

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ТРАНСПОРТНОЇ МЕДИЦИНИ:

навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

Засновники: Український науково-дослідний інститут медицини транспорту Міністерства охорони здоров'я України та Фізико-хімічний інститут ім. О.В.Богатського Національної Академії наук України

№ 3, т. 1 (41-I), 2015 р.

Заснований у серпні 2005 р.



Головний редактор
Науковий редактор

д.м.н. А.І.Гоженко
д.м.н. Л.М.Шафран

The editor-in-chief
The scientific editor

A.I.Gozhenko
L.M.Shafran

Редакційна колегія

Л.В.Басалаєва, д.м.н. Є.П.Белобров, д.м.н. В.С. Белоприницкий, Д.В.Большой (відповідальний секретар), д.м.н. Г.К.Васильєв, д.б.н. М.Я.Головенко, д.м.н. О.В.Горша, В.М.Євстаф'єв, Т.Л.Лебедева, д.м.н. В.О.Лісобеєв, д.б.н. І.А.Кравченко, д.м.н. Б.А.Насібуллін, Б.В.Панов, д.б.н. Н.Ф.Петренко, О.Г.Пихтєєва, д.б.н. Е.М.Псядло, Д.П.Тімошина

Editorial board

L.V.Basalaeva, E.P.Belobrov, V.S.Belokrinititsky, D.V.Bolshoy (the responsible secretary), G.K.Vasiljev, M.J.Golovenko, O.V.Gorsha, V.M.Evstafjev, T.L.Lebedeva, V.A.Lisobey, I.A.Kravchenko, B.A.Nasibullin, B.V.Panov, N.F.Petrenko, E.G.Pykhtyeyeva, E.M.Psiadlo, D.P.Timoshina

Склад наукової редакційної ради:

С.А.Андронаті (Україна), В.П.Антонович (Україна), К.Д.Бабов (Україна), Л.І.Власик (Україна), Ю.Л.Волянський (Україна), М.Р.Гзеготський (Україна), В.А.Голіков (Україна), М.Я. Головенко (Україна), Ю.І.Губський (Україна), В.М.Запорожан (Україна), В.О.Капцов (Росія), М.О.Колесник (Україна), Ю.І.Кундієв (Україна), Р.Ольшанський (Польща), А.Є.Поляков (Україна), М.Г.Проданчук (Україна), В.Г.Руденко (Україна), Х.Саарні (Фінляндія), А.М.Сердюк (Україна), А.В.Скальний (Росія), Д.Г.Ставрев (Болгарія), І.Твардовська (Польща), І.М.Трахтенберг (Україна), Ш.Хан (США), А.З.Цфасман (Росія), К.Ш.Шайсултанов (Казахстан), К.О.Шаріпов (Казахстан), К.Шрамм (Німеччина), Б.М.Штабський (Україна), О.П.Яворівський (Україна)

Structure of scientific editorial council:

S.A.Andronati (Ukraine), V.P.Antonovich (Ukraine), K.D.Babov (Ukraine), L.I.Vlasik (Ukraine), Yu.L.Voliansky (Ukraine), M.R.Gzhegotsky (Ukraine), V.A.Golikov (Ukraine), M.J.Golovenko (Ukraine), Yu.I.Gubsky (Ukraine), V.M.Zaporozhan (Ukraine), V.O.Kaptsov (Russia), M.O.Kolesnik (Ukraine), Yu.I.Kundiev (Ukraine), R.Olszanski (Poland), A.E.Poljakov (Ukraine), M.G.Prodanchuk (Ukraine), V.G.Rudenko (Ukraine), H.Saami (Finland), A.M.Serdjuk (Ukraine), A.V.Skalny V.V. (Russia), D.G.Stavrev (Bulgaria), I.Twardowska (Poland), I.M.Trakhtenberg (Ukraine), Sh.U.Khan (USA), A.Z.Tsfasman (Russia), K.Sh.Shajsultanov (Kazakhstan), K.O.Sharipov (Kazakhstan), K.Shramm (Germany), B.M.Shtabsky (Ukraine), O.P.Yavorovsky (Ukraine)

Адреса редакції:

вул. Канатна, 92, 65039, м. Одеса, Україна
Тел/факс: +380-48-726-47-93, 728-01-47
E-mail: journal-medtrans@rambler.ru

The address of editorial office:

Kanatnaya str., 92, 65039, Odessa, Ukraine
Phone/fax: +380-48-726-47-93, 728-01-47
E-mail: journal-medtrans@rambler.ru

Журнал зареєстрований Держкомітетом по телебаченню та радіомовленню України 31 травня 2005 р. Свідоцтво: серія KB № 9901 ISSN 1818-9385

The Journal is registered by the State Committee on TV and broadcasting of Ukraine May 31, 2005. The certificate: series KB № 9901 ISSN 1818-9385

Рукописи не повертаються авторам. **Відповідальність за достовірність та інтерпретацію даних несуть автори статей.** Редакція залишає за собою право скорочувати матеріали по узгодженню з автором.

Manuscripts are not returned to the authors. Authors bear all responsibilities for correctness and reliability of the presented data. Edition retain the right to reduce the size of the materials in agreement with the author.

Журнал внесений до переліку видань, у яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт з біології та медицини (Бюл. ВАК України, № 11, 2009)

Журнал зареєстрований в міжнародних наукометричних базах «Російський Індекс Научного Цитування» (РИНЦ, Росія) та Scopus (Польща)

Роботи, що представлені в цьому номері, рекомендовані до друку Вченою радою УкрНДІ медицини транспорту та Редакційною колегією журналу.

**Періодичність — 4 рази на рік
Передплатний індекс 95316**

Адреси електронної версії:
<http://aptm.org.ua/>; <http://www.medtrans.com.ua>
http://www.nbuv.gov.ua/portal/Chem_Biol/Aptm/texts.html

© Науковий журнал „АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ТРАНСПОРТНОЇ МЕДИЦИНИ”, 2005 р.

Подписано в печать 25.05.2015 г. Гарнитура Pragmatica. Формат 64x90/8. Печать офсетная. Усл. печ. лист. 17,2. Отпечатано с готового макета в типографії "ART-V". г. Одеса, ул. Комитетская, 24А.

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ТРАНСПОРТНОЙ МЕДИЦИНЫ:

окружающая среда; профессиональное здоровье; патология

№ 3, т. 1 (41-1), 2015 г.

НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Украинского научно-исследовательского
института медицины транспорта
Министерства здравоохранения Украины и
Физико-химического института
им. А.В.Богатского Национальной академии
наук Украины

Основан в августе 2005 г.



Содержание:		Content:
Медицина катастроф	7	Emergency Medicine
ЕКОНОМІЧНЕ ТА НАУКОВЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ВПРОВАДЖЕННЯ УДОСКОНАЛЕНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ РОБОТИ ОБЛАСНОЇ СЛУЖБИ МЕДИЦИНИ КАТАСТРОФ ПРИ РЕАГУВАННІ НА АВІАЦІЙНІ ПОДІЇ — <i>Льолько О.М., Галацан О.В.</i>	7	ECONOMIC AND SCIENTIFIC GROUND OF INTRODUCTION TO THE IMPROVED ORGANIZATION OF WORK OF REGIONAL SERVICE MEDICINES OF CATOSNROPHES DURING ON AVIATION FAILURES — <i>Lyu'l'ko O.M., Galatzan O.V.</i>
Гигиена, эпидемиология, экология	12	Hygiene, Epidemiology, Ecology
ЕКОЛОГО-ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА ОСАДІВ СТИЧНИХ ВОД М. ДНІПРОПЕТРОВСЬКА ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЇХ УТИЛІЗАЦІЇ — <i>Крамарьова Ю.С.</i>	12	ECOLOGIC-AND-HYGIENIC ESTIMATION OF WASTE WATERS SLUDGES OF THE CITY OF DNEPROPETROVSK AND PERSPECTIVES OF THEIR UTILIZATION — <i>Kramareva Yu. S.</i>
ПЛАЦЕНТА КАК ИНДИКАТОР ТЕХНОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ — <i>Белецкая Э.Н., Онул Н.М.</i>	15	PLACENTA AS AN INDICATOR OF TECH-NOGENIC ENVIRONMENTAL CONTAMI-NATION — <i>Biletska E.M., Onul N.M.</i>
Вопросы психофизиологии	21	The Psychophysiology Questions
ЩОДО МОЖЛИВОСТІ ПОКРАЩАННЯ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ДІТЕЙ З ЕПІЛЕПСІЄЮ — <i>Ковтюк Н.І.</i>	21	REGARDING THE POSSIBILITY OF IMPROVING THE QUALITY OF LIFE IN CHILDREN WITH EPILEPSY — <i>Kovtyuk N.I.</i>
Клинические аспекты медицины транспорта	25	Clinical Aspects of Transport Medicine
ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТЕЇНАЗНО-ІНГІБІТОРНОГО ПОТЕНЦІАЛУ В ПЛАЗМІ КРОВІ ХВОРИХ НА РАК ГОРТАНІ — <i>Бурлака Ю.Б., Гринь Н.В., Кизим О.Й., Верьовка С.В.</i>	25	THE INVESTIGATION OF PROTEINASEINHIBITORY POTENTIAL IN BLOOD PLASMA OF PATIENTS WITH LARYNX CANCER — <i>Burlaka Yu.B., Gryn' N.V., Kizim A.I., Verevka S.V.</i>
ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ТА ЇЇ ДІАГНОСТИЧНА ЗДАТНІСТЬ У ЖІНОК ПІСЛЯ ВАГІНАЛЬНИХ ОПЕРАТИВНИХ ПОЛОГІВ: ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ДВОХ МЕТОДІВ ВАКУУМ-ЕКСТРАКЦІЇ — <i>Кукуруза І.Л., Могилевкіна І.О.</i>	29	VALUING THE QUALITY OF LIFE AND ITS DIAGNOSTIC ABILITY AFTER WOMAN'S VAGINAL OPERATIVE DELIVERY: COMPARA-TIVE STUDY OF TWO METHODS OF VACUUM EXTRACTION — <i>Kukuruza I.L., Mogilevkina I.A.</i>
СУЧАСНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ПЕРЕЛОМІВ ЛІКТЬОВОГО ВІДРОСТКА — <i>Жук П.М., Філоненко Є.А., Гребенюк Д.І.</i>	32	MODERN TECHNIQUES IN OLECRANON FRACTURE TREATMENT — <i>Zhuk P.M., Filonenko E.A., Grebenuk D.I.</i>
ВЛИЯНИЕ ДИСКИНЕЗИИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ НА ВЫЯВЛЕНИЕ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ ТЕСТИРОВАНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ НЕАТРОФИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ — <i>Короленко Р.Н., Авраменко А.А., Шухтина И.Н.</i>	35	INFLUENCE BILIARY DYSKINESIA ON THE IDENTIFICATION OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION IN PATIENTS WITH CHRONIC NON-ATROPHIC TESTING GASTRITIS — <i>Korolenko R.N., Avramenko A.A., Shuhtina I.N.</i>
ЗАХВОРЮВАНІСТЬ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ВЕТЕРАНІВ І ЛЮДЕЙ ПОХИЛОГО ВІКУ ОДЕСЬКОГО РЕГІОНУ — <i>Волков П.Г.</i>	40	MORBILITY AND EFFECTIVE TREATMENT OF VETERANS AND ELDERLY PEOPLE IN ODESSA REGION — <i>Volkov P.G.</i>

<u>Содержание:</u>		<u>Content:</u>
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПИАСКЛЕДИНА У БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ ДЕФОРМИРУЮЩИМ ОСТЕОАРТРОЗОМ В СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ — <i>Богдан Н.М.</i>	47	EFFICACY OF PIASKLEDIN USE IN ARTHROPATHY DEFORMANS PATIENTS IN COMBINATION WITH METABOLIC SYNDROME — <i>Bogdan N.M.</i>
КОМПЛЕКСНА ПСИХОФАРМАКОТЕРАПІЯ АЛКОГОЛЬНОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ У ЧОЛОВІКІВ — <i>Возний Д.В.</i>	50	COMPLEX PSYCHOPHARMATHERAPY OF ALCOHOL DEPENDENCE IN MEN — <i>Vozny D.V.</i>
ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЦЕРВИКОГЕННОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛИ НА ФОНЕ СИНДРОМА ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНЫХ ТКАНИ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА — <i>Горша О.В., Короленко Н.В.</i>	55	REHABILITATION TREATMENT OF CERVICOGENIC HEADACHES AGAINST THE BACKGROUND OF THE SYNDROME OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN CHILDREN OF PRIMARY SCHOOL AGE — <i>Gorsha O.V., Korolenko N.V.</i>
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КИНЕЗИОТЕЙПИРОВАНИЯ В ПРОГРАММЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ИДИОПАТИЧЕСКОГО СКОЛИОЗА РАННИХ СТАДИЙ У ДЕТЕЙ СТАРШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА — <i>Аплевич В.М., Горша О.В.</i>	59	EFFICIENCY OF APPLICATION OF KINESYO TAPING IN THE PROGRAM OF RESTORATION TREATMENT OF IDIOPATHIC SCOLIOSIS OF THE EARLY STAGES FOR THE CHILDREN OF SENIOR SCHOOL AGE — <i>Aplevich V.M., Gorsha O.V.</i>
ВРОДЖЕНІ ВАДИ РОЗВИТКУ В СТРУКТУРІ МАЛЮКОВОЇ СМЕРТНОСТІ В ОДЕСЬКІЙ ОБЛАСТІ — <i>Галич С.Р., Щурко Д.М., Щурко М.І.</i>	63	CONGENITAL MALFORMATIONS OF THE FETUS IN THE STRUCTURE OF INFANT MORTALITY IN ODESSA REGION — <i>Galych S.R., Shchurko D.M., Shchurko M.I.</i>
ДОСЛІДЖЕННЯ ПСИХОСОЦІАЛЬНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ХВОРИХ НА ШИЗОФРЕНІЮ — <i>Морванюк Г.В.</i>	67	THE INVESTIGATION OF PSYCHOSOCIAL FEATURES IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA — <i>Morvaniuk A.V.</i>
ЕФЕКТИ ЛОЗАРТАНУ В СКЛАДІ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ ТА АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ВАРІАНТУ ІНСЕРЦІЙНО-ДЕЛЕЦІЙНОГО ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНУ АНГІОТЕНЗИН-ПЕРЕТВОРЮЮЧОГО ФЕРМЕНТА — <i>Понятовська Т.Ю.</i>	71	LOSARTAN EFFECTS IN COMBINED TREATMENT OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND HYPERTENSION IN DEPENDANCE ON INSERTION-DELETION ACE POLYMORPHISM — <i>Ponyatovska T.T.</i>
ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА КАРДІОГЕМОДИНАМІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ТА КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ X — <i>Себов Д.М.</i>	77	COMPARATIVE EVALUATION OF CARDIOHEMODYNAMIC CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE AND CORONARY SYNDROME X — <i>Sebov D.M.</i>
ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ РАННЬОЇ КАРДІОМЕТАБОЛІЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ З ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ БЕЗ ЕЛЕВАЦІЇ СЕГМЕНТУ ST ПІСЛЯ ЧЕРЕЗШКІРНОГО КОРОНАРНОГО ВТРУЧАННЯ — <i>Якименко О.О., Чумаченко Н.В., Сидоренко І.О.</i>	80	PATHOGENETIC ASPECTS OF EARLY CARDIOMETABOLIC THERAPY IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME WITH NO-ST SEGMENT ELEVATION AFTER PERCUTANEUS CORONARY INTERVENTION — <i>Jakimenko E.A., Chumachenko N.V., Sydorenko I.A.</i>
ОСОБЛИВОСТІ МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ У ЖІНОК ІЗ СПАЙКОВИМ ПРОЦЕСОМ, АСОЦІЙОВАНИМ З ЕНДОМЕТРІОЗОМ — <i>Волянська А.Г., Степановічус О.М.</i>	86	CHARACTERS OF LOCAL IMMUNITY IN WOMEN WITH ADHESIVE PROCESS ASSOCIATED WITH ENDOMETRIOSIS — <i>Volyanska A.G., Stepanovichus O.M.</i>
ВПЛИВ АДЕМЕТІОНІНУ НА ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНИЙ СТАТУС ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ ТКАНИН ОПРОМІНЕНИХ ЩУРІВ — <i>Терещенко Л.О.</i>	92	INFLUENCE OF ADEMETIONINE ON PRO- AND ANTIOXIDANT STATE OF IMMUNOCOMPETENT TISSUES OF IRRADIATED RATS — <i>Tereschenko L.A.</i>
ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ ТКАНЕЙ В УСЛОВИЯХ ДОЗИРОВАННОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ — <i>Березовский В.А., Литовка И.Г., Янко Р.В.</i>	95	PHYSIOLOGICAL TISSUE REGENERATION IN CONDITIONS OF NORMOBARIC HYPOXIA — <i>Berezovsky V.A., Litovka I.G., Yanko R.V.</i>

<u>Содержание:</u>		<u>Content:</u>
АНТИСТРЕССОВАЯ АКТИВНОСТЬ ТИОЦЕТАМА В АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА К ВОСПАЛЕНИЮ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА — <i>Киричек Л.Т., Кальчук Р.О.</i>	100	ANTI-STRESS THIO CETAM ACTIVITY IN BODY ADAPTATION TO ORAL MUCOSA INFLAMMATION — <i>Kirichok L.T., Kalchuk R.O.</i>
УЧАСТИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНА-17 И РЕЦЕПТОРНОГО АНТАГОНИСТА ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 В РЕГУЛЯЦИИ МЕТАБОЛИЗМА КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ЕГО НАРУШЕНИЙ — <i>Гончарова А.В.</i>	105	INTERLEUKIN-17 AND INTERLEUKIN-1 RECEPTOR ANTAGONIST INVOLVEMENT IN THE REGULATION OF BONE METABOLISM IN MODELING OF ITS IMPAIRMENTS — <i>Goncharova A.V.</i>
ВЛИЯНИЕ МАЗИ ТИОТРИАЗОЛИНА С НАНОЧАСТИЦАМИ СЕРЕБРА НА СОДЕРЖАНИЕ IL-10 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И ОЧАГЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТЕРМИЧЕСКОМ ОЖОГЕ — <i>Гринь И.В., Звягинцева Т.В.</i>	109	EFFECT OF THIO TRIAZOLINE OINTMENT WITH SILVER NANOPARTICLES ON THE CONTENT OF ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINE IL-10 IN SERUM AND FOCUS OF DAMAGE AT EXPERIMENTAL THER-MAL BURNS — <i>Grin I.V., Zvyagintseva T.V.</i>
ОСОБЛИВОСТІ ПРОВЕДЕННЯ РЕЗЕКЦІЇ ШЛУНКА В ПЕРІОД РОЗПАЛУ ГОСТРОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ХВОРОБИ (експериментальне дослідження) — <i>Костюк Г.Я., Костюк О.Г., Бурков М.В.</i>	114	FEATURES OF RESECTION DURING THE HEIGHT OF ACUTE RADIATION SICKNESS (experimental study) — <i>Kostyuk G.Ya., Kostyuk A.G., Markov M.V.</i>
ДОСЛІДЖЕННЯ ЦИРКАНУАЛЬНИХ РИТМІВ СИНТЕЗУ МЕЛАТОНІНУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ-САМЦІВ РІЗНОГО ВІКУ — <i>Гнатюк В.В., Кононенко Н.М.</i>	117	RESEARCH OF CIRCANNUAL RHYTHMS OF SYNTHESIS MELATONIN IN BLOOD SERUM OF MALE RATS DIFFERENT AGES — <i>Hnatiuk V.V., Kononenko N.M.</i>
ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕКЗОКРИННОЇ ЧАСТИНИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ЩУРІВ, ЯКІ ПРОТЯГОМ ВАГІТНОСТІ ЗНАХОДИЛИСЬ НА ГІПЕР- ТА ГІПОКАЛОРИЙНОМУ ХАРЧУ-ВАННІ — <i>Ніколаєва О.В., Ковальцова М.В., Литвиненко О.Ю.</i>	123	COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE EXOCRINE PANCREAS IN PREGNANT RATS BEING ON A HYPERCALORIC AND HYPOCALORIC DIET — <i>Nikolayeva O., Kovaltsova M., Lytvynenko E.</i>
ВЛИЯНИЕ МАЗИ ТИОТРИАЗОЛИНА С НАНОЧАСТИЦАМИ СЕРЕБРА НА МЕТАБОЛИТЫ ОКСИДА АЗОТА ПРИ УЛЬТРАФИОЛЕТ-ИНДУЦИРОВАННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ КОЖИ МОРСКИХ СВИНОК — <i>Миронченко С.И.</i>	127	THE EFFECT OF THIO TRIAZOLINE OINTMENT WITH SILVER NANOPARTICLES ON NITROGEN OXIDE METABOLITES IN ULTRAVIOLET-INDUCED SKIN LESION IN GUINEA PIGS — <i>Myronchenko S.I.</i>
РОЛЬ ОСТЕОПРОТЕГЕРИНА, RANKL И ИНТЕРЛЕЙКИНА-17 В МЕХАНИЗМАХ НАРУШЕНИЯ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА — <i>Павлов С.Б., Бабенко Н.М., Кумечко М.В.</i>	132	THE ROLE OF OSTEOPROTEGERIN, RANKL AND INTERLEUKIN-17 IN THE MECHANISMS OF DISORDERS OF BONE METABOLISM — <i>Pavlov S.B., Babenko N.M., Kumechko M.V.</i>
МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ХРОНІЧНОМУ МЕДИКАМЕНТ ОЗНОМУ ГЕПАТИТІ ТА ЙОГО ПАТОГЕНЕТИЧНІЙ КОРЕКЦІЇ — <i>Рикало Н.А., Андрощук О.В.</i>	137	MORPHOLOGICAL CHANGES OF IMMATURE RATS LIVER AT CHRONIC DRUG-INDUCED HEPATITIS AND ITS PATHOGENETIC CORRECTION — <i>Rikalo N.A., Androshchuk O.V.</i>
ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА СТРУКТУРНИХ ЗМІН В ОРГАНІЗМІ ЗДОРОВИХ ЩУРІВ, ЩО СПОЖИВАЛИ В ЯКОСТІ ПИТНОЇ ВОДУ ОЗ. КАТЛАБУХ — <i>Ковальчук Л.Й., Мокієнко А.В., Насібуллін Б.А.</i>	141	HYGIENIC ESTIMATION OF STRUCTURAL CHANGES IN HEALTHY RATS THAT CONSUMED AS DRINKING WATER THAT OF LAKE KATLABUKH — <i>Kovalchuck L.I., Mokiyeenko A.V., Nasibullin B.A.</i>
ВЛИЯНИЕ ЛАПРОКСИДА Л-303 НА ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНЫЕ ПРОЦЕССЫ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИРАДИКАЛЬНОГО И АНТИПЕРЕКИС-НОГО НУТРИТИВНОГО КОМПЛЕКСА — <i>Кучерявченко М.А., Резуненко Ю.К., Жуков В.И., Николаева О.В.</i>	147	THE EFFECT OF LAPROXIDE L-303 ON OXIDANT-ANTIOXIDANT PROCESSES IN ANTIRADICAL AND ANTIOXIDATIVE NUTRITIONAL COMPLEX EMPLOYMENT — <i>Kucheriyachenko M., Rezunenko U., Zhukov V., Nikolaeva O.</i>
Правила для авторов	157	Rules for Authors

УДК: 614.88.

ЕКОНОМІЧНЕ ТА НАУКОВЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ВПРОВАДЖЕННЯ УДОСКОНАЛЕНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ РОБОТИ ОБЛАСНОЇ СЛУЖБИ МЕДИЦИНИ КАТАСТРОФ ПРИ РЕАГУВАННІ НА АВІАЦІЙНІ ПОДІЇ

Люлько О.М., Галацан О.В.

*Департамент охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації;
e-mail: lyulkooleg@ukr.net*

На прикладі діяльності обласної служби медицини катастроф щодо подолання наслідків авіаційних катастроф з масовою кількістю постраждалих, показана можливість введення посади заступника головного лікаря з оперативної роботи. Економічно та науково обґрунтованим це можна досягнути шляхом вивільнення посади фахівців цивільного захисту лікарень. Ефективності надання медичної допомоги постраждалим при авіаційних інцидентах сприяє навчання спеціалістів першого контакту основам авіаційної медицини та ергономіки.

Ключові слова: надзвичайні події, безпека руху, авіаційні аварії та катастрофи, організація системи надання екстреної медичної допомоги, медицина катастроф.

Подання екстреної медичної допомоги в Харківській області постраждалим від наслідків надзвичайних ситуацій покладено на обласну службу медицини катастроф, основною задачею якої є надання громадянам в екстремальних ситуаціях (стихійне лихо, катастрофи, аварії, масові отруєння, епідемії, епізотії, радіаційне і хімічне забруднення та інше) безоплатної медичної допомоги [1, 2, 3, 5].

Окремої уваги заслуговує організація роботи служби медицини катастроф під час надання медичної допомоги при транспортних пригодах. Якщо організація роботи територіальної ланки служби медицини катастроф в принципі чітко визначена при дорожньо-транспортних пригодах, то характер роботи підрозділів служби медицини катастроф щодо надання медичної допомоги пасажиром та членам екіпажів повітряних суден у разі виникнення екстреної вимушеної посадки потребує удосконалення [1, 4].

Метою роботи є розробка оптимальної організації функціонування територіальної ланки служби медицини ката-

строф та відпрацювання алгоритму її діяльності при виникненні авіаційних пригод.

Матеріал та методи дослідження

В роботі проведений аналіз діяльності обласної служби «103» під час проведення окремого тактико-спеціального навчання та під час реальної катастрофи літака «Hawker HS» -125, що сталася 02 січня 2006 року; у разі падіння літака «Л-39» 22 вересня 2012 року у м. Чугуїв; катастрофи гелікоптера MI-8, що належав ДСНС України (22 червня 2014 року). За задумом навчання — на території аеропорту ТОВ «Нью Системс — АМ» «Міжнародний аеропорт -Харків», під час здійснення аварійної посадки літака «ТУ – 154», який виконував рейс за маршрутом «Стамбул – Харків» сталося загоряння та вибух правого двигуна. Умовно на борту літака перебували 78 пасажирів та 5 членів екіпажу, з них умовно-постраждалих 15 осіб.

Результати та обговорення

Розглядаючи та аналізуючи характер дій співробітників медичної служби регіону під час надання медичної допо-

моги у випадку вимушеної посадки повітряного судна (умовно під час проведення навчань), бачимо безпосередню роль обласної служби медицини катастроф під час рятування навіть у зоні аеродрому, хоча на кожному аеродромі під час польотів висувається чергова («стартова») медична бригада у складі лікаря, фельдшера, санітарного автомобіля з водієм від авіаційної військової частини, яка обслуговує польоти.

Розглянемо алгоритм надання медичної допомоги. Від оперативного чергового Харківського регіонального координаційного центру до диспетчерської служби екстреної медичної допомоги по "103" надійшла інформація про надзвичайну ситуацію (НС), що пов'язана з можливою аварійною посадкою повітряного судна «ТУ-154», який здійснює рейс по маршруту "Стамбул – Харків" (пасажирів -78 осіб, екіпаж – 5 осіб) на злітно-посадочну смугу аеропорту м. Харків.

Отримання старшим черговим лікарем Центральної диспетчерської КЗОЗ «Центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф» (ЦД) про можливість виникнення надзвичайної ситуації, а після її виникнення, уточненої інформації про медико-санітарні масштаби НС, доповідь директору Департаменту охорони здоров'я обласної державної адміністрації. Оцінка можливих масштабів НС, направлення 8-ми загальнолікарських та фельдшерських бригад екстреної медичної допомоги з підстанцій №№ 3, 4, 8, 9 м. Харкова.

Прибуття до кордону авіаційно-пошукових робіт першої бригади екстреної медичної допомоги (ЕМД) та початок надання невідкладної медичної допомоги та медичного сортування постраждалих. Доповідь старшого бригади ЕМД до старшого лікаря ЦД про уточнені дані щодо кількості та ступеню важкості постраждалих (всього – 15, важкотравмовані – 3).

Доведення черговим лікарем ЦД до керівників (їх заступників), відповідальних

чергових у закладах охорони здоров'я (КЗОЗ «Обласна клінічна лікарня-центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф», КЗОЗ «Харківська клінічна лікарня швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. А.І. Мещанінова», КЗОЗ «Харківська обласна клінічна травматологічна лікарня», Харківських міських багатопрофільних лікарень №№ 2, 17, 25) про надходження постраждалих, що отримали механічні, термічні та комбіновані травми в результаті аварії повітряного судна «ТУ-154» в районі аеропорту м. Харків (умовно). Прибуття до місця сортування постраждалих перших бригад ЕМД, надання медичної допомоги, проведення евакуаційних заходів. Повна госпіталізація постраждалих до вказаних чергових закладів охорони здоров'я, збір та узагальнення інформації про постраждалих, ступінь їх тяжкості та необхідність залучення спеціалізованих бригад постійної готовності другої черги (реаніматологічних, травматологічних, політравматологічних, опікових, загально-хірургічних, офтальмологічних, оториноларингологічних, психіатричних, педіатричних) до надання допомоги в лікувальних закладах. Залучення додаткових матеріальних засобів, виробів медичного призначення (апаратури, медикаментів, препаратів крові та ін.) для надання допомоги постраждалим. Кінцеве узагальнення інформації про медико-санітарні наслідки надзвичайної ситуації та організація спеціалізованої кваліфікованої медичної допомоги та медико-соціальної реабілітації постраждалих в результаті аварії повітряного судна.

Аналогічний алгоритм діяльності спостерігався під час прибуття до місця реальної катастрофи літака «HAWKER» (бізнес-клас, на 8 пасажирських місць) підрозділів державної служби медицини катастроф, що сталося 02 січня 2006 року у 10.15. Борт належав Московській авіакомпанії «АОК», виконував політ сполученням Шереметьєво-Харків та повинен був приземлитись у м. Харкові і далі вилітати до м. Ліон (Франція). При заході

на посадку, літак впав, на відстані 3 км від посадочної смуги міжнародного аеропорту «Харків». На борту знаходились два пілоти та бортпровідниця (усі загинули). Згідно запису оперативного чергового аеропорту зафіксовано прибуття восьми бригад швидкої медичної допомоги протягом 15 хвилин від отримання сигналу про падіння літака. Однак, було встановлено, що медичні працівники першого контакту, які прибули на місце падіння літака, мали поверхові знання щодо тактико-технічних характеристик літальних апаратів, зокрема військових, які можуть опинитися в зоні обслуговування.

Такі самі знання, вірніше їх відсутність, була засвідчена у членів бригади ЕМД під час виконання пошуково-рятувальних робіт гелікоптера «Мі-8», який зник з екранів радарів в Харківській області 22 червня 2014 року, загинув екіпаж з трьох осіб, якого був знайдений наступної доби.

В іншому випадку 22 вересня 2012 року у разі падіння літака «Л-39» в районі радіолокаційної системи посадки аеродрому Чугуїв прибуло три бригади швидкої медичної допомоги з Чугуївської центральної районної лікарні, але пілот загинув до прибуття бригад ЕМД.

Звертаємо увагу, що як і в випадках під час програшу тренувальних занять, так і в реальній обстановці інформація про прибуття та дії в районі катастрофи медичних рятувальних сил аеродрому обмежена тим, що одна «стартова» чергова бригада медичних працівників аеродрому практично не здатна надавати медичну допомогу, приміром, при масовому надходженні постраждалих.

Крім того, аналізуючи наведені випадки, ми не побачили провідної ролі фахівців цивільного захисту лікарень, які, до речі, розробляють плани реагування на такі події та повинні брати участь в організації ліквідації наслідків надзвичайної ситуації, як того вимагають посадові обов'язки.

Наведені дані наводять думку щодо

необхідності у змінах самої організації роботи підрозділів обласної служби медицини катастроф під час оперативного реагування на авіаційні пригоди. Враховуючи освіту начальників штабів цивільної оборони у лікарнях (в Харківській області в 30 районних та центральних міських лікарнях тільки 9 осіб мають медичну освіту, 5 — працюють за економічним фахом, 16 мають або інженерну або іншу спеціальність) та необхідність чіткої взаємодії усіх служб лікарні до реагування на транспортну пригоду з масовим надходженням потерпілих, ми вважаємо доцільним виключити посаду начальника штабу цивільної оборони у лікарні та замість неї у закладах охорони здоров'я з ліжковим фондом понад 150-200 ліжок ввести посаду – заступник головного лікаря з оперативної роботи, який маючи відповідну підготовку відповідатиме за пожежну безпеку, охорону праці, цивільний захист, впровадження елементів епідеміологічного нагляду, координацію щодо взаємодії зі службою „103” в розрізі організації надання медичної допомоги в результаті виникнення надзвичайних пригод.

Досвід роботи п'яти районних лікарень, де тривалий час була не зайнята посада начальника штабу цивільної оборони лікарні, показав безболісну можливість скорочення цієї посади у зв'язку з невеликою її значущістю.

Про позитивне ставлення до такого підходу свідчать два фактори. Перший – досвід надання допомоги у разі виникнення надзвичайних ситуацій, що відбулися останнім часом в області вказує, що не усякий головний лікар готовий до прийняття грамотних та оперативних дій під час ліквідації наслідків надзвичайної ситуації, тобто маючи спеціально підготовленого досвідченого помічника в особі заступника з оперативної роботи, головний лікар вивільняється для проведення інших не менш важливих повсякденних зобов'язань. Другий – економічний. В м. Харкові та області відповідним наказом визначено 44 заклади охорони

здоров'я, які входять до закладів територіальної служби медицини катастроф. Нині ж в м. Харкові та області існує майже у тричі більше посад начальників штабів (інженерів) цивільної оборони закладів охорони здоров'я (лікарні, диспансери, профілакторії, будинки дитини, санаторії тощо). Навіть, якщо брати факт того, що посадовий оклад заступника лікаря з оперативної роботи буде десь у 1,5-1,8 рази вище, ніж в начальника штабу цивільної оборони, вивільнивши останніх, будемо мати економію від існуючого фонду в 30 %.

Слід зазначити, що медична служба цивільної оборони в Україні з'явилася на початку 60-х років ХХ століття. Особливості її організації полягали у тому, що вона створювалася органами охорони здоров'я з урахуванням існуючої на той час мережі медичних закладів і установ при участі Червоного Хреста і призначалася для медичного забезпечення та захисту населення від факторів ураження засобів нападу при збройній боротьбі, а також в районах (осередках) виникнення стихійних лих та значних аварій. Нинішній досвід ліквідації наслідків виробничих аварій і катастроф техногенного чи природного характеру в ряді регіонів держави, виявив недостатню готовність та придатність цієї служби до дій у надзвичайних ситуаціях мирного часу. Призначена виключно до дій у період воєнного часу, масштабних природних катастроф, вона, має у своєму складі формування, приведення яких до повної готовності вимагає певного часу, через що втрачається оперативність реагування.

Таким чином, перерозподіл функціональних обов'язків з реагування на надзвичайну ситуацію з масовим надходженням постраждалих (приміром, в авіаційних пригодах) з фахівців цивільного захисту у лікарнях на заступника головного лікаря з оперативної роботи, розширення повноважень останнього щодо забезпечення безперебійної роботи закладу під час виникнення надзвичайних

ситуацій та навчання медичного персоналу першого контакту основам авіаційної медицини та ергономіки є оптимальним варіантом діяльності обласної служби медицини катастроф під час реагування на авіаційні транспортні пригоди.

Висновки

1. Практика та досвід надання екстреної медичної допомоги при виникненні надзвичайних ситуацій мирного часу, пов'язаних з наданням медичної допомоги в авіаційних аваріях та катастрофах у Харківській області переконливо засвідчили відсутність обов'язкової участі фахівців цивільного захисту лікарень у складі служби медицини катастроф та відсутності навичок з основ авіаційної медицини у спеціалістів першого контакту, які надають допомогу постраждалим.
2. Введення посади заступника головного лікаря з оперативної роботи у потужних стаціонарах шляхом скорочення посад начальника штабу (інженера) цивільної оборони у закладах охорони здоров'я, які не відносяться до обласної служби медицини катастроф, є науково та економічно обґрунтованим.
3. Ефективності надання медичної допомоги постраждалим при авіаційних інцидентах сприяє навчання спеціалістів першого контакту основам авіаційної медицини та ергономіки.

Література

1. Діяльність служби медицини катастроф та медичної служби цивільної оборони при транспортних пригодах /О.М. Люлько, Б.В. Гунько, О.В. Галацан та ін..- Х.:ХМАПО, 2008. — 27 с.
2. Медицина катастроф і медицина невідкладних станів. Навчально-методичний посібник /І.З. Яковцов, В.П. Аніщук, Б.В. Давидов та ін.- Х.:ХМАПО, 2007. — 96 с.
3. Люлько О.М. Особливості медико-санітарного забезпечення населення при транспортних пригодах на етапах реформування галузі //Медицина транспорту України. – 2013. — № 3. – С.64-68..

4. Люлько О.М. Психофизиологическая составляющая роли «человеческого фактора» в авиационных происшествиях//Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2014. — № 4.т.1. – С. 115-119.
5. Люлько О.М. Обґрунтування нового формату роботи медичної служби цивільного захисту багатoproфільної лікарні під час надання медичної допомоги постраждалим унаслідок надзвичайної ситуації воєнного походження// Медицина транспорту України. – 2014. — № 3. – С.77-80.

References

1. Activity services, and then medicine of catastrophes that medicine services, and then civil defense in traffic accidents /O. M. Lyulko, B. C. Gun'ko, O.V. Galazan that in...- Н.:НМАРО, 2008. — 27 p.
2. Disaster medicine and emergency medicine. Educational-methodical manual p /I. Y. Yakovtsov, B. P. Anichuk, B. C. Davidov that in.- Н.:НМАРО 2007. — 96 p.
3. Lyulko O. M. Features of medical and sanitary services to the population in case of accidents during reformation //Medicine transport of Ukraine. — 2013. No. 3. — p. 64-68.
4. Lyulko O. M. Psycho-physiological component of the role of human factor in aircraft accidents//Actual problems transport medicine. — 2014. No. 4.T. 1. — p. 115-119.
5. Lyulko O. M.The rationale for the new format of the medical service of civil protection a hospital during medical care due to an emergency military origin // Medicine transport of Ukraine. — 2014. No. 3. — p. 77-80.

Резюме

ЭКОНОМИЧЕСКОЕ И НАУЧНОЕ
ОБОСНОВАНИЕ ВНЕДРЕНИЯ
УСОВЕРШЕНСТВОВААННОЙ
ОРГАНИЗАЦИИ РАБОТЫ ОБЛАСТНОЙ
СЛУЖБЫ МЕДИЦИНЫ КАТАСТРОФ ВО
ВРЕМЯ РЕАГИРОВАНИЯ НА
АВИАЦИОННЫЕ АВАРИИ

Люлько О.М., Галацан А.В.

На примере ликвидации областной службой медицины катастроф последствий авиационной катастрофы с массо-

вым количеством пострадавших, показана возможность введения отдельной должности заместителя главного врача по оперативной работе. Экономически обоснованным это возможно путем сокращения невостребованной должности специалистов гражданской обороны больниц. Эффективности оказанию медицинской помощи способствует обучение специалистов первого контакта основам авиационной медицины.

Ключевые слова: *чрезвычайные ситуации, безопасность движения, авиационные аварии и катастрофы, дорожно-транспортное происшествие, организация системы оказания экстренной медицинской помощи, медицина катастроф.*

Summary

ECONOMIC AND SCIENTIFIC GROUND
OF INTRODUCTION TO THE IMPROVED
ORGANIZATION OF WORK OF REGIONAL
SERVICE MEDICINES OF
CATOSNROPHE DURING ON AVIATION
FAILURES

Lyul'ko O.M, Galatzan O.V

On the example of liquidation district service of medicine of catastrophes of consequences of aviation transport's failure with the mass amount of injured possibility of introduction of separate position of deputy of main doctor on operative work. Economic grounded it is possible by reduction of unclaimed position of specialists of civil defensive of hospitals. The effectiveness of the provision of health care contributes to the training of specialists first contact the fundamentals of aviation medicine.

Keywords: *emergency, traffic accident, emergency medical care, disaster medicine.*

*Впервые поступила в редакцию 11.03.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

Гигиена, эпидемиология,
экология

Hygiene, Epidemiology,
Ecology

УДК 631.421:632.95

ЕКОЛОГО-ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ОСАДІВ СТІЧНИХ ВОД М. ДНІПРОПЕТРОВСЬКА ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЇХ УТИЛІЗАЦІЇ

Крамарьова Ю. С.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

julia-grata@rambler.ru

Стаття присвячена комплексній еколого-гігієнічній оцінці осадів міських стічних вод станцій аерації м. Дніпропетровська. Надана динаміка основних показників осадів зі збільшенням термінів їх зберігання на мулових майданчиках. Запропоновано новий перспективний спосіб вилучення важких металів із осадів міських стічних вод.

Ключові слова: важкі метали, осади міських стічних вод

Актуальність

В умовах сьогодення невирішеною екологічною та гігієнічною проблемою є питання утилізації осадів міських стічних вод, які накопичуються в особливо значних обсягах на межі сельбищних територій населених пунктів [1]. Фактично існуючі технології очищення стоків на станціях аерації м. Дніпропетровська (Південній, Лівобережній та Центральній) реалізують традиційну схему, що включає механічне, біологічне очищення, знезаражування стоків та обробку осаду. За відсутності безпечних технологій утилізації осади потенціують ризик прямого та опосередкованого негативного впливу на стан здоров'я населення. По-перше, вони несуть в собі реальну епідемічну загрозу, оскільки містять інгредієнти мікробного, вірусного, паразитарного та гельмінтного походження. По-друге, як фракція суміші побутових і промислових стічних вод, осади здатні концентрувати у своєму складі велику кількість небезпечних хімічних речовин – важких металів (свинцю, кадмію, цинку, хрому, нікелю, ртуті, миш'яку та інших), нафтопродуктів, поверхнево-активних речовин, поліциклічних ароматичних вуглеводнів, що формує їх токсикологічну небезпеку. Нарешті, їх багаторічне складування навкруги станцій аерації, вилучає з раціонального використання дефіцитні міські площі. Разом з тим, у складі осадів містяться значні запаси біогенних елементів (азоту, фосфору та калію), що дає

можливість їх подальшого використання в якості органо-мінерального добрива, стимулювати зростання здатності ґрунтів до самоочищення та покращувати таким чином їх санітарний стан [2]. Однак, на сьогодні, провідним медико-біологічним чинником, що стримує корисне вторинне застосування осадів стічних вод індустріальних міст України, є їх токсикологічна небезпека через можливе додаткове надходження з них у об'єкти довкілля токсичних речовин, насамперед, важких металів (ВМ) [3].

Виходячи з вищенаведеного, метою дослідження була еколого-гігієнічна оцінка осадів міських стічних вод за вмістом валових та рухомих форм найбільш поширених поліютантів — важких металів та перспективи їх вилучення за допомогою комплексоутворюючого реагенту.

Матеріал та методи

Досліджено зразки осадів міських стічних вод (загалом 270 проб) з різним терміном їх зберігання (свіжі, 1 рік та 3 роки), відібрані на мулових майданчиках трьох станцій аерації міста Дніпропетровська (Лівобережна, Південна та Центральна). Вміст валових та рухомих форм важких металів досліджували за допомогою атомно-абсорбційного методу з використанням спектрофотометру ААС-1N в полум'ї газової суміші «ацетилен-повітря». Рухомі форми важких металів вилучали з ОМСВ за допомогою буферного амонійно-ацетатного розчину з рН 4,8. Для вив-

чення ефективності вилучення з ОМСВ рухливих форм ВМ було використано комплексуючий реагент, зокрема комплексон динатрієва сіль етилендіамінтетраацетату (ЕДТА або «трилон Б»). Для екстракції ВМ з ОМСВ використовували 0,05 М та 0,1 М розчини ЕДТА. Для визначення оптимальної концентрації та об'єму ЕДТА для екстракції ВМ з ОМСВ використовували співвідношення ОМСВ/0,05 М та 0,1 М розчини ЕДТА: 2:1, 1:1, 1:2, 1:3, 1:4. Одержані результати оброблені традиційними методами варіаційної статистики з використанням інтегрованої програми MS Excel 2007.

Результати та обговорення

Оцінка результатів досліджень вмісту важких металів (марганцю, цинку, міді, свинцю, кадмію та кобальту) в осадах стічних вод свідчить про їх значні концентрації в проаналізованих зразках. Вміст валових форм токсичних елементів у досліджуваних зразках за середніми величинами коливався: від $(51,85 \pm 3,21)$ до $(159,85 \pm 13,61)$ мг/кг для свинцю; від $(2,04 \pm 0,03)$ до $(12,11 \pm 0,02)$ мг/кг для кадмію, від $(87,92 \pm 11,45)$ до $(523,76 \pm 45,43)$ для міді, від $(59,06 \pm 14,5)$ до $(260,44 \pm 12,67)$ для марганцю та від $(235,58 \pm 21,6)$ до $(1587,82 \pm 56,78)$ для цинку. Вміст валових форм свинцю перевищував його ГДК для ґрунту у 1,6 — 5 разів (за загальносанітарним показником шкідливості). Вміст марганцю, ГДК якого встановлено також для валової форми, знаходиться в допустимих межах.

Результати наших досліджень свідчать, що середньозважений вміст рухливого кадмію в ОМСВ становить 0,19 мг/кг, що майже в 2 рази вище фонових значень для ґрунтів даної зони. Вміст рухомої міді значно вище і становить 12,1 мг/кг, з коливаннями від $(9,06 \pm 2,1)$ до $(20,4 \pm 3,2)$ мг/кг, що від 3 до 6,8 разів перевищує ГДК для ґрунту за загальносанітарним показником шкідливості (3 мг/кг). Середньозважений вміст рухомого цинку в досліджуваних ОМСВ становить 37,8 мг/кг з коливаннями від $(13,8 \pm 1,2)$ мг/кг до $(59,11 \pm 12,13)$ мг/кг, що від 1,37 до 2,6 разів пе-

ревищує ГДК для ґрунту за транслокаційним показником шкідливості (23 мг/кг). Вміст рухомої форми кобальту знаходився в межах ГДК.

В процесі зберігання ОМСВ на мулових майданчиках впродовж трьох років відбувалася зміна їх фізико-хімічних показників: вдвічі зменшилася вологість ($p < 0,001$), вміст нітратного азоту збільшився на 91,3 % ($p < 0,05$). Аналогічно збільшився вміст рухомого фосфору (на 15,2 % при $p < 0,05$) та калію (на 20 % при $p < 0,01$).

Оцінка результатів досліджень ВМ в ОМСВ 3-х станцій аерації показала, що найбільший вміст ВМ характерний для ОМСВ ПСА: коефіцієнт концентрації Zn складав 29,4, Mn -24,6, Pb — 4,7, Cd-7,3, що, вірогідно, пов'язано з відносно високою питомою вагою скиду на очисні споруди умовно очищених промислових стоків з розташованих навкруги підприємств. При цьому вміст Mn та Co у всіх досліджуваних пробах ОМСВ ПСА був нижче фонових концентрацій для регіональних ґрунтів.

Згідно результатів досліджень санітарних показників ОМСВ 3-го року зберігання всі вони є безпечними в епідемічному відношенні, а також не містять вірусних агентів (вірус гепатиту А, ротавірус, аденовірус) та життєздатних збудників паразитарних захворювань.

Встановлено, що для вилучення ВМ з ОМСВ 3-х річного терміну зберігання для подальшого виготовлення органо-мінеральних добрив та запобігання їх додаткового надходження у ґрунт, найбільш ефективним є використання 0,1 М розчину етилендіамінтетраацетату (ЕДТА) в співвідношенні 2:1, оскільки при цьому забезпечується найбільш повне вилучення ВМ. Наприклад, вміст Zn у оброблених ОМСВ зменшився у 10,2 рази порівняно з необробленими осадами при $p < 0,01$ і був нижчим фонових значень; вміст Cu – зменшився в 17,7 рази при $p < 0,001$, концентрація Mn в оброблених осадах також значно зменшилася та була меншою 0,1 мг/кг.

Враховуючи також економічний ас-

пект цього питання для практичного застосування нами рекомендовано використання 0,1М розчину ЕДТА в співвідношенні 1:1, оскільки при цьому залишкові концентрації ВМ у ОМСВ також не перевищують фонові для регіональних ґрунтів (вміст Zn у оброблених ОМСВ зменшується в 3,3 рази порівняно з необробленими при $p < 0,01$, вміст Mn – в 6 разів при $p < 0,001$, вміст Cu – в 3,3 рази при $p < 0,001$).

Під час обробки ОМСВ комплексом ЕДТА значна частина ВМ переходила у фільтрат, зокрема: Zn — 47,7 % ($p < 0,001$), Mn 16,7 % ($p < 0,001$), Cu 28,6 % ($p < 0,001$). У руслі проведеного дослідження це є перспективою подальшого наукового пошуку для вирішення можливості використання фільтрату — розчину комплексонатів есенціальних ВМ, зокрема цинку, міді, марганцю, кобальту та інших, в якості мікродобрив в хелатній формі.

Висновки:

1. Встановлено, що ведучими факторами сучасної проблеми утилізації ОМСВ великих індустріальних міст України є порушення технології обробки осаду на станціях аерації, зокрема відсутність етапу попереднього анаеробного зброджування та зневоднення сирих осадів, внаслідок чого вони є епідемічно небезпечними та містять значну кількість токсичних речовин техногенного походження (зокрема важких металів).
2. З'ясовано, що в процесі дозрівання впродовж 3-х років на мулових майданчиках в складі осадів відбуваються важливі з еколого-гігієнічної точки зору зміни. Так, вдвічі зменшується вологість осаду ($p < 0,001$), за рахунок мінералізації органічної речовини значно зростає вміст рухомих форм поживних елементів (N, P, K): нітратного азоту – в 1,9 рази ($p < 0,05$), рухомого фосфору в 1,2 рази ($p < 0,05$), калію – в 1,2 рази ($p < 0,05$). Впродовж дозрівання ОМСВ спостерігається позитивна динаміка вмісту в них досліджених важких металів, найбільш показовими з яких є Mn,

вміст якого збільшується на 25-26 % ($p < 0,05$) та Zn, вміст якого збільшується на 20-51 % ($p < 0,05$). При цьому коефіцієнти концентрації ВМ у осадах по відношенню до фонових значень для регіональних ґрунтів становлять 29,4 (Zn); 25,0 (Cu); 7,4 (Cd); 4,7 (Pb).

3. Доведено, що ефективним методом вилучення ВМ з ОМСВ є їх зв'язування комплексуючими речовинами з подальшим виведенням з фільтрату, зокрема розчинами ЕДТА. Використання 0,1 М розчину ЕДТА в співвідношенні 2:1 забезпечує найбільш повне вилучення ВМ: вміст Zn зменшується 10,2 рази ($p < 0,001$), Cu – в 17,7 рази ($p < 0,05$), Mn – в 6,2 рази ($p < 0,001$). Враховуючи економічний аспект цього питання практично виправданим є застосування 0,1 М розчину ЕДТА в співвідношенні 1:1, оскільки при цьому залишкові концентрації ВМ у ОМСВ не перевищують їх ГДК для ґрунту та фонові концентрації для регіональних ґрунтів.

Література

1. Сало Т.Л. Особливості технології утилізації осадів стічних вод міських очисних споруд у сільському господарстві/ Сало Т.Л., Чорнокозинський А.В., Вашкулат М.П.// Довкілля та здоров'я.-2006.- №2(37).-С.25-28.
2. Аликбаева Л.А. Эколого-гигиенические аспекты утилизации осадков сточных вод высокоурбанизированных территорий / Аликбаева Л.А. // Вісн. гіг. епід. – 2006. – Т. 10, № 1. – С. 164 – 168.
3. Ильин В.Б. К оценке массопотока тяжелых металлов в системе почва – сельскохозяйственная культура /Ильин В.Б.// Агротехника, 2006, №3. – С.52-59.

References:

1. Salo T.L. Features of technology utilization sewage sludge municipal wastewater treatment plants in agriculture / Salo T.L., Chornokozynskyy A.V., Vashkulat M.P. // Environment and zdorov'ya.-2006.- №2 (37). -S.25-28.
2. Alikbaeva L.A. Ecological and hygienic aspects of the disposal of sewage sludge highly urbanized areas /Alikbaeva L.A. // Her.

sanitary epidemiology. — 2006. — V. 10, № 1. — S. 164 — 168.

3. Ilyin V.B. Estimation of the mass flow of heavy metals in the soil — agriculture /IlyinV.B.// Agrochemistry, 2006, №3. — S.52-59.

Резюме

ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОСАДКОВ СТОЧНЫХ ВОД Г. ДНЕПРОПЕТРОВСКА И ПЕРСПЕКТИВЫ ИХ УТИЛИЗАЦИИ

Крамарева Ю.С.

Статья посвящена комплексной эколого-гигиенической оценке осадков городских сточных вод станций аэрации г. Днепропетровска. Представлена динамика основных показателей осадков с увеличением сроков их хранения. Предложен новый перспективный способ извлечения тяжелых металлов из осадков сточных вод.

Ключевые слова: тяжелые металлы, осадки городских сточных вод.

Summary

ECOLOGIC-AND-HYGIENIC ESTIMATION OF WASTE WATERS SLUDGES OF THE CITY OF DNEPROPETROVSK AND PERSPECTIVES OF THEIR UTILIZATION

Kramareva Yu. S.

The article presented ecological and hygienic evaluation sediment of urban sewage stations of Dnipropetrovsk, made the evaluation of basic characterological figures residues with increased shelf life, developed a way to remove the heavy metals from sediment of urban sewage.

Keywords: heavy metal, sediment of urban sewage.

*Впервые поступила в редакцию 11.05.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 504.054:711.454:618.56

ПЛАЦЕНТА КАК ИНДИКАТОР ТЕХНОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Белецкая Э.Н., Онул Н.М.

*Кафедра общей гигиены ГУ «Днепропетровская медицинская академия
МЗ Украины», г. Днепропетровск; sangreena_@ukr.net*

Плацента характеризуется выраженной чувствительностью к внешнесредовым химическим воздействиям, что подтверждается высокими уровнями внутриплацентарного накопления ксенобиотиков, концентрации которых у беременных промышленных регионов в 1,4-3,9 раза превышают аналогичные показатели женщин экологически чистых территорий и в 1,4-5,0 раз выше по сравнению с другими биосубстратами системы «мать-плацента-плод». При этом дополнительная нагрузка организма свинцом во время беременности вызывает повышение в 2,4-3,2 раза его накопления в плаценте с одновременным нарушением процессов транслокации эссенциальных микроэлементов и приводит к повреждению фетоплацентарного комплекса с выраженными дегенеративно-дистрофическими, дисциркуляторными, некробиотическими изменениями, сопровождается высоким уровнем эмбриолетальности, формированием внутриутробных дизадаптивных процессов, осложнениями беременности и родов, что позволяет обосновать включение плаценты как биомаркера в дизайн биомониторинговых исследований населения промышленных регионов.

Ключевые слова: плацента, гематоплацентарный барьер, техногенная нагрузка, тяжелые металлы.

Ухудшение экологической обстановки является одним из лидирующих факторов в нарушении репродуктивной функции женщины и фактором риска для здоровья ребенка [1, 2]. Среди наиболее опасных техногенных загрязнителей окружающей среды приоритетное положение занимают тяжелые металлы (ТМ), в первую очередь – свинец (WHO, 2007). Принятые нормативы безопасного содержания свинца в организме женщин репродуктивного возраста и детей существенно различаются, что создает условия для усиления его воздействия во внутриутробный период развития [3]. В этой связи особый интерес представляет изучение функциональных возможностей защитных систем, которые предупреждают поступление в организм плода вредных и метаболически активных токсикантов, одной из которых является плацента [4, 5, 6].

Цель работы: выявить особенности развития и функционирования гематоплацентарного барьера в условиях повышенной техногенной нагрузки на организм беременной в натуральных и экспериментальных условиях.

Материалы и методы исследования

На базе кафедры общей гигиены Днепропетровской медицинской академии проведена серия натуральных и экспериментальных исследований по выявлению особенностей плацентогенеза при воздействии ТМ [1, 3, 6, 7]. Для натуральных исследований отобраны беременные женщины г.Днепропетровска в возрасте 20-25 лет, первородящие во втором триместре беременности, замужние, без профессиональных экспозиций ТМ, соматических, наследственных заболеваний и вредных привычек.

Экспериментальные исследования проведены в соответствии с Европейской конвенцией (Страсбург, 1986) на половозрелых самках крыс линии Wistar весом 170-200 г., которым ежедневно на протяжении 19 дней беременности с помощью внутривенного зонда

вводили растворы ацетата и цитрата свинца в дозе 0,05 мг/кг по свинцу. На 20 день животных выводили из эксперимента под тиопенталовым наркозом, проводили забор биоматериалов для дальнейших исследований.

Анализ биообъектов (крови, плаценты, плодов) на содержание ряда металлов — свинца, кадмия, меди и цинка у беременных женщин проведен с использованием метода атомно-абсорбционной спектрофотометрии на AAS-1n в пропан-бутан-воздушной смеси, у беременных крыс — методом инверсионной вольтамперометрии на приборе АВА-2. Выбор методов исследования основывался на чувствительности приборов, возможности получения более достоверных и точных данных.

Для определения транслокационных особенностей ТМ в организме женщин и самок крыс, кроме определения фактических концентраций, рассчитывали ряд индексов (у.ед.): индекс плацентарного накопления (ИПН) и индекс трансплацентарной проницаемости (ИТП). Результаты обработаны с использованием компьютерной лицензионной программы Statistica 10.

Результаты и их обсуждение

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что нарушение физиологических механизмов плацентогенеза с развитием плацентарной дисфункции под воздействием ксенобиотиков происходит как в результате их прямого токсического действия, так и за счет нарушения процессов гемоциркуляции. Так, в результате натуральных исследований установлено, что в условиях техногенных территорий биосубстраты системы «мать-плацента-плод» содержат абиотические металлы в повышенных концентрациях, что составляет для свинца $1,3 \pm 0,11$ мг/кг, для кадмия — $0,25 \pm 0,045$ мг/кг, что в 1,4-3,9 раза ($p < 0,01$) превышает аналогичные показатели для экологически чистых территорий [8, 9]. При этом, наблюдается их

интенсивное внутриплацентарное накопление, которое в 1,4-5,0 раз выше по сравнению с материнской и пуповинной кровью.

Результаты натуральных исследований подтверждаются серией наших экспериментальных работ [6, 7], в которых показано, что при физиологической беременности в плаценте крыс накапливается, в среднем, $0,096 \pm 0,015$ мг/кг свинца, что в 1,3-1,6 раза ($p < 0,05$) выше по сравнению с другими биосубстратами. При этом введение крысам свинца вызывает повышенное его накопление в плаценте в 2,4-3,2 раза ($p < 0,05$ - $p < 0,001$) как по сравнению с интактными самками, так и по сравнению с материнской и эмбриональной кровью и соответствует результатам других исследований [5].

Особый интерес, наряду с изучением фактических концентраций металлов в организме при беременности, представляет изучение особенностей их транслокации в системе «мать-плацента-плод». Полученные нами результаты свидетельствуют, что у беременных промышленных территорий происходит как активное накопление ксенобиотиков в плаценте (ИПН = 1,48 и 1,79 у.ед. соответственно для свинца и кадмия), так и их интенсивная трансплацентарная миграция (ИТП = 0,99 и 0,79 у.ед. соответственно), т.е. практически весь свинец и большая часть кадмия проникает в плод. Вследствие этого наблюдается повышение содержания абиотических металлов в организме плода на 18,2-48,1 %, что отражает недостаточную эффективность плацентарной защиты по отношению к данной группе экотоксикантов и совпадает с аналогичными исследованиями [10]. Следует отметить зависимость данных процессов от природы ксенобиотика и дозовой нагрузки организма – экспериментально установлено, что на фоне свинцовой интоксикации включаются адаптационные и барьерно-детоксикационные процессы в плаценте, которые проявляются в по-

вышении на 45-52 % уровня внутриплацентарной кумуляции ксенобиотиков, и, как следствие, уменьшение на 10,3-26,2 % уровня их трансплацентарного прохождения.

Вместе с тем, на фоне активной внутри- и трансплацентарной миграции ксенобиотиков, происходит нарушение процессов транслокации эссенциальных микроэлементов. Так, среднее содержание цинка и меди в плаценте беременных женщин составляет $14,1 \pm 2,9$ и $0,92 \pm 0,1$ мг/кг соответственно и характеризуется достаточно низкой способностью к проникновению в кровь плода — 52,1-65,3 %. Вместе с тем следует отметить, что плацента обладает способностью к задержке и накоплению мигрирующих в организме ТМ. Так, эта способность оказалась для цинка наивысшей, величина его ИПН у женщин составляет 3,17 у.ед. Этот парадоксальный на первый взгляд факт можно объяснить с позиций теории адаптации организма в условиях цинкдефицитного его состояния, защитной реакцией, направленной на аккумуляцию цинка в плаценте. В то же время интенсивность внутриплацентарного накопления эссенциальных микроэлементов при свинцовой интоксикации в условиях эксперимента снижается в 1,04-1,7 раза.

В результате проведенных нами исследований и на основании данных литературы установлено, что увеличение нагрузки организма ксенобиотиками и их активная транслокация в системе «мать-плацента-плод» вызывают нарушение формирования и функционирования гематоплацентарного барьера с изменениями гемодинамики и развитием хронической тканевой гипоксии плаценты [6, 11]. При этом наблюдаются дегенеративно-дистрофические, дисциркуляторные, некробиотические изменения, нарушение обменных процессов и состояния антиоксидантной защиты в плаценте, что сопровождается высоким уровнем эмбриолетальности, задержкой внутриутробного разви-

тия плодов и дальнейшего развития потомства [7, 12].

Патогенетические механизмы такого влияния различны в зависимости от природы ксенобиотика и скорости его транслокации, что установлено в ряде экспериментальных работ [4, 6, 7, 11, 12]. Органические формы ТМ вызывают выраженные дегенеративно-дистрофические, ишемические и некробиотические изменения, сокращение количества фетальных капилляров и процента фетальных сосудов плаценты, что обуславливает снижение веса и объема плаценты. Неорганические формы, наоборот, не изменяют или вызывают увеличение данных показателей вследствие развитие общего отека и/или застоя крови в материнской части плаценты, что можно рассматривать как компенсаторную реакцию на снижение внутривнутриплацентарной гемодинамики.

Выводы

1. Длительный контакт во время беременности с вредными химическими веществами, даже на уровне пороговых и подпороговых значений, приводит к повреждению фетоплацентарного комплекса с развитием плацентарной дисфункции и формированием внутриутробных дизадаптивных процессов, которые реализуются в дальнейшем осложнениями беременности, родов и создают распространенную форму акушерской органопатологии – экотоксический синдром плода.
2. Плацента характеризуется высокой чувствительностью к внешнесредовым химическим воздействиям, что позволяет обосновать включение плаценты как биомаркера в дизайн биомониторинговых исследований населения промышленных регионов и развивает рекомендации Пармской Декларации (2010) и Сицилийского технического совещания по биомониторингу человека (ВОЗ, 2012) по критериям важности, ин-

формативности, валидности, неинвазивности и, таким образом, повышает эффективность защиты здоровья детей уже на этапе антенатального их развития.

Литература

1. Белецкая Э.Н. Биопрофилактика экоза-висимых состояний у населения индустриально развитых территорий / Э.Н. Белецкая, Т.А. Головова, Н.М.Онул // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2011. – № 3 (23). – С. 48-56.
2. Mendola P. Science linking environmental contaminant exposures with fertility and reproductive health impacts in the adult female / P.Mendola, L.C.Messer, K.Rappazzo // Fertility and sterility. – 2008. – 89 (2). – P. 81-94.
3. Тяжелые металлы внешней среды и их влияние на репродуктивную функцию женщин [Сердюк А.М., Белецкая Э.Н., Паранько Н.М., Шматков Г.Г.]. – Днепропетровск: АРТ-ПРЕСС. – 2004. – С. 148.
4. Hansen A.R. Very low birthweight infant's placenta and its relation to placenta and fetal characteristics / A.R.Hansen, M.H.Collins // Pediatr. Dev. Pathol. – 2000. – Vol. 3. – P. 419-430.
5. Макро-микроэлементы как маркеры развития эндотоксикоза при хронической свинцовой интоксикации и сорбционной коррекции / [Гельфонд Н.Е., Старкова Е.В., Греф В.В., Шуваева О.В.] // Журн. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2011. – №1(7). – С.1681-1684.
6. Biletska E.M. Morphological changes of feto-placental barrier during lead intoxication and under the condition of correcting zinc influence / E.M.Biletska, N.M.Onul // Austrian J. of Technical and Natural Sciences. — 2014. — N 5-6.- P. 38-42.
7. Білецька Е.М. Транслокація мікроелементів в системі «мати-плацента-плід» у щурів за умови фізіологічної вагітності та при впливі свинцю / Е.М. Білецька, Н.М.Онул // Медичні перспективи. – 2014. – Т.ХІХ (3). – С. 4-9.
8. Osman K. Toxic and essential elements in placentas of Swedish women / K.Osman, A.Ckesson, M.Berglund // Clin. Biochem. — 2000.-Vol. 33(2).- P. 131-138.
9. Винцівський В.М. Вміст важких металів

- у біологічних субстратах системи «матри-плацента-плід» за синдрому затримки розвитку плоду / В.М.Винцівський, С.В.Осадчук // Ліки України. – 2010. – №3(12). – С. 38-41.
10. Influence of body iron store status and cigarette smoking on cadmium body burden of healthy the men and women Satarug S., Ujgin P., Vanavanatkin Y. [et al.] // Toxicol. Lett. – 2004. – Vol. 148. – P. 177-185.
 11. Саломейна Н.В. Структурные основы материнско-плодовых отношений при химическом воздействии в эмбриогенезе / Н.В.Саломейна, С.В.Машак // Медицина и образование в Сибири. – 2012. [Ел. ресурс.]. Режим доступу: <http://www.ngmu.ru/cozo/mos/archive/catalog.php?rub = 17>
 12. Шубина О.С. Влияние свинцовой интоксикации на морфофункциональное состояние системы плацента-плод / О.С.Шубина, Ю.В.Киреева // Вестник ОГУ. – 2008. – №6(88). – С. 118-121.

References

1. Beletskaja E.N., Golovkova T.A., Onul N.M. 2011, «Biological prevention of ecologically dependent states in population of industrialized areas», Actual problems of transport medicine, Vol. 3, No 23, pp. 48-56. (in Russian).
2. Mendola P., Messer L.C., Rappazzo K. 2008, «Science linking environmental contaminant exposures with fertility and reproductive health impacts in the adult female», Fertility and sterility, Vol. 89, No 2, pp. 81-94.
3. Serdyuk A.M., Beletskaya E.N., Paranko N.M., Shmatkov G.G. 2004, «Heavy metals of the environment and their impact on the reproductive function of women», Dnepropetrovsk: ART-PRESS, p. 148. (in Russian).
4. Hansen A.R., Collins M.H. 2000, «Very low birthweight infant's placenta and its relation to placenta and fetal characteristics», Pediatr. Dev. Pathol., Vol. 3, pp. 419-430.
5. Gelfond N.E., Starkova E.V., Gref V.V., Shuvaeva O.V. 2011, «Macromicroelements as markers of endotoxiosis during chronic lead intoxication and sorption correction», Journal of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, Vol. 1, No 7, pp. 1681-1684. (in Russian).
6. Biletska E.M., Onul N.M. 2014, «Morphological changes of feto-placental barrier during lead intoxication and under the condition of correcting zinc influence», Austrian Journal of Technical and Natural Sciences, Vol. 5-6, pp. 38-42.
7. Biletska E.M., Onul N.M. 2014, «Translocation of trace elements in the system "mother-placenta-fetus" in rats with physiological pregnancy and under conditions of lead exposure», Medical Perspectives, Vol. XIX, No 3, pp. 4-9 (in Ukrainian).
8. Osman K., Ckesson A., Berglund M. 2000, «Toxic and essential elements in placentas of Swedish women», Clin. Biochem., Vol. 33, No 2, pp. 131-138.
9. Vyncivskyj V.M., Osadchuk S.V. 2010, «Heavy metals content in biological substrates of system "mother-placenta-fetus" with syndrome of fetal growth retardation», Medicines of Ukraine, Vol. 3, No 12, pp. 38-41. (in Ukrainian).
10. Satarug S., Ujgin P., Vanavanatkin Y. et al. 2004, «Influence of body iron store status and cigarette smoking on cadmium body burden of healthy the men and women», Toxicol. Lett., Vol. 148, pp. 177-185.
11. Salomeina N.V., Mashak S.V. 2012, «Structural bases of maternal-fetus relationship with chemical exposure in embryogenesis», Medicine and education in Siberia, Access: <http://www.ngmu.ru/cozo/mos/archive/catalog.php?rub = 17> (in Russian).
12. Shubina O.S., Kireeva Ju.V. 2008, «Influence of lead intoxication on morphofunctional status of placenta-fetus system», Vestnik OSU, Vol. 6, No 88, pp. 118-121. (in Russian).

Резюме

ПЛАЦЕНТА ЯК ІНДИКАТОР ТЕХНОГЕННОГО ЗАБРУДНЕННЯ НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА

Білецька Е.М., Онул Н.М.

Плацента характеризується вираженою чутливістю до впливу хімічних факторів довкілля, що підтверджується високими рівнями внутрішньо-плацентарного накопичення ксенобіотиків, концентрації яких у вагітних промислових регіонів у 1,4-3,9 разу перевищують аналогічні показники жінок екологічно чистих територій і в 1,4-5,0 разів вищі

порівняно з іншими біосубстратами системи «мати-плацента-плід». При цьому додаткове навантаження організму свинцем під час вагітності викликає підвищення у 2,4-3,2 рази його накопичення в плаценті з одночасним порушенням процесів транслокації есенціальних мікроелементів і призводить до пошкодження фетоплацентарного комплексу з вираженими дегенеративно-дистрофічними, дисциркуляторними, некробіотичними змінами, супроводжується високим рівнем ембріолетальності, формуванням внутрішньоутробних дизадаптивних процесів, ускладненнями вагітності та пологів, що дозволяє обґрунтувати включення плаценти як біомаркера в дизайн біомоніторингових досліджень населення промислових регіонів.

Ключові слова: плацента, гематоплацентарний бар'єр, техногенне навантаження, важкі метали.

Summary

PLACENTA AS AN INDICATOR OF TECHNOGENIC ENVIRONMENTAL CONTAMINATION

Biletska E.M., Onul N.M.

Placenta is characterized by a pronounced sensitivity to exogenous chemical influences, as evidenced by the high levels of intraplacental accumulation of xenobiotics, whose concentrations in pregnant women of the industrial regions

1,4-3,9 times higher than those of women of ecologically clean areas, in 1,4-5,0 times higher compared with other biological substrates of the system "mother-placenta-fetus". The additional burden of lead during pregnancy causes an increase in the 2.4-3.2 times its accumulation in the placenta with a simultaneous violation of the translocation process of essential trace elements and leads to damage of the fetoplacental complex with severe degenerative-dystrophic, dyscirculatory, necrobiotic changes, accompanied by high levels of embryonic lethality, formation of intrauterine disadaptive processes, complications of pregnancy and childbirth, which allows to justify the inclusion of the placenta as a biomarker in biomonitoring studies design population of industrial regions. accompanied by a high embryolethality level, the formation of maladaptive processes fetal complications of pregnancy and childbirth, which allows to justify the inclusion of the placenta as a biomarker in biomonitoring studies design of industrial regions population.

Keywords: *placenta, blood-placental barrier, technogenic loading, heavy metals.*

*Впервые поступила в редакцию 17.04.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК: 616.853 – 053.2: 613.95

ЩОДО МОЖЛИВОСТІ ПОКРАЩАННЯ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ДІТЕЙ З ЕПІЛЕПСІЄЮ

Ковтюк Н.І.

Буковинський державний медичний університет (nkovtyuk@gmail.com)

Метою дослідження було вивчення впливу медико-психологічної корекції на якість життя дітей шкільного віку хворих на епілепсію шляхом проведення навчальних занять для батьків та їх дітей за програмою «школа епілепсії». Оцінювання проводилося шляхом ретестування за адаптованими україномовними анкети CHQ-SF. Відмічено покращання психічного, сімейного функціонування та показника якості життя в цілому у дітей хворих на епілепсію.

Ключові слова: діти, якість життя, епілепсія, медико-психологічна корекція

Вступ

Хронічна неврологічна патологія у дітей шкільного віку займає особливе місце і має широкий спектр наслідків для формування їх особистості та вибору соціальної ролі. Однією з актуальних проблем педіатричної неврології світового масштабу є епілепсія. В структурі загальної неврологічної захворюваності вона посідає третє місце (19 % серед усіх захворювань нервової системи) [1, 2, 3, 4]. За останніми даними захворюваність на епілепсію у дітей в Україні коливається у межах 4,7 – 5,9, з яких інвалідність мають 4,4 – 5,0 на 10 тисяч дітей [5, 6]. На щастя, у дитячому віці завдяки досягненням сучасної науки лікування епілепсії стало ефективним у 70-80 % випадків. Незважаючи на це, захворювання часто набувають хронічного перебігу та в окремих випадках призводять до інвалідизації [2, 5, 6]. Слід відмітити, що діти які страждають від епілепсії та її проявів мають не настільки виражені фізичні порушення, як психологічні. У них відносно швидко розвиваються функціональні порушення, які потім перетворюються в стійкі зміни характеру, пам'яті, уваги, поведінки та шкільної успішності. Вагому роль впливу на

складові якості життя дітей з епілепсією мають сімейні відносини, рівень сімейного функціонування та взаємовідносини з однолітками. Тому при наданні комплексної допомоги дитині з епілепсією об'єктом впливу та членом терапевтичного колективу також стає його сім'я. Якість життя дитини, ефективність його лікування та реабілітації в першу чергу залежать від компетентності, активності, мужності і фінансової спроможності тих, хто представляє групу його первинної підтримки. Все вище наведене послужило поштовхом для проведення даного дослідження.

Мета

Мета нашої роботи полягала у оцінці змін показників якості життя дітей з епілепсією під впливом проведення медико-психологічної корекції.

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети нами було опитано 30 дітей шкільного віку (середній вік 14,5 роки) хворих на епілепсію (G40 за МКХ10), які проходили стаціонарне лікування, та їх батьків. Діти отримували медикаментозне лікування згідно стандартних протоколів. Для батьків та дітей проводилися спеціальні групові заняття в умовах базової лікарні за програмою «Школа епі-

лепсії», яка включала шість тематичних блоків для 6 занять. Підібрана тематика занять висвітлювала питання етіології, сучасних підходів, тривалості та методик лікування епілепсії, надання першої допомоги при нападі. Робився вагомий акцент на психологічному компоненті. Зверталась увага на особливості поведінки батьків дитини, відношення до неї в сім'ї, шкільному колективі, фізичної активності, проведення дозвілля, відпочинку дітей. Основна увага приділялася перспективі подальшого розвитку та формування дитини як особистості. Критеріями ефективності навчальних форм були показники психометричного тестування. Для проведення аналізу медико-психологічної корекції ми проаналізували показники у двох групах батьки-діти в залежності від відвідування занять. Групи співставні між собою за віковими та клінічними показниками. До першої групи увійшли відвідувачі школи – 15 пар (діти та батьки), які пройшли не менше 4-х занять. Другу групу порівняння відповідно склали діти та їх батьки які не відвідували заняття даної програми (15 пар). Проводився порівняльний аналіз оцінки якості життя дітьми та їх батьками при госпіталізації та після проходження циклу занять. З цією метою використовували адаптовані україномовні анкети CHQ-SF, дитяча CF-87 та батьківська форми PF-50, з п'яти і семибальними шкалами. При обробці даних використовували власний метод декодування, новизна якого підтверджена патентом України [7]. Статистичну обробку результатів проводили за стандартними методами варіаційної статистики та кореляційного аналізу із використанням пакета комп'ютерних програм Statistica 6.0 for Windows та QuattroPro 12.0 for Windows. Вірогідність різниці оцінювали за критерієм Стьюдента при рівні $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Отримані дані в результаті прове-

деного анкетування вказують, що сприйняття дітьми свого стану здоров'я за самооцінкою на початку лікування у основній групі склав $53,7 \pm 3,1$ % та у контрольній відповідно $52,9 \pm 2,5$ %. По завершенню занять показники у дітей які проходили «школу епілепсії» мали позитивний тренд і зросли до $55,8 \pm 3,1$ %. В той час як у контрольній групі показник збільшився незначно $53,5 \pm 2,3$ %. За показником оцінки стану здоров'я батьками їх дітей при ретестуванні достовірної різниці виявлено не було. При оцінці показника поведінки дітей визначено, що за результатами опитування більшість дітей обох груп хворих на епілепсію мали його зниження пов'язане, як з поведінкою вдома, так і у колективі ($73,1 \pm 1,7$ % $81,1 \pm 1,1$ %). Нами відмічена позитивна динаміка за даним показником у дітей основної групи за даними отриманими у дітей та у батьків, відповідно показник у основній групі зріс із $73,1 \pm 1,7$ % до $77,3 \pm 1,6$ %, ($p < 0,05$). Аналізуючи дані присвячені оцінці загального самопочуття виявило позитивну динаміку за окремо взятими показниками між дітьми двох груп. На питання «як часто дитина відчувала побоювання або страх?», при першому опитуванні різниці у відповідях між дітьми виявлено не було. Деякий час мали подібні відчуття близько 27 % дітей з епілепсією. При повторному опитуванні після завершення освітніх занять виявлено достовірну різницю між групами дітей. Серед першої групи на дане питання в даній градації відповіли 17 % проти 26 % другої групи ($p < 0,05$). Аналогічно, менш самотніми та нещасливими себе почали відчувати діти основної групи (14 % проти 21 %, 18,4 % проти 10,3 %, $p < 0,05$). Спостерігалися зміни за показником самооцінки. Достовірними та вагомими виявилася динаміка зміни відповідей на питання «як оцінюєте відношення інших до вас?» та «до свого вибору майбутнього життя?». До початку лікування 3,4 %

дітей з епілепсією оцінюють відношення оточуючих категорично погано. Після проходження циклу занять даний показник змінився незначно – 5,5 %. До свого бачення майбутнього переважно погано відносилось 14,8 % дітей основної та 15,4 % контрольної груп. Прослухані заняття змінили у частини дітей бачення свого майбутнього на краще 19,6 % проти 16,4 % ($p < 0,05$). Позитивні зміни відмічено за показниками сімейного функціонування: сімейної злагоди та сімейної активності, показником психічного здоров'я та сумарним показником психічного функціонування. Паралельно проводилося прокси-опитування батьків при якому було відмічено зближення дитячих та батьківських показників, що вказує на позитивну роль спільної участі дітей та батьків у спеціальних заняттях. У більшості батьків до початку відвідування школи епілепсії не було довірчих відносин з дітьми та обговорення їх особливостей самопочуття та обмеження у функціонуванні. При проведенні школи у батьків та дітей часто виникали однотипні питання, які не обговорювалися до цього часу з ними в домашніх умовах. Як показали дослідження, ефективність навчальної програми залежала від особистого реагування дитини на хворобу. Таким чином, цей фрагмент проведеного дослідження демонструє необхідність диференційованого підходу до комплексного лікування дітей з епілепсією в залежності від відношення до хвороби.

Висновки

Навчання в спеціалізованих «школах» дозволяє підвищити ефективність та оптимізувати освітні програми, покращити якість життя, сформувані адекватне відношення до хвороби та індивідуалізувати відновлювальне лікування. Таке групове навчання дітей має переваги перед індивідуальними співбесідами оскільки в них формуються комунікативні відношення з іншими пацієнтами, зменшуються почуття

особливості та унікальності їх хвороби та розширюється розуміння меж фізичного і психічного функціонування. Отже, робота лікаря повинна бути направлена не тільки на медикаментозне лікування, а і на забезпечення оптимальної психосоціальної адаптації дитини.

Література

1. Агранович О. В. Научное обоснование совершенствования организации медицинской помощи детям с эпилепсией: автореф. дис. д-ра мед. наук. 14.02.03 / О. В. Агранович // Воронеж, 2011. – 196 с.
2. Калинин В. В. Изменения личности и мнестико-интеллектуальный дефект у больных эпилепсией / В. В. Калинин / Журн. неврол. психиат. – 2004. – Т. 104, № 2. – С. 64-73.
3. Austin J. K. Epilepsy familiarity, knowledge and perception of stigma: report from a survey of adolescents in the general population / J. K. Austin, P. O. Shafer // Epilepsy Behav. – 2002. – Vol. 3, № 4. – P. 368–375. 101.
4. Epilepsy in the WHO European Region: Fostering Epilepsy Care in Europe / ILAE, IBE, WHO. — 2010. — P. 13-16. 150.
5. Меликян Э. Г. Основные возможности исследования качества жизни в эпилептологии / Э. Г. Меликян, А. Б. Гехт: мат. конф. II Международного форума неврологов, 13-14 сентября 2008г.: тезисы доклада – Ереван, 2008. – С. 127–130.
6. Протокол уніфікований клінічний медичної допомоги за темою «Епілепсія у дітей» / Затвержено Наказом Міністерства охорони здоров'я України 17.04.2014 №276. – 62 с.
7. Пат.35759 України, МПК(2006) А61В5/00. Спосіб оцінки якості життя дітей із патологією нервової системи за допомогою тестів / Ковтюк Н. І.; заявник та патентовласник Чернівці, БДМУ МОЗ України. — № 33538; заяв.03.03.08; опубл.10.10.08, Бюл. № 19.

References

1. Agranovich O. V. (2011) Nauchnoe obosnovanie sovershenstvovaniya organizatsii meditsinskoj pomoshchi detyam s epilepsiey. Extended abstract of Doctor's thesis. Voronezh. (in Russian)

2. Kalinin V. V. 2004, «Izmeneniya lichnosti i mnestiko-intellektual'nyy defekt u bol'nykh epilepsiey», Zhurn. nevrolog. Psikhiat, Vol. 104, № 2, pp. 64-73. (in Russian)
3. Austin J. K. Epilepsy familiarity, knowledge and perception of stigma: report from a survey of adolescents in the general population. *Epilepsy Behav.* 2002; 3 (4): 368–375.
4. Epilepsy in the WHO European Region: Fostering Epilepsy Care in Europe. ILAE, IBE, WHO. 2010: 13-16.
5. Melikyan E. G. «Osnovnye vozmozhnosti issledovaniya kachestva zhizni v epileptologii», mat. konf. II Mezhdunarodnogo, Erevan, 2008: P.127–130.
6. Protokol unifikovaniy klinichniy medichnoi dopomogi za temoyu «Epilepsiya u ditey» / Zatverzhenno Nakazom Ministerstva okhoroni zdorov'ya Ukraïni 17.04.2014 №276, 62p. (in Ukrainian)
7. Pat.35759 Ukraïni, MPK(2006) A61V5/00. Sposib otsinki yakosti zhittya ditey iz patologiesyu nervovoï sistemi za dopomogoyu testiv / Kovtyuk N. I.; zayavnik ta patentovlasnik Chernivtsi, BDMU MOZ Ukraïni. — № 33538; zayav.03.03.08; opubl.10.10.08, Byul. № 19.(in Ukrainian)

Резюме

ОТНОСИТЕЛЬНО ВОЗМОЖНОСТИ УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ДЕТЕЙ С ЭПИЛЕПСИЕЙ

Ковтюк Н.И.

Целью исследования было изучение влияния медико-психологической коррекции на качество жизни детей школьного возраста, страдающих эпилепсией, путём проведения обучающих занятий для родителей и их детей по программе «школа эпилепсии». Качество жизни оценивалось с использованием адаптированного на Украине опросника CHQ-SF. Статистическая обра-

ботка результатов проводилась с использованием пакета компьютерной программы STATISTICA 6.0 для ОС Windows и Quattro Pro 12.0 для Windows. Отмечено заметное улучшение психического, семейного функционирования и качества жизни в целом у детей с эпилепсией после проведения медико-психологической коррекции.

Ключевые слова: дети, качество жизни, эпилепсия, медико-психологическая коррекция

Summary

REGARDING THE POSSIBILITY OF IMPROVING THE QUALITY OF LIFE IN CHILDREN WITH EPILEPSY

Kovtyuk N.I.

The aim of the study was to investigate the impact of medical and psychological treatment quality of life of school age children with epilepsy through training sessions for parents and their children under the «school of epilepsy». The quality of life was estimated on the basis of adapted Ukrainian questionnaire CHQ – SF. Our own decoding method whose novelty was corroborated by the patent of Ukraine was used when processing the data. Statistical processing of the results was carried out using the package of the computer programmer statistic 6.0 for Windows and Quattro Pro 12.0 for Windows. Marked improvement in mental, family functioning and quality of life in general in children with epilepsy.

Keywords: children, quality of life, epilepsy, psychological correction

*Впервые поступила в редакцию 03.02.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.211/.232-006:612.015

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТЕЇНАЗНО-ІНГІБІТОРНОГО ПОТЕНЦАЛУ В ПЛАЗМІ КРОВІ ХВОРИХ НА РАК ГОРТАНІ

Бурлака Ю.Б., Гринь Н.В., Кизим О.Й., Верьовка С.В.

ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України»

Досліджено компоненти системи протеоліз-інгібітори в плазмі крові 25 хворих на рак гортані з різними стадіями захворювання. Встановлено, що найбільш суттєві зміни досліджених біохімічних показників були притаманні хворим з III-ї стадією злякисного новоутворення. Показано, що при розвитку злякисного процесу в гортані порушується протеїназно-інгібіторна рівновага в плазмі крові, що виражається у зростанні активності трипсинподібних протеїназ при недостатньому антипротеолітичному контролі.

Ключові слова: рак гортані, протеолітичні ферменти, інгібітори протеолітичних ферментів.

Незважаючи на те, що дослідження системи протеолізу при злякисному рості почалося давно, її роль при неоплазії ще повністю не з'ясована. Дані літератури свідчать про те, що при пухлинному рості досить часто спостерігається підвищення протеолітичної активності [1-3]. Протеїнази пухлин можуть різними шляхами впливати як на самі пухлинні клітини, так і на їхні взаємини з організмом-пухлиноносієм. Ці механізми взаємно не виключають один одного і кожен з них свого часу може відігравати певну роль в залежності від типу пухлини. Вважають, що вивчення ролі цих ферментів в злякисному переродженні має як теоретичне так і практичне значення [1].

Інгібітори протеолізу або антипротеїнази містяться в тканинах та крові і є одним з механізмів захисту організму від протеолітичних ферментів ендогенного і екзогенного походження. Порушення рівноваги в системі протеїнази – їх інгібітори призводить до виникнення різних патологічних станів. В клінічній та експериментальній онкології паралельно з дослідженнями ферментів протеолізу ведеться інтенсивне вивчення регуляторів їх дії – інгібіторів протеї-

наз [4, 5]. Основними регуляторами активності трипсинподібних протеїназ є β_2 -макроглобулін (β_2M) та β_1 -інгібітор протеїназ (β_1IP), які відносяться до групи гострофазних білків. Інгібітор β_2M здатний зв'язувати практично всі відомі протеїнази, а β_1IP забезпечує 90 % антипротеолітичної активності плазми крові; обидва інгібітори відіграють значну роль у протидії організму злякисній агресії [2, 4].

Мета дослідження – провести дослідження компонентів протеїназно-інгібіторної системи в плазмі крові хворих на рак гортані.

Матеріали та методи

Було обстежено 25 пацієнтів ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України» (м. Київ). У дослідженні брали участь лише чоловіки з первинними злякисними новоутвореннями гортані, віком від 45 до 65 років (середній вік складав 55 років). З них у 10 пацієнтів верифіковано діагноз плоскоклітинний ороговілий рак гортані II-ої стадії ($T_2N_0M_0$), а у 15 – III-ої стадії ($T_3N_0M_0$). Контрольну групу склали 20 умовно здорових людей за віком та статтю схожих з особами в групі

хворих на рак гортані.

Матеріалом дослідження були бідна на тромбоцити плазма крові. Забір крові проводився з ліктьової вени в пробірку з 3,8 % цитратом натрію у співвідношенні 9:1. Трипсинподібну активність (ТПА) в плазмі крові визначали методом К.М. Веремеєнка та співавт. за швидкістю розщеплення протаміна сульфату [6]. Про потенційну активність плазміногену (ППА) судили за його здатністю після активації стрептокіназою гідролізувати протамін сульфат [6]. Тромбінподібну активність (ТрПА) в плазмі крові досліджували за методом Abilgaard з використанням хромогенного субстрату Tos-Glu-Pro-Arg-пара-нітроаніліду [7]. Вміст б₂-макроглобуліну та

б₁-інгібітора протеїназ вимірювали за допомогою методу К.М. Веремеєнка та співавт. [6]. Статистична обробка отриманих даних проведена з використанням методів варіаційної статистики з обчисленням середніх величин (М) і стандартної помилки середнього значення (m), достовірними вважали різницю при $p < 0,05$ [8].

Результати та обговорення

Результати дослідження активності протеїназ та їх інгібіторів в плазмі крові хворих на рак гортані підсумовані в таблиці 1.

Як видно, в плазмі крові пацієнтів з II-ою стадією раку гортані достовірних змін показників системи протеїнази та їх інгібітори не було виявлено. В групі пацієнтів з III-ою стадією відмічено тенденцію до зростання ППА і ТрПА, статистично вірогідне підвищення ТПА та рівня б₁ІП, а також суттєве зниження вмісту б₂М.

Відомо, що при злоякісних новоутвореннях, незважаючи на збільшення концентрації б₁ІП, зменшується його функціонально активна фракція, це пов'язано з деструкцією його пухлинними протеїназами, а також із секрецією дефектного б₁ІП клітинами пухлини [2]. Враховуючи це, можна вважати, що підвищення б₁ІП в плазмі крові хворих на рак гортані при III-ій стадії захворювання відбувалось за рахунок сумарного вмісту інгібітора як господаря, так і неоплазми. Що стосується б₂М, то

зменшення його активності в плазмі крові при раку гортані як II-ої, так і III-ої стадії, ймовірно, пов'язано з тим, що інгібітор, який виділяється злоякісною пухлиною, не визначався в плазмі крові використаним нами методом, а синтез ендogenous б₂М *de novo* міг бути пригнічений токсичністю зростаючої злоякісної пухлини [4].

Відомо, що інгібітори протеї-

Таблиця 1

Активність протеолітичних ферментів та вміст їх інгібіторів в плазмі крові хворих на рак гортані

Групи обстежених	ТПА, нмоль аргініна/ (хв*мл)	ППА, нмоль аргініна/ (хв*мл)	ТрПА, нмоль п-НА/ (хв*мл)	Вміст α ₂ М, г/л	Вміст α ₁ ІП, г/л
Умовно здорові люди	24,0 ± 1,7	185,0 ± 9,0	9,6 ± 1,0	2,00 ± 0,09	2,00 ± 0,08
Хворі на рак гортані: II-ї стадії	25,0 ± 6,0	174,0 ± 21,5	12,5 ± 3,0	1,80 ± 0,28	1,8 ± 0,2
III-ї стадії	37,0 ± 5,4 $p < 0,05$	191,0 ± 21,0	17,0 ± 4,5 $p > 0,05$	1,40 ± 0,16 $p < 0,01$	2,70 ± 0,18 $p < 0,01$

Примітка. p – достовірність різниці між відповідними даними у хворих та здорових осіб.

Таблиця 2

Коефіцієнти співвідношення активності протеїназ та рівня α₂М в плазмі крові хворих на рак гортані

Групи	Коефіцієнти		
	ТПА α ₂ М	ППА α ₂ М	ТрПА α ₂ М
Умовно здорові люди	12,0	92,5	4,8
Хворі на рак гортані			
II-ї стадії	13,8	96,7	6,9
III-ї стадії	26,4	136,4	12,1

наз здатні пригнічувати міграцію клітин як *in vitro*, так і *in vivo* [5,9]. Це підтверджує важливу роль б₁ІП та б₂М у розвитку протидії організму злоякісній проліферації. Блокуючи підвищення активності протеїназ, забезпечуючи їх взаємодію з рецепторами, обидва інгібітори є ефективними протекторами клітин від протеолітичної деградації. В умовах онкологічної ситуації здійснення такого контролю є життєво важливою умовою. При дослідженні плазми крові хворих на рак гортані різко зменшений вміст б₂М та помірно підвищений рівень б₁ІП змінювали протеїназно-інгібіторну рівновагу в плазмі крові, про що свідчили коефіцієнти співвідношень, підраховані для взаємодії досліджених протеїназ з інгібіторами. Ці відмінності найбільш виразно проявляються при розрахунку коефіцієнтів співвідношення активності протеолітичних ферментів до вмісту їх інгібітора б₂М у хворих на рак гортані III-ої стадії. В них коефіцієнти ТПА/б₂М, ППА/б₂М та ТрПА/б₂М, відповідно в 2,2, 1,5 та 2,5 разів перевищували такі у практично здорових людей (див. табл. 2). Це підтверджує переважання протеолітичних процесів через дефіцит інгібітора.

Наші результати узгоджуються з даними літератури щодо змін стану трипсинподібних протеїназ, інгібіторів та загальної активації протеолізу в тканинах і біологічних рідинах при онкологічній патології. При різних стадіях злоякісного новоутворення відхилення від норми досліджуваних показників плазми крові були односпрямованими, мали місце відмінності лише в амплітуді змін показників і коефіцієнтів взаємозв'язку компонентів зазначених систем [10]. Очевидно, досліджувані нами та іншими авторами зміни активності трипсинових протеїназ та основних інгібіторів протеолізу плазми крові при онкологічних захворюваннях є частиною загальної реакції організму на розвиток неоплазми, оскільки картина їх змін повторюється при різних локалізаціях

злоякісного новоутворення [9, 10].

Висновок

При розвитку злоякісного процесу в гортані порушується протеїназно-інгібіторна рівновага в плазмі крові, що виражається у зростанні активності трипсинподібних протеїназ при недостатньому антипротеолітичному контролі.

Література

1. Кубышкин В.А. Изменения показателей протеиназно-ингибиторной системы крови при лучевой терапии злокачественных опухолей / В.А. Кубышкин // Экспериментальная и клиническая медицина. – 2010. – №2. – С. 104 – 106.
2. Оглобина О.Г. Роль протеолитических ферментов и ингибиторов в инвазии злокачественных опухолей / О.Г. Оглобина [и др.] // Биохимия. – 1994. – № 3. – С. 340 – 352.
3. Skrzydlewska E. Proteolytic-antiproteolytic balance and its regulation in carcinogenesis / E. Skrzydlewska [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2005. – № 11 (9). – P. 1251 – 1266.
4. Зорин Н.А. Роль альфа-2-макроглобулина при онкологических заболеваниях / Н.А. Зорин [и др.] // Вопросы онкологии. – 2004. – Т. 50, № 5. – С. 515-519.
5. Капустина И.Н. Межклеточное взаимодействие в васкуляризации и прогрессии опухолей / И.Н. Капустина [и др.] // Вопросы биологической медицинской и фармацевтической химии. – 2004. – Вып. 2. – С. 48-52.
6. Веремеенко К.Н. Протеолиз в норме и при патологии / К.Н.Веремеенко [и др.]. – Киев: Кн.: «Здоров'я». 1988. – 200 с.
7. Abilgaard U. Antitrombin assay with new chromogenic substrates (S-2238 and chromozym TH) / U. Abilgaard [et al.] / Tromb. Res. – 1977 – Vol. 11, №.4. – P. 549 – 553.
8. Ойвин И.А. Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований / И.А. Ойвин // Пат. физиол. – 1960 –№.4. – С. 76-85.
9. Wolf K. Multi-step pericellular proteolysis controls the transition from individual to collective cancer cell invasion / K. Wolf [et al.] // Nature Cell Biol. – 2007. –Vol. 9. №8 – P. 893 – 904.

10. Козлова Л. С. Баланс острофазных белков в плазме крови больных раком носоглотки / Л. С. Козлова [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2004. – Вып. 2. – С. 38-41.

References

1. Kubyshkin V.A. Changes in the proteinase inhibitors of the blood system in radiation therapy of malignant tumors / V.A. Kubyshkin // Exp. and Clin. Med. – 2010. – №2. – P. 104 – 106.
2. Ogloblina O.G. The role of the proteolytic enzymes and inhibitors in the invasion of malignant tumors / O.G. Oglobin [et al.] // Biochemistry. – 1994. – № 3. – P. 340 – 352.
2. Skrzydlewska E. Proteolytic-antiproteolytic balance and its regulation in carcinogenesis / E. Skrzydlewska [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2005. – № 11 (9). – P. 1251 – 1266.
4. Zorin N.A. The role of alpha-2-macroglobulin in oncology / N.A. Zorin [et al.] // Problems of Oncology. – 2004. – Vol. 50, № 5. – P. 515-519.
5. Kapustin I.N. Intercellular communication in vascularization and tumor progression / I.N. Kapustin [et al.] // Questions of biological, medical and pharmaceutical chemistry. – 2004. – Vol. 2. – С. 48-52.
6. Veremeyenko K.N. Proteolysis in health and disease/ K.N.Veremeenko [et al.]. — Kiev: «Health». 1988. – 200 p.
7. Abilgaard U. Antitrombin assay with new chromogenic substrates (S-2238 and chromozym TH) / U. Abilgaard [et al.] / Tromb. Res. – 1977 – Vol. 11, №.4. – P. 549 – 553.
9. Oyvin I.A. Statistical analysis of the results of experimental studies / I.A. Oyvin // Pat. Physiol. – 1960 – №.4. – P. 76-85.
10. Wolf K. Multi-step pericellular proteolysis controls the transition from individual to collective cancer cell invasion / K. Wolf [et al.] // Nature Cell Biol. – 2007. –Vol. 9. №8 – P. 893 – 904.
11. Kozlova L.S. Balance of acute-phase proteins in the blood plasma of patients with nasopharyngeal carcinoma / L.S. Kozlov [et al.] // Siberian medical review. – 2004. – Vol. 2. – P. 38-41.

*Впервые поступила в редакцию 20.04.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

Резюме

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТЕИНАЗНО-ИНГИБИТОРНОГО ПОТЕНЦИАЛА В ПЛАЗМЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ГОРТАНИ.

*Бурлака Ю.Б., Гринь Н.В.,
Кизим О.И., Верева С.В.*

Исследованы компоненты системы протеолиз-ингибиторы в плазме крови 25 больных раком гортани при разных стадиях заболевания. Установлено, что наиболее существенные изменения исследованных биохимических показателей были присущи больным с III-ей стадией злокачественного новообразования. Показано, что при развитии злокачественного процесса в гортани нарушается протеиназно-ингибиторное равновесие в плазме крови, что выражается в росте активности трипсинподобных протеиназ при недостаточном антипротеолитическом контроле.

Ключевые слова: *рак гортани, протеолитические ферменты, ингибиторы протеолитических ферментов.*

Summary

THE INVESTIGATION OF PROTEINASE-INHIBITORY POTENTIAL IN BLOOD PLASMA OF PATIENTS WITH LARYNX CANCER

*Burlaka Yu.B., Gryn' N.V., Kizim A.I.,
Verevka S.V.*

The results of the study of proteinases activity and proteolytic enzyme inhibitors in blood plasma of 25 patients with larynx cancer in different stages of the disease are presented in this article. The most significant changes of biochemical parameters were inherent for patients with III stage of cancer. Thus, development of malignancy in the larynx is disturbs proteinase-inhibitory balance in the blood plasma, as a result an increase in activity of trypsin-like proteases in low antiproteolytic control.

Key words: *cancer of the larynx, proteolytic enzymes, inhibitors of proteolytic enzymes.*

УДК 618.5-089.888.3

ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ТА ЇЇ ДІАГНОСТИЧНА ЗДАТНІСТЬ У ЖІНОК ПІСЛЯ ВАГІНАЛЬНИХ ОПЕРАТИВНИХ ПОЛОГІВ: ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ДВОХ МЕТОДІВ ВАКУУМ-ЕКСТРАКЦІЇ

Кукуруза І.Л.¹, Могілевкіна І.О.²

¹ Департамент охорони здоров'я та курортів Вінницької обласної державної адміністрації, м. Вінниця, e-mail: inna_kyuryza@mail.ru

² Одеський національний медичний університет, м. Одеса, e-mail: imogilevkina@gmail.com

У статті представлений аналіз віддалених наслідків вагінальних оперативних пологів з використанням ВЕ плода у 63 жінок та їх якості життя. Застосування удосконаленої методики ВЕ асоціювалось із більш високим тиском, створюваним м'язами промежини ($p = 0,018$), та із зниженням частоти дисфункцій тазових органів ($p = 0,028$), що проявило себе істотно вищою якістю життя у цих жінок у віддалені терміни після пологів.

Ключові слова: вакуум-екстракція плода, віддалені наслідки пологів, дисфункції тазових органів, якість життя.

Вступ

Використання вакуум-екстрактора (ВЕ) значно розширює можливості оперативного розродження через природні родові шляхи [1]. Проте, у 6,5 % жінок після оперативного вагінального розродження у віддаленому післяпологовому періоді формується неспроможність м'язів тазового дна [2]. Різноманітні прояви порушень функції тазових органів справляють істотний негативний вплив на якість життя жінок, приводячи до фізичних, психологічних, сімейних та сексуальних обмежень [3].

Мета роботи – вивчити вплив використаної для вагінального оперативного розродження технології ВЕ плода (традиційної або оптимізованої) на формування дисфункції тазових органів у віддаленому (через 1 рік) періоді після пологів та встановити інформативність показників якості життя для скринінг-діагностики початкових проявів дисфункції тазових органів

Матеріал та методи дослідження

Для досягнення поставленої мети було застосовано дизайн дослідження «випадок – контроль». У дослідженні

взяли участь 63 жінки через 1 рік після вагінальних оперативних пологів. 39 жінок, котрі були розроджені шляхом ВЕ за запропонованою оптимізованою методикою, склали основну групу (випадок), 24 жінки, яким ВЕ була проведена за традиційною методикою, увійшли в групу порівняння (контроль). Проведено оцінку скарг, даних анкетування за шкалами оцінки симптомів нетримання сечі (LISS) та Індексу Сексуальної Функції Жінок (FSFI), результатів дослідження рефлекторної діяльності м'язів тазового дна за розпрацьованою нами методикою вагінальної манометрії. Для оцінки якості життя при дисфункціях тазових органів застосовували опитувальник Кінга (KHQ). Статистичну обробку даних виконували у статистичному пакеті SPSS 20 (©SPSS Inc.).

Результати та їх обговорення

Жінки, які брали участь у дослідженні були у віці від 16 до 39 років (в середньому – $26,05 \pm 5,06$ роки). Через 1 рік після пологів 2 жінки скаржилися на ніктурію, 8 – на часті та імперативні позиви до сечовипускання, у 2 жінок було виявлено стресове нетримання сечі,

Таблиця 1

Показники якості життя жінок з нетриманням сечі, сексуальною дисфункцією та без таких (опитувальник Кінга, КНҚ)

Домен	Без дисфункції тазових органів (n = 47)	3 нетриманням сечі (n = 10)	3 сексуальною дисфункцією (n = 10)
Загальний стан здоров'я	39,36 ± 20,02	52,5 ± 7,9*	37,5 ± 17,68
Вплив симптомів	1,42 ± 9,72	60,0 ± 21,1 ^е	36,7 ± 29,19**
Домен КНҚ 1–2	40,78 ± 24,46	112,5 ± 23,3*	74,17 ± 40,34*
Рольові обмеження	1,06 ± 7,29	45,0 ± 24,9 ^е	23,33 ± 30,63*
Фізичні обмеження	1,77 ± 12,15	58,3 ± 22,6 ^е	26,67 ± 34,43
Соціальні обмеження	12,05 ± 6,48	24,4 ± 15,5*	15,56 ± 9,37
Міжособові взаємовідносини	34,75 ± 9,72	60,0 ± 30,6*	46,67 ± 28,11
Емоційні проблеми	1,18 ± 8,1	30,0 ± 22,9*	11,1 ± 18,14
Порушення сну та неспання	0,0 ± 0,0	26,7 ± 17,9**	13,33 ± 20,49
Ступінь вираженості симптомів	4,61 ± 7,53	29,17 ± 10,6 ^е	16,67 ± 18,42
Домен КНҚ 3–9	55,44 ± 46,14	273,6 ± 96,9 ^е	153,3 ± 144,3*

Примітка. * – рівень значущості відмінностей показників порівняно з жінками без дисфункції тазових органів p < 0,05.

у 2 – симптоми гіперактивного сечового міхура, у 4 респонденток спостерігався змішаний тип нетримання сечі.

Порівняння в і д д а л е н и х наслідків пологів у двох групах не виявило відмінностей середніх оцінок симптомів нетримання сечі (шкала LISS) та індексу жіночої сексуальної функції (FSFI) (р Г 0,05). Водночас, встановлено, що жінки основної групи мали більш високий тиск, створюваний м'язами тазового дна при вагінальній манометрії (41,82 ± 3,74 проти 38,96 ± 3,68 мм рт. ст. в групі порівняння; р = 0,018). Встановлено наявність значущих відмінностей між пацієнтками з нетриманням сечі та сексуальною дисфункцією порівняно з жінками без таких щодо профілю якості життя за переважною більшістю доменів опитувальника Кінга (КНҚ) (р < 0,05) (табл. 1).

За даними ROC-аналізу достовірно виявити початкові прояви дисфункції тазових органів дозволяють інтегральні показники доменів 1 – 2 та доменів 3 – 9 протоколу КНҚ (рис. 1), котрі мають приблизно однакові параметри діагностичної значущості відносно виявлення дисфункції тазових органів. За критерій вибору порогу прийнятим був рівень показників з максимальною сумою чутливості та специфічності.

З отриманих даних витікає, що кумулятивний ризик розвитку дисфункції тазових органів у відстроченому післяпологовому періоді збільшується при перевищенні кумулятивного показника доменів КНҚ 1 – 2 е" 54,16 (чутливість – 75 %, специфічність –

97,9 %) та доменів КНҚ 3 – 9 е" 154,17 (чутливість – 56,3 %, специфічність – 97,9 %). Вираховані прогностичні моделі мають достатній ступінь точності (AUC = 0,858 і 0,777 відповідно), що дозволяє рекомендувати використання цих показників для скринінгу жінок груп ризику розвитку дисфункції тазових органів.

Зниження якості життя, обумовлене дисфункцією тазових органів, із інтегральними показниками доменів КНҚ 1 – 2 е" 54,16 та доменів КНҚ 3 – 9 е" 154,17 мали 5 (12,8 %) жінок в основній групі та 8 (33,3 %) – в групі порівняння (СШ: 0,256; ДІ: [0,072 – 0,904], р = 0,028). Це свідчить, що через 1 рік після пологів у достовірно більшій кількості жінок групи порівняння мають місце сим-

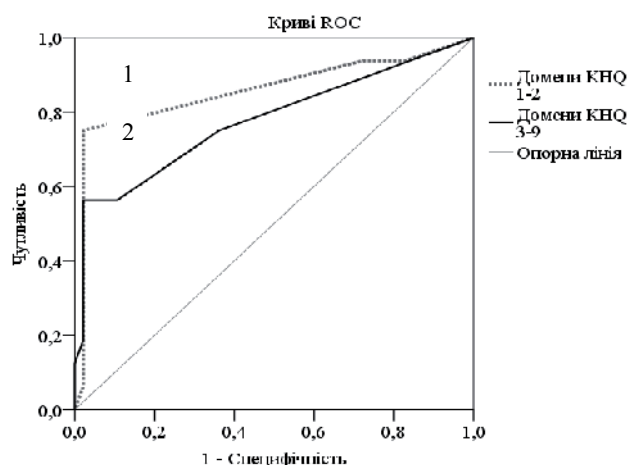


Рис. 1 Чутливість та специфічність значення доменів 1 – 2 (крива 1) та доменів 3 – 9 (крива 2) опитувальника

птоми, котрі свідчать про дисфункцію тазових органів.

Висновки

1. Запропонована методика ВЕ асоціюється із більш високим тиском, створюваним м'язами тазового дна ($41,82 \pm 3,74$ проти $38,96 \pm 3,68$ мм рт. ст. в групі порівняння; $p = 0,018$) у віддалені (через 1 рік) терміни після пологів.
2. Використання опитувальника Кінга для оцінки якості життя при дисфункціях тазових органів може підвищити ефективність скринінг-діагностики початкових проявів пролапсу тазових органів.

Література

1. Frequency and indication for vacuum extractor delivery / A. Nikolov, C. Nashar, E. Pavlova [et al.] // Akush. Ginekol. – 2009. – Vol. 48, №1. – P. 310.
2. Вакуум-экстракция плода в современном акушерстве / В. А. Петрухин, К. Н. Ахвледиани, Л. С. Логутова [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2013. – Т. 13, № 6. – С. 53-59.
3. Psychometric evaluation of 2 comprehensive condition-specific quality of life instruments for women with pelvic floor disorders / M. D. Barber, M. N. Kuchibhatla, C. F. Pieper, R. C. Bump // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2001. – Vol. 185, № 6. – P. 1388-1395.

References

1. Nikolov A., Nashar C., Pavlova E., et al. 2009, «Frequency and indication for vacuum extractor delivery», Akush. Ginekol., Vol. 48, No 1, pp. 310.
2. Petrukhin V.A., Akhvlediani K.N., Logutova L.S., i dr., 2013, «Vakuum-ekstraktsiya ploda v sovremennom akusherstve», Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa, Vol. 13, No 6, pp. 53-59. (in Russian).
3. Barber M.D., Kuchibhatla M.N., Pieper C.F., Bump R.C. 2001, «Psychometric evaluation of 2 comprehensive condition-specific quality of life instruments for women with pelvic floor disorders», Am. J. Obstet. Gynecol., Vol. 185, No 6, pp. 1388-1395.

Впервые поступила в редакцию 17.04.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

Резюме

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ЖЕНЩИН И ЕЕ ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПОСЛЕ ВАГИНАЛЬНОГО ОПЕРАТИВНОГО РОДРАЗРЕШЕНИЯ: СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДВУХ МЕТОДОВ ВАКУУМ-ЭКСТРАКЦИИ

Кукуруза И.Л., Могилевкина И.А.

В статье представлен анализ отдаленных последствий вагинальных оперативных родов с использованием ВЭ плода у 93 женщин и их качества жизни. Применение усовершенствованной методики ВЭ ассоциировалось с более высоким давлением, создаваемым мышцами промежности ($p = 0,018$) и со снижением частоты дисфункций тазовых органов ($p = 0,028$), что проявилось существенно более высоким качеством жизни у этих женщин в отдаленные сроки после родов.

Ключевые слова: вакуум-экстракция плода, отдаленные последствия родов, дисфункции тазовых органов, качество жизни.

Summary

VALUING THE QUALITY OF LIFE AND ITS DIAGNOSTIC ABILITY AFTER WOMAN'S VAGINAL OPERATIVE DELIVERY: COMPARATIVE STUDY OF TWO METHODS OF VACUUM EXTRACTION

Kukuruza I.L., Mogilevkina I.A.

In the article there has been presented the analysis of the long-term maternal effects of vacuum-assisted deliveries in 93 pregnant women and their quality of life. The use of an improved vacuum-extraction VE method for operative vaginal delivery was associated with higher pressure made by muscles of a perineum ($p = 0.018$) and reduce of frequency of pelvic organs dysfunctions ($p = 0.028$) and it has provided essentially increasing quality of life of such women in distant period of time after delivery.

Key words: vacuum-assisted deliveries, the long-term maternal effects of vacuum-assisted deliveries, pelvic floor dysfunctions, quality of life.

УДК 617.3 : 617.5-089 : 617.57 : 617-089.844 : 617-7

СУЧАСНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ПЕРЕЛОМІВ ЛІКТЬОВОГО ВІДРОСТКА

Жук П.М.¹ Філоненко Є.А.² Гребенюк Д.І.¹

1. Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

2. Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова

У статті представлено аналіз результатів лікування хворих з переломами ліктьового відростка, які оцінені за шкалою Mayo Elbow Performance Score. Представлена система для блокованого інтрамедулярного остеосинтезу переломів ліктьового відростка.

Ключові слова: переломи ліктьового відростка, остеометалосинтез, лікування, контрактура.

Вступ

Переломи ліктьового відростка є актуальною проблемою сучасної травматології. Підшкірне розташування ліктьового відростка створює передумови для його частого травмування. Ізольовані переломи становлять близько 10 % переломів ліктьового суглоба й зустрічаються з частотою 1,08 на 10 тис. населення в рік, зазначені переломи становлять 7 % від усіх переломів, 38 % є ізольованими, решта – у складі політравми. Основною віковою групою травмованих є люди молодого та середнього віку. У переважній більшості випадків механізмом травми є падіння з висоти менше 2 м, безпосередній удар у ділянку ліктьового відростка та форсоване розгинання передпліччя. Вибір методу лікування переломів ліктьового відростка залежить від типу перелому. Незміщені переломи можна лікувати консервативно, але для профілактики контрактури більшість лікарів застосовують хірургічне лікування та ранній початок реабілітації [1]. Незважаючи на велику кількість сучасних методик лікування переломів ліктьового відростка, кількість незадовільних результатів залишається високою і становить 18,5–45,6 % за даними різних авторів. Указані особливості та частота випадків, зазначеного виду травми, обумовлює актуальність вивчення результатів ліку-

вання переломів ліктьового відростка та їх удосконалення для поліпшення результатів лікування [1-4].

Об'єкти, контингенти, методи дослідження

Проаналізовано результати лікування 58 пацієнтів Міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги, які з 2003 по 2013 р. перебували на стаціонарному лікуванні в травматологічному відділенні. Травму в побуті отримали 57 (98 %) пацієнтів і у 1 (2 %) пацієнта – виробнича травма. У 27 (47 %) випадках травма отримана під час заняття спортом, у 8 (14 %) – травма в ДТП.

Ізольовані переломи зареєстровані у 23 (39 %) пацієнтів, у травмованих з політравмою переломи ліктьового відростка були у 35 (61 %).

За класифікацією АО переломи ліктьового відростка розподілено на 3 групи – А, В і С [4]. Тип А – у 3 (5 %) пацієнтів, тип В – у 48 (83 %) і тип С – у 7 (12 %) хворих.

За статтю та віком обстежені пацієнти розподілені таким чином: переломи ліктьового відростка переважно виявлені у чоловіків – 37 (64 %), у жінок – 21 (36 %). Основна кількість травмованих були у віці від 30 до 60 років – 33 (57 %): віком до 30 років – 21 (36 %) пацієнт і понад 60 років – 4 (%).

Серед обстежених пацієнтів виконано:

- остеотомію ліктьового відростка з метою візуалізації дистального метаепіфіза плечової кістки для відкритої репозиції уламків, при переломах останнього – у 2;
- повторну операцію – у 19;
- ресинтез за Вебером – у 1 пацієнта (після активізації на наступний день отримав повторну травму, дислокацію уламків);
- видалення металокоплексу у зв'язку з її міграцією та відчуттям суб'єктивного дискомфорту – у 18 хворих.

При аналізі лікування, обстежених нами пацієнтів, у 4 (7 %) пацієнтів було застосоване консервативне лікування – гіпсова іммобілізація. Серед них у одного хворого при переломі типу А за класифікацією АО досягнуто добрий результат, ще троє хворих з переломами типу В та С відмовились від оперативного лікування. Решта 54 пацієнта (93 %) були прооперовані: за методикою Вебера – 39 (72 %) пацієнтів; виконана відкрита репозиція уламків, металоостеосинтез пластиною, у тому числі пластинами з кутовою стабільністю – у 9 (17 %); фіксація уламків гвинтом із серкляжем – у 6 (11 %).

Результати і їх обговорення

Результати лікування були оцінювалися за шкалою Mayo Elbow Performance Score, яка враховує такі 4 розділи: інтенсивність больового синдрому, обсяг рухів, стабільність і функціональність. У кожному розділі є від 3 до 5 підрозділів, відповідно до яких надаються бали, після підсумку балів оцінюється результат лікування[5].

У обстежених пацієнтів отримані такі результати:

- відмінний (понад 90 балів) – у 21 (23 %) пацієнта;
- добрий (75–89 балів) – у 28 (48 %);
- задовільний (60–74 бали) – у 7 (12 %);
- незадовільний (менше 60 балів) – у

2 (4 %), у одного з пацієнтів була міграція дротяного серкляжа і повторне зміщення уламків, після чого була виконана повторна репозиція та остеометалосинтез, у іншого – виражена контрактура з больовим синдромом, що значно обмежило функціональність кінцівки.

Проведений нами аналіз показує, що традиційні методи лікування переломів ліктьового відростка дають можливість отримати добрі та відмінні результати в 71 % випадків, отже необхідним є вдосконалення методик лікування для покращення результатів лікування.

Розвиток методів лікування переломів загалом йде в напрямку можливості виконання малоінвазивних втручань, створення міжфрагментарної компресії в зоні перелома, та початку ранньої реабілітації з поверненням до повсякденного життя[6].

Нами розроблена методика остеометалосинтезу переломів ліктьового відростка з використанням блокуваного гвинта, патент на корисну модель №73928. Використання зазначеного фіксатора забезпечує стабільний остеосинтез ліктьового відростка з міжфрагментарною компресією та знижує ризик міграції імплантата. Система для остеометалосинтезу складається з канюльованого гвинта з отвором для блокування; навігаційного пристрій, який з'єднується із голівкою гвинта для точного визначення місця формування каналу в кістковій тканині; та гвинта який блокує канюльовану систему.

Робота системи для блокуваного інтрамедулярного металоостеосинтезу ліктьового відростка здійснюється наступним чином. Після анатомічної репозиції уламків ліктьового відростка вводиться спиця Кіршнера діаметром 2 мм через ліктьовий відросток в канал ліктьової кістки. Напрямок та точку введення спиці визначають відповідно до необхідного положення гвинта. Канюль-

ованим свердлом діаметром 4,5 мм та канюльованим мітчиком діаметром 7 мм по шпиці формується канал для введення гвинта. Вводиться канюльований гвинт діаметром 7 мм необхідної довжини, яка визначається індивідуально, зі створенням міжфрагментарної компресії. За допомогою відповідного навігаційного пристрою система блокується гвинтом діаметром 2,7 мм необхідної довжини для проходження двох кортикальних шарів ліктьової кістки.

Проведені нами дослідження вказують на відповідність розробленого фіксатора вимогам сучасної травматології. Імплант дає можливість малоінвазивного синтезу ліктьового відростка із створенням міжфрагментарної компресії та стабільності уламків. При цьому необхідно провести подальші клінічні та біомеханічні дослідження ефективності розробленої методики лікування для її вдосконалення та покращення результатів лікування травм ліктьового суглобу.

Висновки

Проведений аналіз свідчить, що переломи ліктьового відростка є актуальною проблемою сучасної травматології. Лікування переломів ліктьового відростка потребують анатомічної репозиції уламків, їх стабільної фіксації з міжфрагментарною компресією, ранній початок реабілітації. Класичним є металоостеосинтез за методикою Вебера. Вказана технологія застосовується лікарями найчастіше. Дослідження показують випадки виникнення нестабільності в ділянці перелому, міграції металоконструкції, повторне зміщення уламків, що значно погіршує результати лікування. Розроблена система для блокованого остеометалосинтезу ліктьового відростка дає можливість малоінвазивного синтезу ліктьового відростка із створенням міжфрагментарної компресії та стабільності уламків. При цьому необхідно провести подальші клінічні та біомеханічні дослідження ефективності розробленої методики лікування для її вдосконалення та покращення резуль-

татів лікування травм ліктьового суглобу.

Література

1. Canale T., Beaty J., Daugherty K. [et al.]. 2013, «Campbell's Operative Orthopedics», USA, Philadelphia : Elsevier, Twelfth edition, pp. 2241–2247.
2. Driscoll S., Jupiter J., Cohen M. [et al.]. 2003, «Difficult elbow fractures: pearls and pitfalls», Instr. Course Lect., Vol. 52, pp. 113–134.
3. Chalidis B., Sachinis C., Samoladas E. [et al.]. 2009, «Is tension band wiring technique the “gold standard” for the treatment of olecranon fractures? A long term functional outcome study», J. Orthop. Surg. Res., Vol. 3, pp. 157–162.
4. Бойко И. В. 2006, «Принципы и методы лечения контрактур локтевого сустава», Ортопедия травматология и протезирование, № 1, сс. 140–145.
5. Nimura A., Nakagawa T., Wakabayashi Y. [et al.]. 2010, «Repair of olecranon fractures using fiberwire without metallic implants : report of two cases», J. Orthop. Surg. Res., Vol. 5, P. 73.
6. Allende C., Gutierrez N., Savoy I., Allende T. 2012, «Double tension band osteosynthesis in transverse supracondylar distal humerus fractures and nonunions», International Orthopaedics (SICOT), Vol. 36, pp. 703–708.

References

1. Canale T., Beaty J., Daugherty K. [et al.]. 2013, «Campbell's Operative Orthopedics», USA, Philadelphia : Elsevier, Twelfth edition, pp. 2241–2247.
2. Driscoll S., Jupiter J., Cohen M. [et al.]. 2003, «Difficult elbow fractures: pearls and pitfalls», Instr. Course Lect., Vol. 52, pp. 113–134.
3. Chalidis B., Sachinis C., Samoladas E. [et al.]. 2009, «Is tension band wiring technique the “gold standard” for the treatment of olecranon fractures? A long term functional outcome study», J. Orthop. Surg. Res., Vol. 3, pp. 157–162.
4. Bojko I.V. 2006, «Principles and techniques of elbow contracture treatment», Journal of orthopedy, traumatology and replacement, № 1, pp. 140 – 145. (in Russian)
5. Nimura A., Nakagawa T., Wakabayashi Y. [et al.]. 2010, «Repair of olecranon fractures using fiberwire without metallic implants : report of two cases», J. Orthop.

Surg. Res., Vol. 5, P. 73.

6. Allende C., Gutierrez N., Savoy I., Allende T. 2012, «Double tension band osteosynthesis in transverse supracondylar distal humerus fractures and nonunions», International Orthopaedics (SICOT), Vol. 36, pp. 703–708.

Резюме

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕЛОМОВ ЛОКТЕВОГО ОТРОСТКА

Жук П.М., Филоненко Е.А.,
Гребенюк Д.И.

В статье представлен анализ результатов лечения больных с переломами локтевого отростка, которые оценены по шкале Mayo Elbow Performance Score. Представлена система для блокированного интрамедулярного остеосинтеза переломов локтевого отростка.

Ключевые слова: переломы локтевого отростка, лечение, металлоостеосинтез, контрактура.

Summary

MODERN TECHNIQUES IN OLECRANON FRACTURE TREATMENT

Zhuk P.M., Filonenko E.A.,
Grebenuk D.I.

Abstract. Treatment results of patients with olecranon fracture, is presented in the article. The results evaluated according to the Mayo Elbow Performance Score. Intramedullary interlocking system for olecranon fractures fixation is presented too.

Key words: fractures of tip of the elbow, olecranon fracture, treatment, metalosteosynthesis, contracture.

Впервые поступила в редакцию 17.04.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.33-002.2+616.36.361-009:579.835.12

ВЛИЯНИЕ ДИСКИНЕЗИИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ НА ВЫЯВЛЕНИЕ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ ТЕСТИРОВАНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ НЕАТРОФИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ

Короленко Р.Н. *, Авраменко А.А. **, Шухтина И.Н. ***

Отделение функциональной диагностики 4-ой горбольницы, г. Николаев*
Кафедра биологии человека и животных биологического факультета Николаевского Национального Университета им. В.А. Сухомлинского**,
Центр прогрессивной медицины и реабилитации «Rea+Med», г. Николаев**;
Кафедра внутренней медицины №3, Одесский национальный медицинский университет, E-mail: aaahelic@mksat.net

Было комплексно обследовано 43 больных хроническим неатрофическим гастритом, у которых при УЗИ-диагностике было выявлено дискинезию желчевыводящих путей. У 35-ти (81,4 %) пациентов в полости желудка определялось наличие желчи, вследствие чего на слизистой антрального отдела желудка по большой кривизне отсутствовали все формы НР-инфекции, а по малой кривизне активные формы присутствовали при низкой концентрации. На слизистой тела желудка по малой кривизне отмечалось наличие активных форм НР-инфекции при достоверно ($p < 0,05$) более высокой концентрации, чем по большой кривизне, при этом концентрация неактивных форм НР-инфекции достоверно ($p < 0,05$) была более высокая на слизистой тела желудка по большой кривизне, чем по малой кривизне.

Ключевые слова: хронический неатрофический гастрит, хеликобактерная инфекция, дискинезия желчевыводящих путей.

Наличие многочисленных методов исследования по выявлению хеликобактерной инфекции при хроническом неатрофическом гастрите, из которых наибольшее применение в практике получили определение уровня антител к НР-инфекции по ИФА, стул – тест и дыхательный тест, однако не решило вопрос о высокой степени достоверности выявления активных форм НР при применении одного метода, так как на их достоверность влияет ряд факторов – применение антибиотиков, препаратов висмута, сукральфата, ингибиторов протонной помпы, наличие внутриклеточных «депо» НР-инфекции, рвота [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Параллельно со стадийным развитием хронического неатрофического гастрита происходит развитие и дискинезии желчевыводящих путей – от дискинезии по гипертоническому типу до дискинезии по гипотоническому типу [7], однако как развитие дискинезии влияет на развитие НР-инфекции, данные отсутствуют, что и стало поводом для наших исследований.

Материалы и методы

Было комплексно обследовано 43 больных хроническим неатрофическим гастритом, у которых при УЗИ-диагностике было выявлено дискинезию желчевыводящих путей. Возраст больных колебался от 15-го до 54-х лет (средний возраст составил $38,15 \pm 1,43$ года); лиц мужского пола было 27 (62,8 %), женского – 16 (37,2 %). Стаж заболевания колебался от 3-х до 31-го года.

Комплексное обследование больных включало: рН-метрию по методике Чернобрового В.Н. [8], эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) по общепринятой методике [9], двойное тестирование на НР (уреазный тест и микроскопирование окрашенных по Гимза мазков-отпечатков), биопсийный материал для которых брался из 4-х топографических зон желудка: из

средней трети антрального отдела и тела желудка по большой и малой кривизне по разработанной нами методике, а также гистологические исследования состояния самой слизистой желудка в этих же зонах, согласно последней классификации [8]. УЗИ – диагностика проводилась по общепринятой методике [10]. Последовательность обследования: сначала проводилась ЭГДС с забором биопсийного материала для проведения тестирования на НР и гистологических исследований слизистой желудка. Исследование проводилось утром, натощак, через 12-14 часов после последнего приёма пищи. УЗИ-диагностика проводилась за 1-2 суток до основного комплекса. Полученные данные были обработаны статистически с помощью t-критерия Стьюдента с вычислением средних величин (M) и оценкой вероятности отклонений (m). Изменения считались статистически достоверными при $p < 0,05$. Статистические расчёты выполнялись с помощью электронных таблиц Excel для Microsoft Office.

Результаты исследования и их обсуждение

При проведении УЗИ-диагностики у 2-х (4,7 %) пациентов было выявлено дискинезию желчевыводящих путей по гипертоническому гиперкинетическому типу, у 41-го (95,3 %) – по гипотоническому гипокинетическому типу.

При проведении рН-метрии средний уровень кислотности соответствовал гипоацидности умеренной селективной.

При проведении ЭГДС у всех пациентов в 100 % случаев отсутствовал активный язвенный процесс как на слизистой двенадцатиперстной кишки, так и на слизистой желудка, однако у 7-ми (16,3 %) пациентов имелись проявления перенесенных в прошлом язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в виде рубцовой

Таблица 1

Уровень обсеменения разными формами хеликобактерной инфекции слизистой желудка у больных с дискинезией желчевыводящих путей

Топографические зоны желудка	Данные по степени обсеменения слизистой желудка разными формами НР-инфекции	
	Активные формы M ± m / (+)	Неактивные формы M ± m / (+)
Антральный отдел желудка	а) 0 ± 0,0 б) 0,51 ± 0,33	а) 0 ± 0,0 б) 0 ± 0,0
Тело желудка	а) 0,71 ± 0,33 б) 2,83 ± 0,30	а) 2,31 ± 0,33 б) 0,92 ± 0,33

Примечание: n – количество исследований, а) большая кривизна, б) малая кривизна

деформации разной степени выраженности. У 35-ти (81,4 %) пациентов в полости желудка определялось наличие желчи.

При анализе данных, полученных при гистологическом исследовании состояния слизистой желудка у всех пациентов в 100 % случаев был выявлен хронический воспалительный процесс как в активной, так и в неактивной форме при разной степени тяжести — от (+) до (+++).

Данные тестирования на НР-инфекцию представлены в таблице 1.

При проведении анализа полученных данных можно отметить отсутствие у пациентов на слизистой антрального отдела желудка по большой кривизне и активных, и неактивных форм НР-инфекции, а на слизистой антрального отдела по малой кривизне – наличие активных форм при низкой концентрации (не более +). На слизистой тела желудка по малой кривизне отмечалось наличие активных форм НР-инфекции при достоверно ($p < 0,05$) более высокой концентрации (больше ++), чем по большой кривизне, где активные формы определяются при низкой концентрации (менее +). При этом концентрация неактивных форм НР-инфекции достоверно ($p < 0,05$) более высокая на слизистой тела желудка по большой кривизне, чем по малой кривизне.

Данные, полученные при исследовании, подтверждают тот факт, что нарушение функции желчевыводящих путей способствует формированию дуодено-гастрального рефлюкса. Вместе с желчью в полость желудка попадают ферменты поджелудочной железы, которые негативно влияют на активные формы НР-инфекции, заставляя переходить бактерии в защитную коккообразную форму [3]. Не имея возможности удержаться за слизистую, неактивные формы смыываются пищей и жидкостью, которые больной употребляет во время еды, дальше в кишечник, чем и объясняется низкий уровень выявления бактерий в антральном отделе желудка [2]. Попав в желудок, желчь скапливается на дне желудка и влияет на активную форму НР-инфекции этой зоны, что объясняет преобладание здесь неактивных форм, в то время как по малой кривизне в теле желудка, где контакт с желчью незначительный, активные формы хеликобактерной инфекции сохраняются при высокой концентрации. Данная ситуация может привести к ложноотрицательным результатам при применении для тестирования на НР-инфекцию стул-теста и дыхательного теста [1, 11].

Выводы

Дискинезия желчевыводящих путей сопровождается в 81,4 % случа-

ев дуоденогастральным рефлюксом, что может снизить достоверность стул-теста и дыхательного теста.

Литература

1. Авраменко А.А. Достоверность стул-теста при тестировании больных хроническим хеликобактериозом при наличии активных и неактивных форм хеликобактерной инфекции на слизистой оболочке желудка / А.А. Авраменко // Сучасна гастроентерологія. — 2014. — № 3 (77). — С.22 – 26.
2. Avramenko A.O. The effect of proton pump inhibitors on formation of inactive (coccoid) forms of *H. pylori* infection / A.O. Avramenko // Clinical Pharmacy. — 2013. — Vol. 17, No. 4. — P.15 – 17.
3. Авраменко А.А. Влияние рвоты на выявление активных форм хеликобактерной инфекции у больных хроническим хеликобактериозом /А.А. Авраменко / / Загальна патологія та патологічна фізіологія. — 2013. — Т.8, № 3. — С. 94 – 97.
4. Авраменко А.А. Влияние внутриклеточных «депо» хеликобактерной инфекции на достоверность дыхательного теста при тестировании больных хроническим неатрофическим гастритом /А.А. Авраменко // Буковинський медичний вісник. — 2015. — Том19, № 1(73). — С.3 – 5.
5. Диагностическая значимость дыхательных тестов в диагностике инфекций *Helicobacter pylori* / И. В. Маев, С.И. Рапопорт, В.Б. Гречушников [и др.] / / Клиническая медицина. — 2013. — № 2. — С.29 – 33.
6. Эволюция представлений о диагностике и лечении инфекции *Helicobacter pylori* (по материалам консенсуса Маастрихт I V, Флоренция, 2010) / И.В. Маев, А.А. Самсонов, Д.Н. Андреев [и др.]// Вестник практического врача. — 2012. — № 1. — С.19 – 26.
7. Авраменко А. А. Хеликобактериоз /А. А. Авраменко, А. И. Гоженко – Николаев, «Х- press полиграфія», 2007. — 336 с.
8. Авраменко А.А. Влияние длительно протекающего психоэмоционального стресса на функциональное состояние париетальных клеток слизистой желудка (синдром «усталости париетальных

клеток») /А.А. Авраменко // Сучасна гастроентерологія. — 2014. — № 5 (79). — С.20 – 26.

9. Эндоскопия травного канала. Норма, патология, сучасні класифікації / За ред. В.Й. Кімаковича і В.І. Нікішаєва. — Львів: Видавництво Медицина Світу, 2008. — 208 с., іл. 4.
10. Дергачёв А.И. Абдоминальная эхография: справочник / А.И. Дергачёв, П.М. Котляров. — М.: ЭликсКом, 2005. — 352 с., ил.
11. Авраменко А.А. Влияние степени обсеменения слизистой желудка активными формами и наличия неактивных форм хеликобактерной инфекции на достоверность дыхательного теста у больных хроническим хеликобактериозом /А.А. Авраменко // Актуальные проблемы транспортной медицины. — 2014. — № 4, т. 1 (38-1).— С.76 – 80.

References

1. Avramenko A.A. 2014, «Credibility chair test when testing patients with chronic *Helicobacter pylori* infection in the presence of active and inactive forms of *H. pylori* infection on gastric mucosa», *Modern Gastroenterology*, No 3 (77), pp.22 — 26. (in Russian).
2. Avramenko A.A. 2013, «The effect of proton pump inhibitors on formation of inactive (coccoid) forms of *H. pylori* infection», *Clinical Pharmacy*, Vol. 17, No. 4, pp.15 – 17. (in English).
3. Avramenko A.A., 2013, «Effect of vomiting to identify active forms of *H. pylori* infection in patients with chronic *Helicobacter pylori* infection», *General Pathology and Pathological Physiology*, Vol.8, No 3, pp. 94 – 97. (in Russian).
4. Avramenko A.A., 2015, «Effect of intracellular “depot” of *Helicobacter pylori* infection on the accuracy of the breath test when testing non-atrophic gastritis patients with chronic», *Bukovynskiy Medical Journal*, Vol.19, No 1(73), pp. 3 – 5. (in Russian).
5. Maiev I.V., Rapoport S.I., Grechushnikov V.B. and al. 2013, «The diagnostic value of the tests in the diagnosis of respiratory infections *Helicobacter pylori*», *Clinical Medicine*, No 2, pp. 29 — 33. (in Russian).
6. Maiev I.V., Samsonov A.A., Andreev D.N.

- and al. 2012, «The evolution of ideas about the diagnosis and treatment of infection *Helicobacter pylori* (based on consensus Maastricht IV, Florence, 2010)», *Bulletin of the practicing physician*, No 1, pp.19 — 26. (in Russian).
7. Avramenko A.A., Gozhenko A.I. 2007, «Helikobakterioz». — Nikolaev, «X-press printing». — 336 p. (in Russian).
 8. Avramenko A.A., 2014, «Influence of long flowing emotional stress on the functional state of the parietal cells of the gastric mucosa (syndrome of “fatigue parietal cells”)», *Modern Gastroenterology*, No 5 (79), pp. 20 — 26. (in Russian).
 9. Kimakovych V.J., Nikishayev V.I., Tumas I.M. and al. 2008, «Endoscopy gastrointestinal tract. Norma, pathology, modern classification» / edited V.I. Kimakovycha and V.I. Nikishayeva. — Lviv: Publishing Medical World, 2008. — 208 p., Ill. (in Ukrainian).
 10. Dergachev A.I., Kotljarov P.M. Abdominal ultrasound: a handbook. — M.: Elik-sKom, 2005. — 352 p., Ill. (in Russian).
 11. Avramenko A.A., 2014, «The influence of the degree of contamination of the gastric mucosa and the presence of active forms of inactive forms of *H. pylori* infection on the accuracy of the breath test in patients with chronic *Helicobacter pylori* infection», *Actual problems of transport medicine*, No 4, Vol. 1 (38-I), pp. 76 – 80. (in Russian).

Резюме

ВПЛИВ ДИСКІНЕЗІЇ ЖОВЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ НА ВИЯВЛЕННЯ ГЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ ПРИ ТЕСТУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕАТРОФІЧНИЙ ГАСТРИТ.

*Короленко Р.М., Авраменко А.О.,
Шухтіна І.М.*

Було комплексно обстежено 43 хворих на хронічний неатрофічний гастрит, у яких при УЗД-діагностиці було виявлено дискінезію жовчовивідних шляхів. У 35-ти (81,4 %) пацієнтів в порожнині шлунка визначалося наявність жовчі, внаслідок чого на слизовій антрального відділу шлунка по великій кривині були відсутні всі форми HP-інфекції, а по малій кривині активні форми були присутні

при низькій концентрації. На слизовій тіла шлунка по малій кривині зазначалося наявність активних форм HP-інфекції при достовірно ($p < 0,05$) більш високій концентрації, ніж по великій кривині, при цьому концентрація неактивних форм HP-інфекції достовірно ($p < 0,05$) була більш висока на слизовій тіла шлунка по великій кривині, ніж по малій кривині.

Ключові слова: хронічний неатрофічний гастрит, гелікобактерна інфекція, дискінезія жовчовивідних шляхів.

Summary

INFLUENCE BILIARY DYSKINESIA ON THE IDENTIFICATION OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION IN PATIENTS WITH CHRONIC NON- ATROPHIC TESTING GASTRITIS

*Korolenko R.N., Avramenko A.A.,
Shuhtina I.N.*

It was comprehensively examined 43 patients with chronic non-atrophic gastritis, which under ultrasound diagnosis was revealed biliary dyskinesia. At 35 (81.4 %) patients in the stomach was determined by the presence of bile, resulting in the mucous antrum no greater curvature on all forms of HP infection by a small curvature of the active forms present at low concentrations. On the body of the stomach mucosa in the small curvature noted the presence of active forms of HP infection with significantly ($p < 0.05$) higher concentration than in the greater curvature, and the concentration of inactive forms of HP infection was significantly ($p < 0.05$) was more high on the mucosa of the stomach body on the greater curvature than on the lesser curvature.

Key words: chronic non-atrophic gastritis, *H. pylori* infection, biliary dyskinesia.

*Впервые поступила в редакцию 31.03.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 612.67; 614.1; 614.2

ЗАХВОРЮВАНІСТЬ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ВЕТЕРАНІВ І ЛЮДЕЙ ПОХИЛОГО ВІКУ ОДЕСЬКОГО РЕГІОНУ

Волков П.Г.

*КУ «Одеський обласний госпіталь інвалідів Великої Вітчизняної Війни»;
odoblhospitalIOV@mail.ru*

Наведено аналіз показників захворювань та показників лікування пацієнтів комунальної установи «Одеський обласний госпіталь інвалідів Великої Вітчизняної війни» за період 2010-2013 р.р. з урахуванням медичних підходів і засобів оздоровлення.

Виявлено, що ефективність лікування ветеранів знаходиться в певній залежності від вибору методів лікування з урахуванням здоров'я пацієнта та професіоналізму лікарів.

Ключові слова: *Здоров'я людей, методи лікування, ефективність лікування ветеранів та людей похилого віку.*

Вступ

Відомо, що з віком в організмі людини наступають певні зміни структури та функцій клітин і тканин різних систем, які забезпечують працездатність, стан здоров'я і життєву діяльність. Виявлені розлади психіки, зміни газового стану крові, особливості церебральної гемодинаміки та ліпідного обміну, зміни гормональних і метаболічних механізмів артеріальної гіпертензії тощо [1-4, 8, 11, 12].

Важливо відзначити, що в деяких роботах дослідники виявляють різні зміни стійкості захисних імунних та інших механізмів у людей літнього віку на дії стресових чинників, звертають увагу на особливості формування церебро-судинної патології у процесі старіння людей різних етнічних груп, які проживають в одному і тому ж регіоні. Відомо, що структура населення Одеської області багатоетнічна. В ній мешкають люди різних національностей: українці, росіяни, болгары, молдовани, гагаузи, греки, албанці, поляки, чехи та інші. У кожного народу своя культура, свій спосіб життя та реакції на стреси при дії різних чинників, дію геофізичних, екологічних, соціально-економічних та інших чинників.

Слід зазначити, що в роботах наведених вище авторів при лікуванні хворих похилого віку застосовувались концептуальні соціальні фармакологічні та хронологічні методичні підходи і мало використовувались інші засоби лікування хворих.

По даним державного комітету України кожний п'ятий вітчизняний громадянин – людина похилого віку, кожний шостий – самотній. Половина з них потребує щоденної допомоги. В Одеській області мешкає 2 млн. 469 тис. осіб із них 1 млн. 585 тис. (65,3 %) міського населення і 810 тис. (34,7 %) сільського населення. Із загальної кількості мешканців в Одеській області близько 40 тис. інвалідів і ветеранів війни, вони мають різний стан здоров'я, значна частина з них потребує паліативної допомоги [9].

На 1 липня 2013 р. на обліку в лікувально-профілактичних установах міста числилось 25866 ветеранів в тому числі інвалідів ВВВ – 2660 осіб, учасників бойових дій – 6967 осіб, учасників ВВВ – 14095 осіб, осіб прирівняних по пільгам – 2104.

За перше півріччя 2013 р. комплек-

сне медичне обстеження пройшло – 80,5 % ветеранів ВВВ, в тому числі: інвалідів ВВВ – 91,7 %, УБД – 80,3 %, УВВВ – 78,1 %: амбулаторно-оздоровлено 21454 ветеранів війни, в тому числі 2546 ІВВВ, 5725 – УБД, 11345 – УВВВ, 1838 – прирівняних осіб по пільгам; в денних стаціонарах міста получили лікування 4019 ветеранів, в тому числі – 853 ІВВВ, 922 – УБД, 1889 – УВВВ, 355 – прирівняних по пільгам осіб; в стаціонарах міста пройшли лікування 2204 ветерана, в тому числі – 444 ІВВВ, 631 – УБД, 950 – УВВВ, 179 – прирівняних по пільгам осіб; в Одеський обласний госпіталь інвалідів ВВВ направлено 1595 ветеранів; пільгове забезпечення медикаментами получили 1624 ветерана на суму більше 260 тис. грн. За рахунок міського бюджету забезпечено зубопротезуванням 837 ветеранів на суму близько 900 тис. грн.

В Одеському обласному госпіталі інвалідів ВВВ щорічно проходять лікування більше 2 тисяч пацієнтів, які мають різні хвороби. Один і той же ветеран

війни має по декілька захворювань. Все це обумовлює різний медичний підхід їх лікування.

Мета досліджень

Збереження здоров'я ветеранів війни. Удосконалення методичних підходів до лікування.

Задачі

Провести аналіз захворювань та ефективність лікування ветеранів війни Одеського регіону за період 2010-2013 р.р.

Матеріал та методи

Виходячи із потреб мети і задач досліджень матеріалом слугували показники захворювань населення України і показники хвороб пацієнтів, які пройшли лікування в Одеському обласному госпіталі інвалідів Великої Вітчизняної війни з урахуванням основних показників, від яких залежить ефективність лікування: кількості лікувальних ліжок, чисельності лікарів і середнього медичного персоналу, кількості пацієнтів, які

Таблиця 1

Порівняльна таблиця показників щодо лікарняних ліжок та кількості медичних працівників

Показники	Роки											
	2010			2011			2012			2013		
	По штату	занятих	вільних	По штату	занятих	вільних	По штату	занятих	вільних	По штату	занятих	вільних
Кількість ліжок	120	120		120	120		120	120		120	120	
Кількість лікарів(усього)	16,5	11	5,5	16,5	13,75	2,75	16,5	12,75	3,55	17	11,75	5,25
Керівних посад	3,0	2,0	1,0	3,0	2,0	1,0	2,0	2,0		2,0	2,0	
Терапевтів	4,0	4,0		4,0	4,0		4,0	4,0		4,0	4,0	
Фізіотерапевтів	1,0		1,0	1,0	0,5	0,5	1,0	1,0		1,0	0,5	0,5
Ортопед-травматолог				0,25	0,25		0,25	0,25		0,25	0,25	
стоматологів	1,0	1,0		1,0	1,0		1,0	1,0		1,0	1,0	
Лікарі з функціональної діагностики	1,0		1,0	0,5	0,5		0,5	0,5		0,5		0,5
Невропатологів	4,0	3,0	1,0	4,0	4,0		4,0	4,0		4,0	3,0	1,0
Лікар-лаборант	1,0	1,0		1,0	1,0		1,0		1,0	1,0		1,0
Лікар з ультразвукової діагностики										0,5	0,5	
Рентгенологи	0,5		0,5	0,5	0,5		0,5		0,5	0,5	0,5	
Статистики	1,0		1,0	1,0		1,0	2,0		2,0	2,0		2,0
методисти												
Середній медперсонал (усього)	50,5	47,0	3,5	50,5	44,0	6,5	50,5	43,0	7,5	51,5	41,5	10,0
Медичні сестри	47,0	45,0	2,0	42,0	37,5	4,5	42,0	34,0	8,0	42,0	32,5	9,5
Лаборанти клінічної лабораторії	2,0	2,0		2,0	2,0		2,0	2,0		2,0	2,0	
Рентген лаборанти	0,5		0,5	0,5		0,5	0,5	0,5		0,5	0,5	
Медсестри фізіотерапевтичного кабінету				5,0	3,5	1,5	5,0	5,0		6,0	5,5	0,5
Медичні статистики	1,0		1,0	1,0	1,0		1,0	1,0		1,0	1,0	
Молодий персонал	35,5	35,5		35,5	30,0	5,5	35,5	30,0	5,5	36,0	31,25	4,75
Інший персонал	53,5	53,0	0,5	53,5	35,0	8,5	51,5	36,5	15,0	51,5	42,0	9,5
Усього посад	156	144	12,0	156,0	122,75	33,25	154,0	122,25	32,75	156,0	126,5	29,5

Таблица 2

Порівняльна таблиця показників кількості пацієнтів, які поступили на лікування і виписані з установи

Показники	Роки			
	2010	2011	2012	2013
Поступило (усього)	2134	2187	2298	2198
З поліклінік міських районів (усього)	1728	1748	1857	1872
Первинних	883	878	910	893
Повторних	845	870	947	979
З поліклінік сільських районів	406	439	641	326
Первинних	238	231	303	195
Повторних	168	208	238	131
Виписано (усього)	2133	2187	2277	2197
Вилікувані	1 (0.047 %)	8 (0.366 %)	2 (0.088 %)	
З поліпшенням стану здоров'я	2104 (98.64 %)	2134 (97.58 %)	2220 (97.5 %)	2138 (97.31 %)
Без змін	21 (0.985 %)	39 (1.783 %)	46 (2.02 %)	44 (2.003 %)
З погіршенням	2 (0.094 %)	1 (0.046 %)	2 (0.088 %)	
Переведено в іншу медичну установу	3 (0.141 %)		2 (0.088 %)	13 (0.592 %)
Померло*	2 (0.094 %)	5 (0.229 %)	5 (0.22 %)	2 (0.091 %)
Проведено хворими ліжко-днів (усього)	41558	41544	41182	39882

Примітка: * смертність хворих системою кровообігу

поступили на лікування і виписаних, характеру захворювань, терміну перебування на лікарняному ліжку, методичного підходу за період 2010-2013 р.р. Матеріали досліджень представлені в таблицях, в яких відображена порівняльна характеристика показників по рокам. Основним методом в роботі привалював метод статистики і аналізу.

Результати та їх обговорення

Аналіз захворювань, способів та ефективність лікування ветеранів війни Одеського регіону

Згідно задачі, нами проведено дослідження основних показників, які характеризують діяльність госпіталю в цілому та відображені в таблицях 1-5.

Як видно з табл. 1 кількість ліжковальних ліжок в госпіталі за ці роки не змінювалась, кількість лікарів, як і середнього медичного персоналу не досягала кількості штатних одиниць, що частково впливало на спроможність госпіталю і ефективність оздоровлення пацієнтів, яка відображена в таблиці 2.

Як видно з табл. 2 кількість ветеранів, що поступили на лікування, як і кількість виписаних мало відрізняється. Це обумовлено тим, що терміни перебування на ліжку в період оздоровлення були зв'язані з характером хвороби, про

що указано в таблиці 3.

Із табл. 3 видно, що кожна хвороба, яка обтяжувала здоров'я ветерана пов'язана з кількістю днів перебування на лікарняному ліжку. Це стосується хвороб системи кровообігу, ішемічної хвороби серця, цереброваскулярних хвороб, хвороб органів дихання, травлення, хвороб кістково-м'язової системи та сполучної тканини, інших спондилопатій та методів лікування, що частково віддзеркалює таблиця 4.

Як видно із табл. 4 кількість лабораторних аналізів, як і фармакологічних процедур з 2010-2013р.р – зменшувались, а кількість фізичних процедур – дещо збільшувалась.

Слід відзначити, що не всі методичні підходи, які наведені в табл. 4, могли бути опрацьовані в певній мірі по ряду причин, хоча їх ефективність достеменна. Робота в цьому напрямку продовжується. Що стосується відносно фізичних методів лікування за допомогою електро- і магніто процедур фізіотерапевтичного кабінету, то цей методичний підхід успішно зарекомендував себе. Кількість пацієнтів, яким назначались ці процедури, як і число відпущених процедур з позитивним ефектом, з кожним роком збільшувались, появились нові методичні підходи ліку-

Таблиця 3

Порівняльна таблиця переліку хвороб з якими поступали пацієнти на лікування та термін перебування на ліжку

№ п/п	Склад хвороб по класам, з якими поступали пацієнти	Роки							
		2010		2011		2012		2013	
		кількість пацієнтів	ліжко днів	кількість пацієнтів	ліжко днів	кількість пацієнтів	ліжко днів	кількість пацієнтів	ліжко днів
1	Інфекційні та паразитарні хвороби (вірусний гепатит)			4 4	64 64				
2	Хвороби крові, кровотворних органів з порушенням імунних механізмів (новоутворювання)			1 1	2 2				
3	Хвороби ендокринної системи, розладу харчування та порушення обміну речовин (цукровий діабет)	9 9	172 172	16 16	310 310	14 14	255 255	9 9	159 159
4	Хвороби нервової системи	24	462	67	1206	63	1165	23	346
	запальні хвороби ЦНС			2	32	6	106	2	35
5	Хвороби системи кровообігу	1903	37147	1804	34490	1036	35208	1822	33438
	Ревматичні хвороби серця	1	18	67	12061	2	28	2	42
	Ішемічна хвороба серця	934	18247	888	17229	916	17184	900	16907
	У тому числі стенокардія	555	10994	491	9447	554	10512	511	9702
	Цереброваскулярні хвороби	953	18613	892	16792	986	17428	871	15684
	Інфаркт головного мозку	2	43	2	42				
	Гіпертонічні хвороби	12	237			30	487	42	734
6	Хвороби органів дихання	59	1125	58	1146	56	1001	41	784
	З них пневмонія	1	15	1	20				
	Бронхіт хрон. обструктивний			35	705	41	731	27	520
	Бронхіальна астма	17	336	20	385	15	270	14	264
7	Хвороби органів травлення	59	1161	66	1220	75	1361	60	1043
	Виразка шлунку та 12пальної кишки	8	143	14	260	20	372	11	186
	Гастрит та дуоденіт	34	684	38	501	36	643	27	409
	Цероз печінки								
	Жовчокам'яна хвороба, холецистит, холоніт	13	126	8	157	16	162	18	143
	Хвороби підшлункової залози	4	74	6	59	3	35	4	67
8	Хвороби шкіри та підшкіряної клітини								
9	Хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини	98	1717	147	2696	126	2154	171	2936
	З них ревмотканини артрит	2	42			1	21	5	62
	Інші дорсанції, спондлопатії	79	1513	106	1869	98	1629	156	2708
10	Хвороби сечостатевої системи (хронічний пелоніфрит)	1	21	7	176	2	38	1	18
11	Травми, отруєння та деякі інші наслідки дії зовнішніх причин			2	33				

43

Таблиця 4

Порівняльна таблиця показників методичного підходу діагностично-лікувальної діяльності установи за 2010-2013 роки.

№ п/п	Показники методичного підходу	Роки			
		2010	2011	2012	2013
1	2	3	4	5	6
1	Клініко-лабораторних аналізів (Усього)	84081	84096	10023	59488
2	Процедури фармакологічні (Усього)				
3	Фізичних процедур(усього)	17845	18304	17510	18545
	Фізіотерапевтичний кабінет	1849 37198	1750 34297	1747 30268	1702 31293
	Рентгенологічний кабінет	218 456	73 146	39 52	71 200
	Масаж				
4	Психофізіологічні				
5	Комплексний підхід (Усього)				
	Фармакологічний плюс фізичний				
	Фармакологічний плюс фізичний плюс психологічний				

- Примітки:* 1. В перелік фармакологічних процедур входять усі медикаментозні процедури загального патогенетичного типу, які стимулюють обмін речовин. Це лікарські препарати, які вводять внутрішньовенне за допомогою крапельниць або шприца, та внутрішньом'язове за допомогою шприца.
2. До фізичних методів лікування віднесено процедури фізіо-терапевтичного кабінету за допомогою фізичних апаратів (приладів) електричного, магнітного та електромагнітного типу, масаж, галокамера, біошфит внутрішньо і зовнішньо.
3. До психологічного методу лікування включено психофізіологічні методи, за допомогою психологів.
4. Чисельник – кількість осіб. Знаменник – кількість процедур.

Таблица 5

Співвідношення процедур за допомогою електромагнітних приладів

Назва приладу	Тип	Кількість	Кількість процедур			
			2010	2011	2012	2013
Апарат для лікувального електрофорезу	ЛЭНАР	1	650	660	570	500
Апарат для місцевої дарсонвализації	Искра-1	2	540	600	610	635
Апарат НЧ терапії	Амплипультс-4	1	500	535	570	585
Прибор НЧ терапії	INTERDIN ID 79M	1	200	245	253	260
Апарат для УВЧ-терапії	Ундатерм УВЧ-80-3	2	150	156	160	175
Апарат ультразвукової терапії	УЗТ-13.01 Медтеко	1	234	247	253	261
Апарат для ультразвукової терапії	УЗТ-1.01Ф	2	401	413	422	435
Апарат для лікування діадинамічними токами	ДТ50-4 Тонус-2М	2	228	235	247	259
Апарат для магнітотерапії	ПДМТ-01	2	5357	5500	5543	5570
Апарат для фізіотерапії комбінований	МИТ-11	1	1700	1733	1765	1770
Апарат НЧ магнітотерапії	Полюс-4	1	130	139	147	153
Апарат для СМВ-терапії	Луч-3 СМВ-20-3	1	95	103	100	97
Апарат лікувальний імпульсним ті-полем	Алимп-1	1	70	77	75	80
Гальванізатор	Поток-1 ГЭ-50-2	2	540	547	553	567
Апарат для приготування синглетно-кисневого. коктейлю	МИТ-С	1	-	-	-	1962

вання з 2013 р. (табл. 5).

Ефективність цих процедур доведена вченими. Видано ряд монографій, монографії, автори яких на основі власних досліджень і даних інших дослідників вказують на доцільність використовувати природні засоби лікування, які більш фізіологічні ніж засоби фармакологічних дій лікарських препаратів [5-7, 10].

Статичне магнітне поле змінює швидкість хімічних реакцій [13]. Низькочастотні електромагнітні поля підвищують біохімічні реакції шляхом взаємодії з електронами, які пересуваються по орбітах атомів, змінюють їх фізико-хімічні властивості [14]. Ефективність дії магнітного поля підвищує намагнічення молекул води в організмі, що активізує дію на рецептори клітин різних тканин організму, в тому числі активацію лімфоцитів антигенами, регулює кількість іонів кальцію внутріклітинного середовища [15].

Висновки

Здоров'я людини і особливо людини в похилому віці залежить від порушень природних та появи техногенних

чинників довкілля, як і зміни соціально-економічних умов та способу життя сучасної людини, які негативно впливають на механізми регуляції фізіологічних, морфологічних, репродуктивних, психологічних, та інших процесів. Тому способи і методичні підходи лікування та оздоровлення таких осіб як ветерани та люди похилого віку повинні бути ретельно виважені з мінімальними затратами коштів, але найбільш ефективними для їх здоров'я.

Література

1. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения. Т.2. изд.РАН. – 2008. – 434 с.
2. Артамонов А.В. Кардиocereбральный синдром у лиц пожилого и старческого возраста с переходными нарушениями мозгового кровообращения (вопросы этиологии, патогенеза и лечения). Дисс. канд. мед. наук. 14.00.06 – кардиология, 14.00.13 – нервные болезни (Медицинский центр управления делами Президента РФ), М.- 2000.
3. Бачинська Н.Ю. Интеллектуально-мнестична діяльність і персоналістичні особливості при старінні та залежній від віку патології головного мозку: Автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д. мед. н. / Н.Ю. Бачинська. – К., 2005. – 40 с.

4. Безруков В.В. Характеристика функциональных изменений гипоталамуса при старении: Автореф. дисс. на соискание ученой степени д. мед. н.: 03.00.13 / В.В. Безруков. – К., 1981. – 44 с.
5. Белокриницкий В.С. Изменения мозга при действии СВЧ-поля. Монография, Одесса, изд. Одесский Государственный медицинский университет. – 2002. – 399с.
6. Белокриницкий В.С. Электромагнитные волны и новые технологии оздоровления человека. Монография, Одесса, «Фотосинтетика». – 2008. – 316с.
7. Білокриницький В.С. Нова парадигма лікування хворих в сучасних умовах життєдіяльності людини // Вісник НАН України. – 2009. – №8. – С. 27-34.
8. Бондаренко И.Н. Некоторые подходы к концепции социальной защиты пожилых людей на рубеже ХХ1 века / И.Н. Бондаренко, В.С. Лазарева // Клиническая геронтология. – 1999. – вып.3. – С.13-21.
9. Волков П.Г., Белокриницкий В.С. Разработка алгоритма паллиативной помощи в Одесской области /// Матеріали Першого Національного Конгресу з паліативної допомоги 26-27 вересня 2012р. м.Ірпінь. – С. 53.
10. Гуляр С.А., Лиманский Ю.П. Постоянные магнитные поля и их применение в медицине. Высокие технологии долголетия. – К. – Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины. – 2006. – 320с.
11. Дзеружинська Н.О. Коморбідні психічні розлади у літніх пацієнтів загальної медичної (кардіологічної) практики: Автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д. мед. н.: 14.01.16 – психіатрія / Н.О. Дзеружинська. – К., 2003. – 32 с.
12. Коркушко О.В., Чеботарев Н.Д., Писарук В.В., Асанов Э.О. Коррекция бронхиальной проходимости при хроническом обструктивном бронхите у больных пожилого возраста: хронотерапевтический подход // Український пульмонологічний журнал. – 2002. – №2. – С. 10 – 13.
13. Brocklehurst B. Magnetic fields and radical reactions: recent developments and their role in nature // Chem. Soc. Rev. – 2002. – 31, № 5. – P. 301-311.
14. Blank. M.,Soo L. Electromagnetic acceleration of electron transfer reactions // J. Cell Biochem. – 2001. – 81, № 2. – P.278-283.
15. Chibowski E., Holysz L., Szczes A., Chibowski M. Some magnetic field effects on in situ precipitated calcium carbonate // Water Sci. Technol. – 2004. –49, № 2. – P. 169-176.

References

1. Anisimov V.N. Molecular and physiological mechanisms of aging. V.2. izd.RAN. – 2008. – 434 p.
2. Artamonov A.V. Cardiocerebral syndrome in elderly and senile patients with transient ischemic attacks (etiology, pathogenesis and treatment). Diss.kand.med.nauk. 14.00.06 – cardiology, 14.00.13 – nerve disease (Medical Center Office of the President of the Russian Federation), M. 2000.
3. Bachynska N.Y. Intellectual and memory activity and personalistic features of aging and age-dependent pathologies of the brain: Author. Dis. for obtaining sciences. degree d. med. n. / NY Bachynska. – K., 2005. – 40 p.
4. Bezrukov V.V. Characterization of functional changes in the hypothalamus during aging: Author. diss. for the degree d. med. n.: 03.00.13 / VV Bezrukov. – K., 1981. – 44 p.
5. Belokrinitsky V.S. Changes in the brain under the influence of the microwave field. Monograph, Odessa, ed. Odessa State Medical University. – 2002. – 399p.
6. Belokrinitsky V.S. Electromagnetic waves and new technology improvement man. Monograph, Odessa, “photosynthetic”. – 2008. – 316p.
7. Belokrinitsky V.S. The new paradigm of treatment of patients in the present conditions of human life // Bulletin of the NAS of Ukraine. – №8. – P. 27-34.
8. Bondarenko I.N. Some approaches to the concept of social protection of the elderly at the turn of the century HH1 / IN Bondarenko, Lazareva V.S. // Klin.gerontologiya. – 1999. – vol.3. – P.13-21.
9. Wolkov P.G., Belokrinitsky V.S. Developing an algorithm of palliative care in the Odessa region /// Materials of First National Congress paliativ care to the 26-27 h Veresnya 2012r. m.Irpin. – P. 53.
10. Gulyar S.A., Limanskii Y.P. Constant magnetic field and their application in

- medicine. High technology longevity. — K. — Institute of Physiology. Bogomoletz A.A. NAS. — 2006. — 320P.
11. Dzeruzhynska N.O. Comorbid psychiatric disorders in the elderly general medical (cardiology) practice: Author. Dis. for obtaining sciences. degree d. med. N.: 14.01.16 — Psychiatry / NO Dzeruzhynska. — K., 2003. — 32 p.
 12. Korkushko O.V., Chebotarev N.D., Pisaruk V.V. Assanov E.O. Correction of bronchial patency in chronic obstructive bronchitis in elderly patients: hronoterapevtichesky approach // Ukrainian Pulmonological magazine. — 2002. — №2. — P. 10 — 13.
 13. Brocklehurst B. Magnetic fields and radical reactions: recent developments and their role in nature // Chem. Soc. Rev. — 2002. — 31, № 5. —P. 301-311.
 14. Blank. M.,Soo L. Electromagnetic acceleration of electron transfer reactions // J. Cell Biochem. — 2001. — 81, № 2. — P.278-283.
 15. Chibowski E., Holysz L., Szczes A., Chibowski M. Some magnetic field effects on in situ precipitated calcium carbonate // Water Sci. Technol. — 2004. —49, № 2. — P. 169-176.

Резюме

**ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ
ВETERANОВ И ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО
ВОЗРАСТА ОДЕССКОГО РЕГИОНА**

Волков П.Г.

КУ «Одесский областной госпиталь инвалидов Великой Отечественной войны»; odoblhospitaliov@mail.ru

Проведен анализ показателей заболеваемости и показателей лечения пациентов на базе Одесского областного госпиталя инвалидов Великой Отечественной войны за период 2010-2013 гг.

Выявлено, что эффективность лечения ветеранов зависит от выбора методов лечения с учетом здоровья пациента и профессионализма врачей.

Ключевые слова: *Здоровье людей, методы лечения, эффективность лечения ветеранов и людей преклонного возраста.*

Summary

**MORBILITY AND EFFECTIVE
TREATMENT OF VETERANS AND
ELDERLY PEOPLE IN ODESSA REGION**

Volkov P.G.

CE “Odessa Regional Hospital of invalids of the Great Patriotic War”; odoblhospitaliov@mail.ru

The analysis of the incidence and treatment of patients indicators at the Odessa Regional Hospital invalids of the Great Patriotic War of 2010-2013.

It was revealed that the effectiveness of treatment depends on the choice of veterans treatment given the patient's health and medical professionalism.

Keywords: *humans' health, methods of treatment, treatment of World War II veterans, treatment of senior citizens*

Впервые поступила в редакцию 23.01.2015 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК: 616.72–007.24–06:616–008.9J–085.27

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПИАСКЛЕДИНА У БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ ДЕФОРМИРУЮЩИМ ОСТЕОАРТРОЗОМ В СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Богдан Н.М.

Одесский национальный медицинский университет
(nataliya.bogdan2010@yandex.ru)

Лечение деформирующего остеоартроза (ДОА) в сочетании с метаболическим синдромом (МС) представляет большие сложности. Для достижения стойкого результата лечения применяется терапия с использованием хондропротекторов и НПВП. Проведено лечение у 30 пациентов с МС, страдающих ДОА. В группе больных, которые принимали комплексную терапию с включением хондропротекторов в виде препарата «Пиаскледин 300» в сочетании с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), получен более стойкий и выраженный противовоспалительный и противоболевой эффект, чем в группе пациентов, принимающих миорелаксанты и НПВП.

Ключевые слова: остеоартроз, метаболический синдром, пиаскледин.

Введение

Деформирующий остеоартроз (ДОА) — это хроническое медленно прогрессирующее дегенеративное заболевание суставов, в основе которого лежит дегенерация суставного хряща с последующим или одновременным изменением костных суставных поверхностей и подлежащей кости, развитием краевых остеофитов, деформацией сустава. Более подвержены заболеванию женщины в возрасте 50–60 лет, после 60 лет заболевание встречается практически у всех людей.

Основными факторами риска развития ДОА являются: женский пол, пожилой возраст, эндокринные и метаболические расстройства (например, снижение уровня женских половых гормонов), избыточная масса тела, слабость мышечного аппарата (в основном четырехглавой мышцы бедра), травмирование суставов, перегрузка, операции и воспалительные заболевания суставов.

Основной задачей при лечении ДОА является замедление прогрессирования заболевания, сохранение структурно-функциональной целостности хряща и, таким образом, улучшение качества жизни и предупреждение инвалидности.

Параллельно решаются задачи симптоматической терапии — уменьшения боли и воспаления и частоты обострений.

В настоящее время остается актуальной классификация лекарственных препаратов для лечения ДОА, рекомендованная комитетом ВОЗ и поддержанная OARSI. Согласно этой классификации выделяют симптоматические препараты быстрого действия, медленнодействующие симптоматические препараты (SYSADOA) и препараты, модифицирующие течение заболевания.

Медленнодействующие симптоматические препараты оказывают положительный эффект на боль и нарушения функции через несколько месяцев, и этот результат сохраняется некоторое время после прекращения лечения. Лечение этими средствами сопровождается снижением потребности в анальгетиках и НПВП. В эту группу препаратов входят хондроитина сульфат, глюкозамин сульфат, неомыляемые экстракты сои и авокадо (Пиаскледин 300), диацереин и гиалуроновая кислота.

Целью нашего исследования является определение эффективности применения пиаскледина у больных, страдающих деформирующим остеоар-

трозом в сочетании с метаболическим синдромом.

Методы исследования

В исследовании включены 30 пациентов (22 женщины и 8 мужчин) с метаболическим синдромом и клиническими проявлениями деформирующего остеоартроза, в возрасте от 50 до 75 лет. Все пациенты были распределены на 2 группы по 15 человек соответственно проводимому лечению. Больным I группы проводилась терапия НПВП в виде препарата мовалис 15 мг в сутки, а также препарат «Пиаскледин 300» (неомыляемые соединения авокадо и сои) 1 т в сутки в течение 3х месяцев. Больным II группы проводилась терапия НПВП и миорелаксантами в течение 3х месяцев. До и после лечения всем пациентам проводилось рентгенологическое исследование суставов с оценкой ширины суставной щели. Плотность кости определялась методом ультразвуковой остеоденситометрии с оценкой Т-индекса. Проводилось исследование острофазовых показателей (СОЭ, СРБ, серомукоиды, фибриноген) для оценки выраженности степени воспаления. Исследование подвижности суставов проводилось с помощью угломера с целью определения активной и пассивной подвижности суставов. Всем пациентам проведена оценка болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ).

Результаты и их обсуждение

После проводимой терапии в течение 3 мес наметились существующие различия в клиническом течении ДООА у больных с метаболическим синдромом в двух группах наблюдений, получавших различную терапию.

Отмечалось значительное уменьшение болевого синдрома вплоть до его исчезновения у лиц,

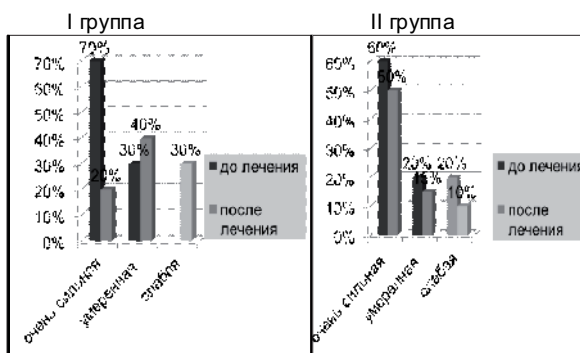


Рис. 1. Выраженность болевого синдрома у больных, страдающих ДООА в сочетании с МС в 2х группах до и после лечения

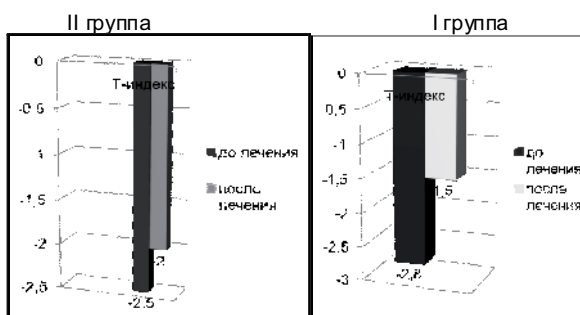


Рис. 2. Состояние плотности кости по данным ультразвуковой остеоденситометрии у пациентов I и II групп после проведенного лечения

начавших терапию с включением препарата «Пиаскледин 300» (рис.1).

По лабораторным и клиническим данным значительно уменьшилась выраженность воспалительных реакций после проводимой терапии (табл.1).

Наблюдалось увеличение плотности кости по данным ультразвуковой остеоденситометрии (рис.2).

Выводы

При проведении комплексной терапии с включением хондропротекторов в виде препарата «Пиаскледин 300» наряду с НПВП у больных, страдающих ДООА в сочетании с метаболическим синдромом, отмечался выраженный стойкий эффект в отношении купирования болевого синдрома, уменьшении

Таблица 1

Динамика острофазовых показателей у пациентов, страдающих ДООА в сочетании с МС в исследуемых группах

Показатели	I группа, n = 15		II группа, n = 15	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
СРБ	+++	++	+++	-
Фибриноген	5,2 ± 0,6	3,4 ± 0,8	5,2 ± 0,6	4,8 ± 0,3
Серомукоиды	0,320 ± 0,013	0,200 ± 0,002	0,320 ± 0,002	0,280 ± 0,004
СОЭ	34 мм/ч	16 мм/ч	34 мм/ч	26 мм/ч

степени выраженности воспалительных реакций, а также увеличения плотности кости.

Литература

1. Яременко О.Б. Нехирургическое лечение остеоартроза: тенденции последних лет // Новости медицины и фармации. — 2014. — №512. — С. 14 — 19.
2. Остеопороз и остеоартроз. Современные тенденции диагностики, профилактики и лечения. (По материалам XII Европейского конгресса по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартроза 21-24 марта, г. Бордо, Франция). Боль, суставы, позвоночник. №1. 2012. — с. 78-89.
3. Поворознюк В.В. Остеоартроз: современные принципы лечения // Новости медицины и фармации. — 2004. — Т. 144, № 4. — С. 1011.
4. Остеоартроз. В.Н. Коваленко, О.П. Борткевич. — Практическое руководство. — К: Морион, 2003. — 448с.
5. Остеоартроз: консервативная терапия. Монография / Авт. кол.: Н.А. Корж, А.Н. Хвисюк, Н.В. Дедух и др. Под ред. Н.А. Коржа, Н.В. Дедух, И.А. Зупанца. — Харьков: Золотые страницы, 2007. — С. 1447.

References

1. Jaremenko O.B. Nonsurgical treatment of osteoarthritis: the trend of recent years / / News of Medicine and Pharmacy. — 2014. — №512. — S. 14 — 19.
2. Osteoporosis and osteoarthritis. Modern trends in the diagnosis, prevention and treatment. (According to the XII European Congress on Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and osteoarthritis March 21-24, Bordeaux, France). Pain, joints and spine. №1. 2012. — p. 78-89.
3. Povoroznyuk V.V. Osteoarthritis: Current treatment guidelines // News of Medicine and Pharmacy. — 2004. — V. 144, № 4. — S. 1011.
4. Osteoartroz. V.N. Kovalenko, O.P. Bortkiewicz. — A Practical Guide. — By: Morion, 2003. — 448s.
5. Osteoarthritis: conservative therapy. Monograph / Auto. Number.: N.A. Cake, A.N. Hvisyuk, N.V. Dedukh et al., Ed. N.A. Cake, N.V. Dedukh, IA Zupanets. — Kharkov: Golden Pages, 2007. — S. 1447.

Впервые поступила в редакцию 05.052015 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

Резюме

ЭФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПІАСКЛЕДІНУ У ХВОРИХ, ЩО СТРАЖДАЮТЬ ДЕФОРМУЮЧИМ ОСТЕОАРТРОЗОМ В ПОЄДНАННІ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ.

Богдан Н.М.

Лікування деформуючого остеоартрозу (ДОА) у поєднанні з метаболічним синдромом (МС) представляє великі складності. Для досягнення стійкого результату лікування застосовується терапія з використанням хондропротекторів і НПЗП. Проведено лікування у 30 пацієнтів з МС, які страждають ДОА. У групі хворих, які приймали комплексну терапію з включенням хондропротекторів у вигляді препарату «Піаскледін 300» у поєднанні з нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП), отриманий більш стійкий і виражений протизапальний і протибольовий ефект, ніж у групі пацієнтів, що приймали міорелаксанти та НПЗП.

Ключові слова: остеоартроз, метаболічний синдром, піаскледін.

Summary

EFFICACY OF PIASKLEDIN USE IN ARTHROPATHY DEFORMANS PATIENTS IN COMBINATION WITH METABOLIC SYNDROME

Bogdan N.M.

Treatment of osteoarthritis deformans (DOA) in combination with metabolic syndrome (MS) is a great difficulty. To achieve a stable result of treatment applied therapy with NSAIDs and chondroprotective. The treatment of 30 patients with MS suffering DOA. In the group of patients who received combined therapy with the inclusion of a drug chondroprotectors "Piaskledin 300" in combination with non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), received a more stable and pronounced anti-inflammatory and analgesic effect than in the group of patients taking NSAIDs and muscle relaxants.

Keywords: osteoarthritis, metabolic syndrome, piaskledin

УДК 616-056.83:613.816

**КОМПЛЕКСНА ПСИХОФАРМАКОТЕРАПІЯ АЛКОГОЛЬНОЇ
ЗАЛЕЖНОСТІ У ЧОЛОВІКІВ****Возний Д.В.***Одеський національний медичний університет, Україна*

В статті описано комплексну психофармакотерапію алкогольної залежності у чоловіків враховуючи етапність надання допомоги. Фармакотерапевтична допомога включала наступні етапи: купування алкогольного психозу, дезінтоксикацію, аверсивну та підтримуючу терапію. При проведенні психотерапевтичних інтервенцій використовували індивідуальну й групову форми роботи. Індивідуальна робота з хворим проводилась у вигляді психологічного консультування, методологічним підґрунтям розробленої системи психокорекції були останні розробки методів когнітивно-поведінкового підходу, арт-терапії та теорії мотиваційного посилення.

Ключові слова: *алкогольна залежність, етапність, психофармакотерапія, теорія мотиваційного посилення.*

Актуальність проблеми

Зловживання алкоголем – другий після трудової міграції фактор катастрофічного спаду кількості населення України. У структурі вживаної в Україні алкогольної продукції більш ніж половина припадає на горілку та міцні напої нелегального виготовлення. Проте причини смерті від зловживання алкоголем полягають не тільки в численних фактах випадкових отруєнь. У більшості випадків смертність зумовлена нещасними випадками та насиллям, окрім цього – серцево-судинними, інфекційними, онкологічними та іншими захворюваннями, причиною розвинення яких було зловживання алкоголем.

Виклад основного матеріалу

Дослідженим хворим нами надавалась комплексна допомога (фармакотерапія та психотерапія). Фармакотерапія відповідала рекомендованим клінічним протоколам надання медичної допомоги хворим з визначеною нозологією за МКХ-10 та згідно стандартів затверджених Наказом МОЗ України від 21.09.2009 р. за № 681, який наголошує, що у практичній роботі необхідно прагнути до забезпечення безпечного та ефективного лікування по можливості в умовах найменш обмежувального режиму. При виборі цих умов враховували: готовність і

здатність пацієнта до співробітництва в рамках терапевтичного процесу; існуючий ризик суїцидальної чи агресивної поведінки; можливість і присутність соціально-психологічної підтримки в найближчому оточенні, а також створення умов адекватного лікування. За необхідністю хворим призначались консультації інших спеціалістів для виключення соматичної патології, за показаннями у досліджених виконували необхідні лабораторні дослідження.

При виборі препаратів ми також враховували стандарти, затверджені Наказом МОЗ України від 21.09.2009 р. за № 681, їх показання та протипоказання, побічні дії препарату, їх ефективність та доступність.

Обсяг та вид допомоги залежав від соматичного та психічного стану хворого, стадії основного захворювання, наявності супутніх патологій. Основна схема терапії наведена на рис. 1.

Як можна бачити з наведеної схеми, фармакотерапевтична допомога надавалась хворому на кожному з етапів. Дезінтоксикаційна фармакотерапія розпочиналась з першого дня перебування хворих в стаціонарі та полягала в проведенні комплексу лікувальних заходів, головною метою яких було зняття наслідків вживання алкоголю

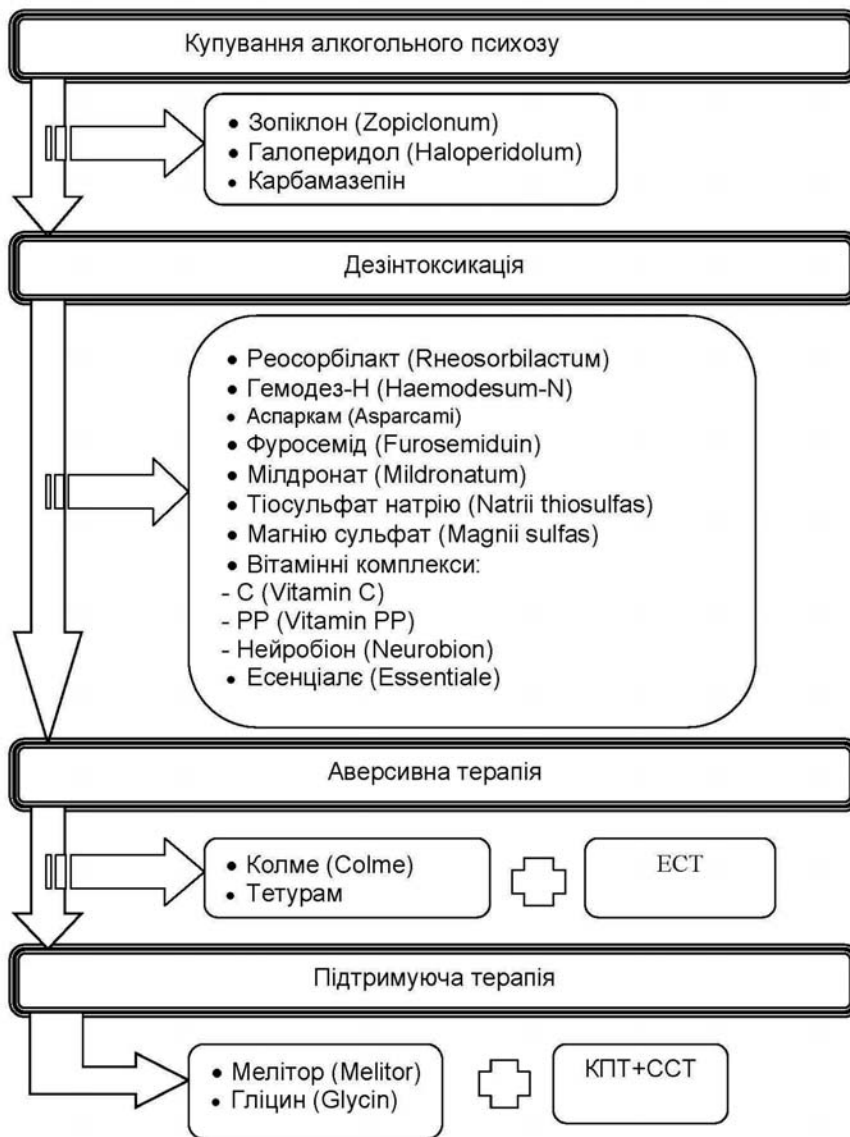


Рис. 1. Схема комплексної психофармакотерапії чоловікам з алкогольною залежністю

(токсичні, загострення соматичних захворювань та ін.). Тривалість терапії складала 2-3 тижні. Проведення психотерапевтичних заходів на цьому етапі було неефективним внаслідок відсутності продуктивного контакту з пацієнтом. Якщо хворий перебував у стані алкогольного психозу (який міг розвинутися до потрапляння в стаціонар або на етапі госпіталізації як наслідок різкого одномоментного припинення вживання алкоголю), то паралельно з дезінтоксикацією нами надавалася седативна терапія, за необхідністю додавалися антипсихотичні засоби (тривалість етапу – 3-4 дні). Психотерапія на даному етапі

не проводилася внаслідок того, що контакт був формальним та малопродуктивним. На завершених етапах лікування хворим пропонувалася подальша фармакологічна підтримка препаратами аверсивного ряду. Цей етап поєднувався з проведенням психотерапевтичних заходів. За власним попереднім досвідом хворі, що відмовлялися від фармакологічної підтримки при виписці зі стаціонару на позалікарняному етапі, частіше поверталися до наркологічного стаціонару, найчастіше зрив ремісії відбувався через 6-12 місяців, на відміну від хворих, які дотримувалися наданих рекомендацій та отримували

препарати аверсивного ряду. В останньому випадку термін ремісії складав від півтора до трьох років. Для пролонгування ремісії, підтримки психоемоційного стану пацієнта нами було рекомендовано продовження лікування на амбулаторному етапі (фармакотерапія та психотерапія). Враховуючи власний досвід, дані, отримані з доступних літературних джерел, стандарти, затверджені Наказами МОЗ України, умови побудови наукових досліджень нами сформовано єдину схему психофармакотерапевтичної допомоги особам з верифікованою алкогольною залежністю, які увійшли до даного дослідження [3].

На етапі купування алкогольного психозу у досліджуваних осіб ми використовували наступні препарати: зопілон, галоперидол та карбамазепін. В жодного пацієнта при прийомі препаратів не виявлено побічних ефектів, алергічних реакцій або ідіосинкразії [4].

Наступним етапом лікування даної категорії хворих була дезінтоксикаційна терапія, яка застосовувалась з метою прискорення виведення з організму алкоголю, зменшення вираженості абстинентного синдрому, а також покращенням реологічних властивостей крові. Для реалізації заданої мети ми використовували реосорбілакт, аспаркам, фурсосемід, мілдронат, тіосульфат натрію, магнію сульфат, вітамінні комплекси (групи В, С, РР), есенціале. Серед вітамінних препаратів досліджуваним хворим було рекомендовано застосування вітамінів С, РР та групи В. Компонентом аверсивної терапії алкогольної залежності був препарат Колме (ціанамід) та Тетурам. Для підтримки у термін ремісії для даної категорії хворих нами застосовувався антидепресант мелітор (агомелантин) та гліцин, дози та терміни лікування були строго індивідуальними.

Психокорекція хворих на алкогольну залежність є складним процесом, що охоплює декілька етапів. На початковому етапі психокорекції пацієнт проходив первинну діагностичну оцінку, завданнями якої було: визначення запитів пацієнта та потреб у проведенні корекційних заходів, з'ясування особистісних ресурсів і встановлення терапевтичного альянсу. Запити хворого стосувалися різних проблем, які потребували вирішення і допомоги в біологічній, психологічній та соціальній площині.

Психотерапія. При проведенні психотерапевтичних інтервенцій використовували індивідуальну й групову форми роботи [1]. Індивідуальна робота з хворим проводилась у вигляді психологічного консультування. Групова робота

мала свої переваги над індивідуальною, причому як на рівні взаємодії з пацієнтом, так і на рівні енерговитрат самих фахівців:

- при роботі у групі клієнт одночасно був активним учасником подій і спостерігачем, що давало йому можливість більш вільно почувати себе у групі й сприяє саморозкриттю;
- груповий досвід легше переносився пацієнтом у реальне життя;
- зворотний зв'язок та підтримка допомагали усвідомити цінність інших людей і потребу в них;
- у групі легше і швидше знаходились рішення власної проблеми.

Кожен з пацієнтів відвідав 20 групових зустрічей. Кількість учасників групи була 15-20 осіб; тривалість групового заняття - 45-60 хвилин двічі на тиждень.

Методологічним підґрунтям розробленої системи психокорекції з'явилися останні розробки методів когнітивно-поведінкового підходу, арт-терапії та теорії мотиваційного посилення [2].

Першим етапом психокорекційної роботи з алкогользалежними особами було подолання анозогностичного ставлення до хвороби та підсилення мотивації до лікування. Для досягнення даної мети було проведено низку заходів з використанням психоосвітніх технологій, а також підходу КПТ, які мали наступні завдання: встановлення відносин партнерства в діаді «лікар-пацієнт»; з'ясування уявлень про хворобливі порушення; корекція нереалістичних очікувань хворих; конкретизація терапевтичних цілей; формування уявлень про терапевтичний режим; розгляд симптомів як мішеней терапії; акцентування самостійного рішення про початок лікування.

На наступних етапах психокорекції, метою використання КПТ була допомога пацієнтові знайти пояснення хворобливого досвіду, зменшити викликаний

ним дистрес і його вплив на якість функціонування. Аналіз особистісних життєвих цілей проводився за наступним планом:

- відпрацювання тактики цільового покладання;
- розгляд чинників ризику рецидиву;
- розширення діапазону альтернативної діяльності;
- складання плану відновлення;
- осмислення позитивних ефектів і труднощів терапії;
- визначення головної лінії подальшого дотримання режиму;
- обговорення питань особистісного зростання;
- посилення відчуття контролю над хворобою та самоефективності;
- підведення підсумків.

Результатами, які доводили ефективність проведених інтервенцій КПТ були наступні: редукція симптомів (позитивних і негативних психотичних симптомів, загальних, у тому числі емоційних), профілактика рецидивів, покращення соціального функціонування, розвиток критичного ставлення, зменшення дистресу та сприяння одужанню.

Поряд з психоосвітою та КПТ використовували техніки арт-терапії (заняття мистецтвом, музикотерапія), які сприяли творчому вираженню пацієнтів. Використання арт-терапевтичних технологій допомагало хворим набути новий досвід і розвинути нові способи налагодження та підтримки стосунків з іншими, наприклад, виражати себе й отримувати естетичне задоволення, приймати та розуміти почуття, які можуть виникати у творчому процесі [5].

Робота з родичами. Важливим етапом в комплексній програмі надання допомоги особам з алкогольною залежністю є сімейноорієнтовані інтервенції, які пропонували певну підтримку, навчання та корекцію функціонування родини залежного. Метою різноманітних сімейних інтервенцій є допомога

у більш ефективному подоланні проблем членів родини, надання підтримки, навчання для сімей, зменшення дистресу, покращення родинних комунікацій при обговоренні проблем та намагання попередити рецидиви у хворого.

Висновки

1. Дослідженням хворим нами надавалась комплексна допомога – ведико-психологічна допомога включала в себе фармакотерапію, психотерапію, психологічний супровід хворого та його родини.
2. Фармакотерапія включала: етап купування алкогольного психозу (зопіклон, галоперидол та карбамазепін), дезінтоксикаційну терапію (реосорбілакт, аспаркам, фуросемід, мілдронат, тіосульфат натрію, магнію сульфат, вітамінні комплекси (групи В, С, РР), есенціалє), аверсивну терапію (Колме, Тетурам), підтримку в термін ремісії (агомелантин, гліцин).
3. Психотерапія включала індивідуальні та групові форми роботи на засадах когнітивно-поведінкового підходу, арт-терапії, сімейної системної терапії та теорії мотиваційного посилення.

Література

1. Бурно М.Е. Клиническая психотерапия / М.Е. Бурно – 2-е изд., доп. и перераб. – М.: Академический Проект; Деловая книга, 2006. – 800 с.
2. Валентик Ю.В. Современные методы психотерапии больных с зависимостью от психоактивных веществ / Ю.В. Валентик // Лекции по наркологии / под ред. Н.Н. Иванца. – М.: Нолидж, 2000. – С.109-340.
3. Гофман А.Г. Клиническая наркология / А.Г. Гофман – М.: Миклош, 2003. – 215 с.
4. Ерышев О.Ф. Алкогольная зависимость: формирование, течение, терапия / О.Ф. Ерышев, Т.Г. Рыбакова, П.Д. Шабанов. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2002. – 192 с.
5. Рохлина М.А. Наркомании. Медицинские и социальные последствия. Лечение. / М.А. Рохлина, А.А. Козлов. – М.:

Анахартис, 2001. – 208с.

References

1. Burno M. Ye. Clinical psychiatry / M. Ye. Burno – 2nd ed., revised and enlarged. – Moscow: Academical project; Business book, 2006. – 800 p. (Rus.).
2. Valentic Yu. V. Modern methods of psychotherapy of the patients with psychoactive substance dependence / Yu. V. Valentic // Lectures on narcology / Ed. N.N. Ivanets. – Moscow: Knowledge, 2000. – P.109-340 (Rus.).
3. Hoffman A. G. Clinical narcology / A. G. Hoffman – Moscow: Miklosh, 2003. – 215 p. (Rus.).
4. Yeryshev O. F. Alcohol dependency: formation, course, therapy / O. F. Yeryshev, T. G. Rybakova, P. D. Shabanov. – St. Petersburg: ELBI – St. Petersburg, 2002. – 192 p. (Rus.).
5. Rohkllina M. A. Narcomania. Medical and social consequences. Treatment / M. A. Rochlina, A. A. Kozloc. – Moscow: Anarkhartis, 2001. – 208 p. (Rus.).

Резюме

КОМПЛЕКСНАЯ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИЯ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ У МУЖЧИН

Возный Д. В.

В статье описано комплексную психофармакотерапию алкогольной зависимости у мужчин учитывая этапность оказания помощи. Фармакологическая помощь включала следующие этапы: купирование алкогольного психоза, дезинтоксикацию, аверсивную и поддерживающую терапию. При проведении психотерапевтических интервенций использовали индивидуальную и групповую формы работы. Индивидуальная работа с больными проводилась в виде

психологического консультирования, методологическим основанием разработанной системы психокоррекции были последние разработки методов когнитивно-поведенческого подхода, арт-терапии и теории мотивационного усиления.

Ключевые слова: *алкогольная зависимость, этапность, психофармакотерапия, теория мотивационного усиления.*

Summary

COMPLEX PSYCHOPHARMATHERAPY OF ALCOHOL DEPENDENCE IN MEN

Vozny D. V.

The article describes a complex psychopharmacotherapy of alcohol dependence in men considering phasing assistance. Pharmacological assistance included the following stages: alcoholic psychosis relief, detoxification, aversive and supportive therapy. During psychotherapeutic interventions it was used group and individual forms of work. Individual work with patients was carried out in the form of counseling, the methodological basis of the developed system were methods of cognitive-behavioral approach, art therapy theory and motivational reinforcement.

Keywords: *alcohol addiction, stages, psychopharmacotherapy, theory of motivational reinforcement.*

*Впервые поступила в редакцию 03.05.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК:

ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЦЕРВИКОГЕННОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛИ НА ФОНЕ СИНДРОМА ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНЫХ ТКАНИ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Горша О.В., Короленко Н.В.

ГП «Украинский НИИ медицины транспорта», г.Одесса. gorshao@mail.ru
Одесский областной благотворительный фонд реабилитации детей-инвалидов «Будущее», г. Одесса

Представлены результаты пилотных исследований возможности применения кинезиотейпирования для лечения цервикогенной головной боли у детей. Отмечалась положительная динамика – снижение/отсутствие частоты и интенсивности головных болей на фоне применения тейпирования, что доказывает актуальность дальнейших разработок данной проблемы.

Ключевые слова: цервикогенная головная боль, восстановительное лечение, кинезиотейпирование.

Введение

Проблема головной боли до настоящего времени остается одной из актуальных и чрезвычайно трудных проблем медицины. Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют, что более 70 % населения развитых стран Европы и Америки страдают головной болью [7]. Головная боль – наиболее частая жалоба. По разрозненным данным более 40 % детей и подростков жалуются на головную боль [8]. В диагностике головной боли наиболее важным является определение первичности или вторичности цефалгии, так как вторичная не может быть излечена без воздействия на причину, ее вызывающую.

Один из видов вторичной головной боли — цервикогенная головная боль возникает при состояниях, приводящих к компрессии позвоночных артерий или раздражению чувствительных нервных корешков, симпатических нервов с последующим рефлекторным напряжением мышц шеи и затылочной области, что может являться субстратом боли. Одним из таких состояний является нестабильность шейного отдела позвоночника.

Нестабильность шейного отдела позвоночника у детей является одним из проявлений синдрома недифференциро-

ванной дисплазии соединительной ткани, так как аномальные эластичность и упругость соединительной ткани уменьшают предел прочности, повышают растяжимость сумочно-связочного аппарата позвоночника, органов опоры и движения [4].

По литературным данным, распространенность синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани среди лиц молодого возраста достигает 80 % [4], отмечена выраженная тенденция к росту нестабильности шейного отдела позвоночника у детей на фоне диспластического синдрома. Надо отметить, что в настоящее время не существует единого взгляда на вопросы не только патогенеза, но и диагностических критериев головной боли, в том числе и у детей, что дает основание для дальнейших исследований в этом направлении.

Одной из важнейших особенностей строения шейного отдела позвоночника является наличие отверстий в поперечных отростках VI–VII шейных позвонков. Эти отверстия образуют канал, через который проходит основная ветвь подключичной артерии — позвоночная артерия с одноименным симпатическим нервом (нерв Франка).

Возможность поражения ПА при нестабильности в шейном отделе позвоночника определяется ее топографо-анатомическим положением. Значительная часть экстракраниального отрезка ПА проходит в подвижном костном канале, образованном поперечными отростками шейных позвонков и рудиментами ребер [1]. Избыточная подвижность в позвоночно-двигательных сегментах при нестабильности нарушает характер гемодинамики в вертебробазиллярном бассейне.

На сегодняшний день лечение головной боли предполагает или только медикаментозное лечение, или сочетание медикаментозного и физиотерапевтического лечения [3, 5].

Альтернативным методом, который может быть использован для лечения головной боли у детей с нестабильностью в шейном отделе позвоночника и дисциркуляции в бассейне позвоночных артерий может являться метод кинезиотейпирования мышц воротниковой области.

Кожа — самый большой сенсорный орган человека, и он связан афферентно-эффекторными механизмами с нервной системой. Ученые пришли к выводу, что осуществить терапевтическое воздействие на зону всех подлежащих тканей возможно при помощи тейпов, накладываемых на поверхность эпидермиса. Более 30 лет назад технику тейпирования и, непосредственно, саму ленту (тейп) изобрел и разработал мануальный терапевт из Японии, доктор Кензо Касе (Kenzo Kase). Метод заключается в наложении тейпов по линиям мускулатуры для уменьшения боли и воспаления, для расслабления перенапряженных и «уставших» мышц, а также для поддержки мышц и связок. Эластические свойства тейпов приближены к эластическим параметрам кожи, а хлопковая основа не препятствует дыханию и испарению с ее поверхности [5]. Эти свойства позволяют оставлять тейпы на коже до пяти су-

ток. Основным механизмом в работе тейпов — это моделирование мышечно-фасциального сегмента, которое происходит благодаря определенному натяжению и особому наклеиванию лент [9, 10].

Изучив особенности данной методики, мы провели исследование по изучению возможности её применения с целью воздействия на мышцы области шеи и воротниковой области для уменьшения проявления нестабильности в шейном отделе позвоночника, что приведёт к уменьшению патологического влияния на позвоночные артерии. Что, в свою очередь, приведёт к уменьшению частоты и интенсивности или устранению головной боли.

Материал и методы исследований

Вышеуказанную методику мы применяли в амбулаторных условиях (Одесский областной благотворительный фонд реабилитации детей-инвалидов «Будущее» г. Одесса).

Диагностика отклонений проводилась на основании клинических данных, данных анамнеза, рентгенологических, нейрофизиологических исследований. Лечение детей проходило с использованием кинезиотейпов.

Результаты исследования и их обсуждение

За период с 01.01.2013 по 01.01.2015 на амбулаторный прием обратилось 187 детей в возрасте 5-7 лет с жалобами на головную боль, локализирующуюся в шейной и затылочной области с иррадиацией в лобно-орбитальную зону, висок, ухо, одностороннюю, приступообразную; боль усиливалась или вызывалась движениями или длительным пребыванием в одной позе. У 156 детей из общего количества установлен диагноз. Из них девочки составляли 52 % (81 человек), мальчики 48 % (75 человек). Были изучены данные анамнеза заболевания для выявления факторов риска возникновения данной патологии. У всех детей обращал на себя внимание факт гиподинамии, отсутствие

занятий физической культурой по различным причинам, часто сочетающийся со значительными школьными нагрузками и длительным (более 1-2 часов в день) «общением» с компьютером и телевизором (что определяет не только сенсорную нагрузку, но и сопровождается неправильным положением тела).

Анализ результатов восстановительного лечения проводился через 1-2 месяца от начала лечения на основании сохранения/отсутствия жалоб на головную боль и контрольной транскраниальной доплерографии сосудов головы и шеи. На фоне применения тейпирования мышц области шеи и воротниковой области отмечалась положительная динамика в виде уменьшения частоты и интенсивности головной боли в 27 % случаев, отсутствие жалоб отмечали 61 % детей от общей группы, ситуация осталась прежней в 12 %.

Вывод

Результаты стартового исследования констатируют эффективность применения кинезиотейпирования при вторичной цервикогенной сосудистой головной боли у детей с нестабильностью в шейном отделе позвоночника на фоне синдрома дисплазии соединительной ткани, что подтверждает актуальность дальнейших разработок данной проблемы.

Литература

- Бут Г. Головная боль: дифференциальная диагностика и принципы лечения / Г. Бут // Здоров'я України. – 2003. -№68.
- Горша А. В. Клинико-функциональная оценка эффективности реабилитационных методик, направленных на коррекцию нарушений функциональных систем регуляции у детей с ДЦП / В. Горша, Б. А. Насибуллин // Медицинская реабилитация, курортология и физиотерапия. — 2007. — Т. 28, № 3. — С. 24-27.
- Калашников В. И. Синдром позвоночной артерии: клинические варианты, классификация, принципы диагностики и лечения / В. И. Калашников, // Международный неврологический журнал. – 2010. — №1(31).
- Климовицкий В. Г. Клинико-диагностические критерии диспластического синдрома цервикальной нестабильности позвоночника у подростков / В. Г. Климовицкий, Т. Я. Усикова, А.И. Кравченко // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2008. — № 3.
- Кривоустов С. П. Головная боль: Проблемно-ориентированный поход в педиатрии / С. П. Кривоустов // Здоровье ребёнка. – 2010. — №5 (26).
- Морозова О. Г. Цервикогенная головная боль: современные представления и тактика лечения / О. Г. Морозова, А. А. Ярошевский // Международный неврологический журнал. — 2009. — №5(27).
- Морозова О. Г. Головные боли в общей врачебной практике / О. Г. Морозова // Здоров'я України — 2005. — №119.
- Юдельсон Я. Б. Эпидемиология головной боли у детей и подростков / Я. Б. Юдельсон, А.П.Рачин // Журнал неврологии и психиатрии. – 2004. — №5.
- Инструкция по применению. Применение оригинальных кинезиотейпов при лечении заболеваний и травм: утв. МЗ РБ 27.09.2010 г. регистрационный №102-0910.
- The original Kinesiology Tape from Japan [Electronic resource] <http://www.k-active.com>

References

- Booth G. Headache: differential diagnosis and treatment guidelines / G. Booth // Health Protection of Ukraine. — 2003. - №68.
- Horsha O. V. Clinical and functional assessment of the effectiveness of rehabilitation techniques aimed at correcting disorders of functional regulation in children with CP / O. V. Horsha, B. A. Nasybullin // Medical rehabilitation, balneology and physiotherapy. — 2007 – vol. 28, № 3. — p. 24-27.
- Kalashnikov V. I. Vertebral artery syndrome: clinical types, classification, principles of diagnosis and treatment / V. I. Kalashnikov // International Neurological Journal. — 2010. — №1 (31).
- Klimovitskiy V. G. Kliniko-diagnosticheskie criteria dysplastic syndrome, cervical spine instability in adolescents / V. G. Klimovitskiy, T. J. Usikova, A. I. Kravchenko // Orthopedics, Traumatology and

- Prosthetics. — 2008. — № 3.
5. Krivopustov S. P. Headache: The problem-oriented campaign in Pediatrics / S. P. Krivopustov // Child Health. — 2010. — №5 (26).
 6. Morozova O. G. Cervicogenic headache: modern concepts and tactics of treatment / O. G. Morozov, A. A. Yaroshevskii // International Neurological journal. — 2009. — №5 (27).
 7. Morozova O. G. Headaches in general practice / O. G. Morozova // Health Protection of Ukraine — 2005. — №119.
 8. Judelson J. B. Epidemiology of headache in children and adolescents / J. B. Judelson, A. P. Rachin // Journal of Neurology and Psychiatry. — 2004. — №5.
 9. Instructions for use. Application of the original kinezio-teypov in the treatment of diseases and injuries: approved. MH RB 27.09.2010 registration №102-0910.
 10. The original Kinesiology Tape from Japan [Electronic resource] [http: //www.k - astive.com](http://www.k-astive.com)

Резюме

ВІДНОВНЕ ЛІКУВАННЯ ЦЕРВІКОГЕННОГО ГОЛОВНОГО БОЛЮ НА ТЛІ СИНДРОМУ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШІЛЬНОГО ВІКУ

Горша О.В., Короленко Н.В.

Представлено результати пілотних досліджень з можливості застосування кінезіотейпування для лікування цервікогенного головного болю у дітей. Відзначалася позитивна динаміка – зниження/відсутність частоти та інтенсивності головного болю на тлі застосування тейпування, що доводить актуальність подальших розробок даної проблеми.

Ключові слова: цервікогенний головний біль, відновне лікування, кінезіотейпування.

Summary

REHABILITATION TREATMENT OF CERVICOGENIC HEADACHES AGAINST THE BACKGROUND OF THE SYNDROME OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN CHILDREN OF PRIMARY SCHOOL AGE.

Gorsha O.V., Korolenko N.V.

S.I. «Ukrainian RI of medicine of transport» c.Odessa.

Odessa Regional Charitable Foundation of Rehabilitation of Disabled Children "The Future", c.Odessa.

The article presents the results of pilot studies on the possibility of applying of Kinesio Taping for the treatment of cervicogenic headaches in children. Positive dynamics namely reduction / absence of frequency and intensity of headaches in the course of the application of Kinesio Taping is pointed out, which proves the relevance of further research and development of a given problem.

Keywords: cervicogenic headache, rehabilitation treatment, Kinesio Taping.

*Впервые поступила в редакцию 03.05.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК: 616.711-007.55-021.3:615.825

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КИНЕЗИОТЕЙПИРОВАНИЯ В ПРОГРАММЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ИДИОПАТИЧЕСКОГО СКОЛИОЗА РАННИХ СТАДИЙ У ДЕТЕЙ СТАРШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Аплевич В.М., Горша О.В.

*Детская городская поликлиника №1, г. Одесса
ГП «Украинский НИИ медицины транспорта», г. Одесса;*

Представлены результаты исследований по возможности применения кинезиотейпирования для коррекции начальных стадий идиопатического сколиоза у детей. Отмечали положительную динамику – отклонение позвоночника уменьшилось на 2-3 градуса по Коббу на фоне применения этапного тейпирования. На основании биохимических исследований выделена группа детей с нарушением минерального обмена, ферментативных показателей соединительной ткани у которых имеет место отрицательная либо слабоположительная клиническая динамика, что доказывает актуальность дальнейших разработок данной проблемы.

Ключевые слова: сколиоз, восстановительное лечение, кинезиотейпирование.

Введение

Деформации позвоночного столба, возникающие у детей старшего школьного возраста остаются актуальной проблемой медицины. Этиологические факторы различны, но одно из первых мест, наряду с генетически детерминированными изменениями соединительной ткани, занимает недостаточный объем физической нагрузки или ее отсутствие. Данная патология, за счет значительной распространенности среди детского населения и быстрого прогрессирования с развитием тяжелых деформаций, выраженных нарушений со стороны других органов и систем, занимает 10-12 % в общей структуре детской инвалидности [1]. В лечении детей с идиопатическим сколиозом также остается много дискуссионных и нерешенных вопросов [1]. Разнообразие методов лечения и их не всегда высокая эффективность вызывает потребность в создании новых эффективных методов и комплексов восстановительного лечения данной патологии.

Альтернативным методом, который может быть использован для лечения нарушений осанки и начальных стадий

идиопатического сколиоза является кинезиотейпирование мышц спины [3, 4, 5]. Тейпирование – это терапевтический метод восстановительного лечения, основанный на активации проприорецепторов мышечных волокон, улучшении микроциркуляции крови и лимфы. В последние годы особенности данной методики позволили сделать выводы о возможности ее применения с целью коррекции деформаций позвоночника. Методика основана на фиксации мышечного волокна в определенных анатомических сегментах, стимуляции мышц, вследствие воздействия на проприорецепторы [6]. Однако, несмотря на очевидную перспективность использования данной методики с лечебной и профилактической целью, научные исследования её медицинской эффективности, а также механизмов действия единичны [2, 6].

Не менее тревожной проблемой, связанной, в том числе и с гипокинезией, является остеопения и остеопороз, все чаще регистрируемые в детском и подростковом возрасте. Причины возникновения данной проблемы мультифакториальны, и в то же время,

не имеют четкого этиологического фактора, что ограничивает возможности лечения. Остеопения интересна для изучения в контексте идиопатического сколиоза – как фактор риска возникновения и прогрессирования деформации осанки.

Таким образом, проведение научных исследований в контексте обозначенных проблем востребованы и подтверждают своевременность и актуальность дальнейших разработок.

Цель исследования: повысить эффективность реабилитации детей старшего школьного возраста с идиопатическим сколиозом на фоне остеопении путем применения кинезиотейпирования.

Материалы и методы

Материалом для настоящего исследования послужили данные, полученные при обследовании 32 детей старшего школьного возраста на базе КП «Городская детская поликлиника № 1» г.Одессы и отдела лабораторной диагностики и иммунологии КУ «Институт патологии позвоночника и суставов им.проф. М.І. Ситенко НАМН Украины.

Методы исследования: клинический, рентгенографический, биохимические показатели (кровь: гликопротеиды, хондроитинсульфат, мочевины, креатинин, кальций общий, кальций, щелоч-

ная фосфатаза, гаптоглобин, общий белок, тимоловая проба, С-реактивный белок, ревматоидный фактор).

Результаты исследования

За 2014г. на амбулаторный прием обратилось 426 детей в возрасте 14-16 лет с жалобами на нарушение осанки, боли в области различных отделов позвоночника. У 83 детей из общего количества установлен диагноз сколиоз I степени (степень сколиоза установлена рентгенологически согласно отклонению оси позвоночного столба в градусах по Коббу). Из них девочки составляли 69,8 % (58 человек), мальчики 30,2 % (25 человек). Тщательно были изучены данные анамнеза заболевания для выявления факторов риска возникновения данной патологии. У всех детей обращал на себя внимание факт гиподинамии, отсутствие занятий физической культурой по различным причинам. Диагностика отклонений со стороны позвоночного столба проводилась по углубленному протоколу обследования с использованием клинических данных, данных анамнеза и рентгенологических исследований.

Лечение и реабилитацию детей проводили, исходя из стандартного протокола. У 32 пациентов протокол лечения и реабилитации был дополнен использованием кинезиотейпов. С целью выделения клинических групп, угрожающих по остеопении и остеопорозу, у данной группы детей проводили биохимическое исследование крови – показателей минерального обмена, активности маркеров, ферментативных показателей мышечной и костной ткани.

Таблица 1

Показатели биохимического исследования крови у детей старшего школьного возраста с идиопатическим сколиозом I-II степени (Min – Max).

Изучаемые показатели	Группы		
	I (n = 14)	II (n = 18)	Нормативные показатели
Гликопротеиды, (ед.)	0,1-0,2	0,25-0,35	0,25-0,45
Общий белок, (г/л)	48,0-62,0	65,0-83,0	65,0-85,0
Кальций, (ммоль/л)	1,3-1,8	2,2-2,7	2,2-2,7
Тимоловая проба, (ед.)	0-4	0-4	0-4
Щелочная фосфатаза, (ед./л.)	250-310	100-290	100-290
Гаптоглобин, (г/л)	0,3-0,4	0,5-1,1	0,5-1,4
CRP реакция (мг/л ч)	0-6	0-6	0-6
Ревматоидный фактор (мед/мл)	0-12	0-12	0-12
Мочевина (ммоль/л)	1,7-8,3	1,8-8,2	1,7-8,3
Креатинин (мкмоль/л)	44-115	44-115	44-115
Хондроитинсульфаты (г/л)	0,1-0,24	0-0,100	0-0,100

лю выделению клинических групп, угрожающих по остеопении и остеопорозу, у данной группы детей проводили биохимическое исследование крови – показателей минерального обмена, активности маркеров, ферментативных показателей мышечной и костной ткани.

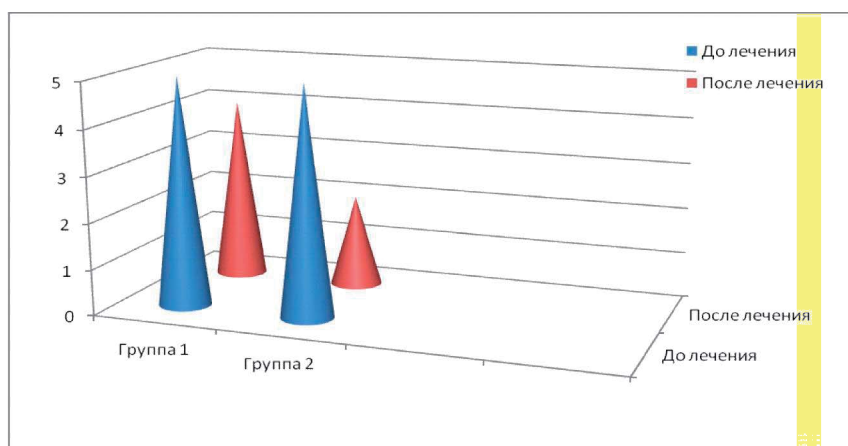


Рис.1. Данные рентгенологического исследования

После биохимического обследования мы сформировали две группы пациентов – с отклонениями в изучаемых показателях и без отклонения их от нормы. У 14(43,8 %) человек (группа №1), 8 из которых девочки, отмечали явления гипокальциемии, снижение уровня гликопротеидов, снижение уровня белковых фракций. У 18 человек (56,2 %) – (группа №2) биохимических изменений не выявляли. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Анализ результатов проводился на основании контрольного рентгеновского снимка через 12 месяцев от начала лечения. В группе детей, у которых использовался стандартный протокол, рентгенологическая картина в 26,4 % случаев осталась прежней, у 30,3 % градус отклонения уменьшился на 1, у 27,1 % уменьшился на 2, а у 16,2 % пациентов деформация позвоночного столба в сторону увеличилась от 1-3 градусов по Коббу (рис. 1.).

Данные рентгенологического исследования отражены в диаграмме (рис.1)

В группе детей из 32 человек, что составило 38,5 % от общей группы у 18 (56,2 %) отмечалась положительная динамика – отклонение позвоночника уменьшилось на 2-3 градуса по Коббу на фоне применения этапного тейпирования (группа №2). У 14(43,8 %) человек (группа №1) динамика рентге-

нологических показателей слабopоложительная (0-1градус по Коббу).

Выводы

Исследование позволило установить биохимические нарушения у 43,8 % обследованных детей с идиопатическим сколиозом I-II степени.

Показано более высокую эффективность восстановительного лечения с дополнительным применением кинезиотейпирования при идиопатическом сколиозе ранних степеней.

У детей с нарушениями минерального обмена, ферментативных показателей соединительной ткани преобладает отрицательная либо слабopоложительная динамика, что доказывает актуальность дальнейших разработок данной проблемы.

Литература

1. Берсенев В.А. Сколиоз / В.А. Берсенев. – К.: СМП «АВЕРС», 2003. – 264с.
2. Пяйнаппел Г., Петер К. Руководство по медицинскому тейпингу/Г.. Пяйнаппел, К.Петер.- Нидерланды, 2012.-87с.
3. Роен, Й.В., Большой атлас по анатомии / Й.В. Роен. – М.: ВНЕШ-СИГМА, 1997. – 477 с.
4. Серов В.В. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология) / В.В. Серов, А.Б. Шехтер. – М.: Медицина, 1981. – 312 с.
5. Физиология человека в 3-х томах. Т 1. Пер. с англ. / под ред. Р. Шминта и Г. Тевса. – М.: Мир, 1996. – 312 с.
6. Шубникова Е.А. Мышечные ткани: учебное пособие / Е.А. Шубникова, Н.А. Юрина. – М.: Медицина, 2001. – 240 с.

References

1. Bersenev V. A. Scoliosis / V. A. Bersenev. – Kiev: SMP «AVERS», 2003. – 264 p.
2. Piaynappel G., Peter G., Peter K. Manual on medical taping.- The Netherlands,

2012. -87 p.

3. Royen I. V. The great atlas on anatomy. – Moscow: Vnesh-Sigma, 1997. – 477 p.
4. Serov V.V. Connective tissue (functional morphology and general pathology) / V. V/ Serov, A. B. Shekhter. – Moscow: Medicine, 1981. – 312 p.
5. Human Physiology, 3 vol. Vol 1. Transl. From English / Ed. R. Shming and G. Tevs. – Moscow: Mir, 1996. – 312 p.
6. Shubnikova Ye. A. Muscular tissues: Manual / Ye. A. Shubnikova, N. A. Yurina. – Moscow: Medicine, 2001. – 240 p.

Резюме

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ
КІНЕЗІОТЕЙПУВАННЯ У ПРОГРАМІ
ВІДНОВНОГО ЛІКУВАННЯ
ІДІОПАТИЧНОГО СКОЛІОЗУ РАННІХ
СТАДІЙ У ДІТЕЙ СТАРШОГО
ШКІЛЬНОГО ВІКУ

Аплевич В.М., Горша О.В.

*Міська дитяча поліклініка №1, м.
Одеса.*

*ДП «Український НДІ медицини транс-
порту», м. Одеса*

Представлено результати досліджень щодо застосування кінезіотейпування для корекції початкових стадій ідіопатичного сколіозу у дітей. Спостерігали позитивну динаміку – відхилення хребта зменшилось на 2-3 градуси по Коббу на тлі застосування етапного тейпування. Згідно даних біохімічного дослідження встановлено групу дітей з порушенням показників мінерального обміну, ферментативних показників сполучної тканини, які мали негативну або

слабопозитивну клінічну динаміку, що підтверджує актуальність подальших розробок данної проблеми.

Ключові слова: *сколіоз, відновне лікування, кінезіотейпування.*

Summary

EFFICIENCY OF APPLICATION OF
KINESIO TAPING IN THE PROGRAM
OF RESTORATION TREATMENT OF
IDIOPATHIC SCOLIOSIS OF THE EARLY
STAGES FOR THE CHILDREN OF
SENIOR SCHOOL AGE

Aplevich V.M, Gorsha O.V.

The results of researches are presented by possibility of kinesio taping for the correction of the initial stages of idiopathic scoliosis for the children. Noted a positive dynamics: the rejection of spine diminished on a 2-3 degree by Kobbu against the background of the stage of kinesio taping. On the basis of biochemical researches is selected the group of the children with violation of mineral exchange, fermentative indexes of connecting tissue with negative or weakly positive dynamics, that proves the actuality of further developments of this problem.

Keywords: *scoliosis, restoration treatment, kinesio taping.*

*Впервые поступила в редакцию 17.04.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616-007-053.1-036.88(477.74)

ВРОДЖЕНІ ВАДИ РОЗВИТКУ В СТРУКТУРІ МАЛЮКОВОЇ СМЕРТНОСТІ В ОДЕСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Галич С.Р., Щурко Д.М., Щурко М.І.

Одеський національний медичний університет

Метою дослідження був ретроспективний аналіз частоти та смертності при вроджених вадах розвитку (ВВР) дітей в Одеській області за 2012 – 2014 роки. Аналіз показав, що ВВР займають друге місце в малюковій смертності. Основною причиною смертності від народження до 1 року життя дітей займають ВВР серця та судинної системи.

Ключові слова: вроджені вади розвитку, малюкова смертність, рання неонатальна смертність, неонатальна смертність, постнеонатальна смертність.

Введення

Вроджені вади розвитку (ВВР) в багатьох країнах світу відносять до найчастішої патології новонароджених дітей. Вони займають провідні місця в структурі перинатальної та малюкової смертності в країнах Європи та Америки [1]. За даними ВООЗ щорічно в світі народжується до 4-6% дітей з ВВР, летальність серед них сягає 30-40%. Впродовж першого року життя ВВР виявляють ще у 5% дітей. ВВР виявляються в 15-20% випадків мертвороджених дітей [2]. Дослідниками відмічена тенденція до збільшення їх впливу на загальну структуру малюкової смертності [3].

В Одеській області щорічно народжується до 500 дітей із ВВР. У попередні роки показники захворюваності при наявності ВВР по області були нижчими від показників по Україні, однак показники смертності, пов'язані з ВВР вищі від таких по країні [4].

В 2013 році Одеська область по показникам малюкової смертності займала 21-ше рейтингове місце в Україні з 27-ми можливих. Саме тому аналіз структури малюкової смертності вбачається надзвичайно важливим з позицій дослідження можливих шляхів впливу на зазначений показник.

Метою даного дослідження був аналіз малюкової смертності та оцінка

впливу ВВР на цей показник в Одеській області за період 2012 - 2014 років.

Об'єкти та методи дослідження

Проведений ретроспективний аналіз частоти ВВР та смертності з цієї причини дітей Одеської області за 2012 – 2014 роки за даними офіційної статистики «Звіт про медичну допомогу вагітним, роділлям та породіллям», ф. №21, що затверджена МОЗ України від 10.07.2007 року, №378.

Результати дослідження та їх обговорення

Впродовж 2012 – 2014 років показник народжуваності в Одеській області характеризувався стабільністю та становив 30384 дітей в 2012 році, 29072 – в 2013 році та 29465 – в 2014 році.

Одночасно загальний показник малюкової смертності в Одеській області у зазначені роки мав тенденцію до зниження і в 2014 році склав 6,96, що нижче від такого по Україні (7,4). Аналіз перинатальної та малюкової смертності показав, що показник мертвородження, перинатальної, неонатальної та постнатальної смертності на протязі часу спостереження не змінюється і має незначну тенденцію до зниження в 2014 році (рис. 1).

Найвищий показник ВВР в Одеській області зареєстрований в 2013 році (18,9‰ $p < 0,05$), в 2014 році він був найнижчим (14,6‰). За умови наяв-

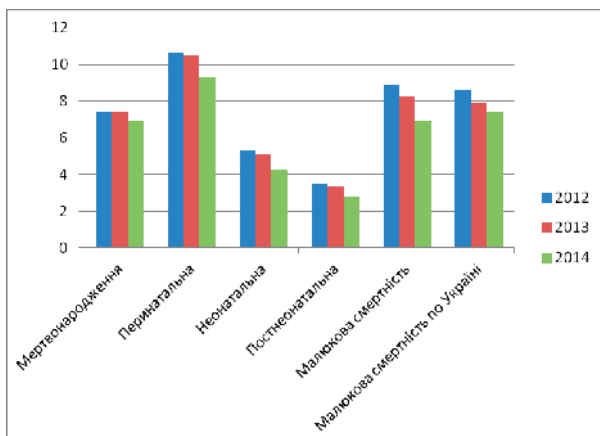


Рис. 1. Динаміка показників перинатальної та малюкової смертності в Одеській області за 2012-2014 роки (%).

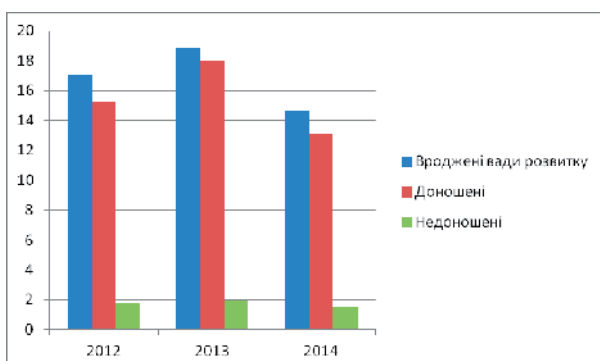


Рис. 2. Питома вага ВВР в Одеській області в 2012-2013 роках

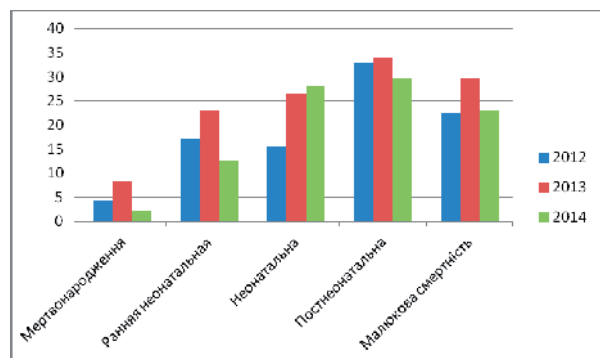


Рис. 3. Перинатальна та малюкова смертність при ВВР в Одеській області за 2012-2014 роки

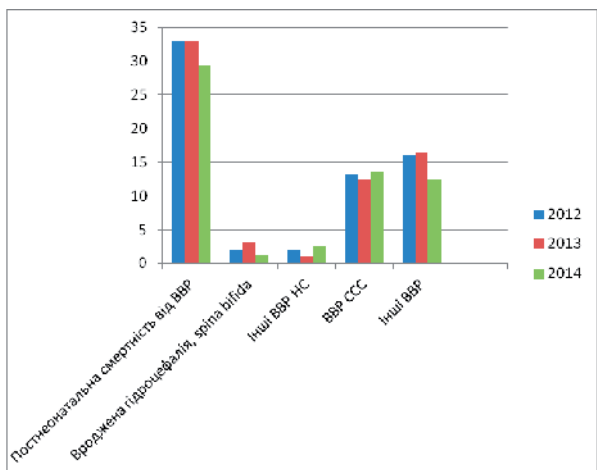


Рис. 4. Малюкова смертність та її складові по нозологічним формам при ВВР в Одеській області за 2012-2014 роки

ності ВВР переважна більшість вагітностей (90%) доношувалась до термінових пологів і тільки в 10% випадків пологи були передчасними (рис. 2)..

Незважаючи на тенденцію до зниження загального показника малюкової смертності в Одеській області, смертність від ВВР залишається дуже високою. Впродовж 2012 - 2014 років вона постійно займала 2-ге місце і склала відповідно 22,47%, 29,10% та 22,82%, з максимально високим показником в 2013 році ($p < 0,05$) (рис. 3).

Аналіз малюкової смертності по нозологічним формам ВВР показав, що за роки спостереження на першому місці ВВР серця та системи кровообігу з найвищими показниками в 2013 році (9,02 $p < 0,05$ та 4,1 $p < 0,05$ відповідно) і майже на одному рівні зі смертністю від інших ВВР (13,52) (рис. 4).

Висновки

1. ВВР впродовж 2012 – 2014 років в Одеській області зайняли 2 місце в структурі перинатальної та малюкової смертності.
2. В структурі смертності від ВВР переважали ВВР серцево-судинної системи.
3. Отримані результати дають можливість припустити, що така висока смертність від ВВР може бути результатом низької своєчасної діагностики цієї патології та своєчасного переривання вагітності з летальними ВВР.

Перспективи подальших досліджень

Подальше вивчення цієї проблеми дасть можливість удосконалити ранню діагностику ВВР, ведення таких вагітних та своєчасне переривання вагітності з ВВР, які мають летальний ризик. Це може бути резервом в зниженні перинатальної та малюкової смертності як в цілому, так і серед ВВР.

Література

1. Божбанбаева Н.С. Врожденные пороки развития в структуре мертворождаемости и летальности новорожденных де-

- тей г. Алматы.// Н.С. Божбанбаева, К.К. Урстемова, М.К. [и др.]. / Вестник КазНМУ. – 2012.-№3.- С. 89-92
2. Аппасова М.И. Частота и структура врожденных пороков развития у детей города Алматы.// М.И Аппасова., С.В. Чой., С.М. Чагай [и др.]./ Сборник научных трудов «Наука о человеке. X конгресс молодых ученых и специалистов». 2009. 166с.
 3. Кулаков В.И. Репродуктивное здоровье населения России // Гинекология. – 2007.. – Т.9, №1. – С. 6-9.
 4. Врожденные пороки развития : практическое руководство / В.Н.Запорожан, И.Л.Бабий, С.Р. Галич [и др.]. Одесса: ОНМедУ. 2012.-320с., илл.

References

1. Bozhbanbayeva N. S. Congenital malformations in the structure of mortinatality and lethality of newborns in the city of Alma-Ata// N. S. Bozhbanbayeva K. K. Urstemova, et al. // Herald of Kazakh National Medical institute. – 2012. - №3. - P. 89 – 92 (Rus.).
2. Appasova M. I. Frequency and structure of congenital malformations in children in Alma-Ata // M. I. Appasova, et al./ Collection of research papers “Science about human. The 10th congress of young scientists and specialists”.- Odessa, 2009. – 166 p. (Rus.).
3. Kulakov V. I. Reproductive health of Russia // Gynecology. – 2007. – Vol. 9, №1. – P. 6-9 (Rus.).
4. Congenital malformations: practical guide / V. N. Zaporozhan, I L. Babiy, S. P. Gaalych, et al. – Odessa: ONMU, 2012. – 320 p. (Rus.).

Summary

CONGENITAL MALFORMATIONS OF THE FETUS IN THE STRUCTURE OF INFANT MORTALITY IN ODESSA REGION

*Galych S.R., Shchurko D.M.,
Shchurko M.I.*

Introduction. In a lot of countries congenital malformations of the fetus (CMF) are referred to the most frequent pathology of newborns. They rank the top position in the structure of perinatal and infant mortality both in Europe and America. Up to 500 infants with CMF are

born in Odessa Region annually. In prior years indexes of morbidity at CMF in the region were the lowest in the country while mortality rate indexes be cause of CMF were higher. In 2013 Odessa region lay in the 21st place among total 27 in terms of infant mortality. That is why the analysis the structure of infant mortality is important from a perspective of possible means of influence upon the indexes under discussion.

The objective: to analyze infant mortality and estimate CMF’s influence upon this index in Odessa Region in 2012 - 2014.

Target and methods of research

Retrospective analysis of CMF frequency and infants’ mortality rate due to this cause in Odessa Region has been made. The official statistic data “Report on medical aid to pregnant and parturient women” (form N21, adopted by Ministry of Health Care N 378, dated 10.07.07) for 2012-2014 was used.

Results and discussion

During 2012 – 2014 birth rate in Odessa Region was constant and constituted 30384 infants in 2012, 29072 – in 2013 and 29465 – в 2014. At the same time the total index of infant mortality in the region had a tendency to decrease and in 2014 was 6,96 which is lower that in the country (7,4). Analysis of perinatal and infant mortality showed that index of dead birth, perinatal, infant and postnatal mortality did not change and had a slight tendency to decrease in 2014.

The highest index of CMF in Odessa Region was registered in 2013 (18,9‰; $p < 0,05$), while in 2014 it was the lowest (14,6‰). At the conditions of CMF presence the largest part of pregnancies (90%) lasted till term births and only 10% of births were premature.

In spite of the tendency to the decrease of the total index of infant mortality in Odessa Region, mortality rate because of CMF is high. In 2012 - 2014 it

constantly lay in the 2-nd place and constituted 22,47%, 29,10% and 22,82%, correspondingly with its maximal index in 2013 ($p < 0,05$).

Analysis of infant mortality by CMF nosologies showed that heart and circulatory system malformations were the highest in 2013 (9,02 $p < 0,05$ and 4,1 $p < 0,05$ correspondingly) and approximately on the same mortality level from other CMF (13,52).

Conclusions

1. In 2012-2014 CMF in Odessa Region lay in the 2nd place in the structure of perinatal and infant mortality.
2. In the mortality structure by CMF cardio-vascular pathology prevailed.
3. The results obtained allowed to suppose that such high mortality by CMF may be resulted in poor timely diagnostics of the pathology under investigation and timely rupture of pregnancy with lethal CMF.

Perspectives of the further researches

Further study of this problem will give the possibility to improve an early diagnostics of CMF, management of the pregnant and timely rupture of pregnancy at the case of lethal CMF. This may be a reserve of perinatal and infant mortality decrease both in general and among

CMF.

Key words: *congenital malformations, infant mortality, early neonatal mortality, neonatal mortality, post-neonatal mortality.*

Резюме

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ В СТРУКТУРЕ МЛАДЕНЧЕСКОЙ СМЕРТНОСТИ В ОДЕССКОЙ ОБЛАСТИ
Галич С.Р., Щурко Д.М., Щурко М.И.

Целью исследования был ретроспективный анализ частоты и смертности при врожденных пороках развития (ВПР) детей в Одесской области за 2012 – 2014 года. Анализ показал, что ВПР занимают второе место в младенческой смертности. Основной причиной смертности от рождения до 1 года жизни детей занимают ВПР сердца и сосудистой системы.

Ключевые слова: *врожденные пороки развития, младенческая смертность, ранняя неонатальная смертность, неонатальная смертность, постнеонатальная смертность.*

*Впервые поступила в редакцию 20.05.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.895.8-08:316.6

ДОСЛІДЖЕННЯ ПСИХОСОЦІАЛЬНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ХВОРИХ НА ШИЗОФРЕНІЮ

Морванюк Г.В.

Одеський національний медичний університет, Одеса

В статті наведено результати психодіагностичного дослідження, збору анамнестичних даних, а також бесід з хворими та їх родичами, що дало можливість зробити висновки про психосоціальні особливості хворих на шизофренію жінок та чоловіків. Виражене почуття незадоволеності серед хворих на параноїдну форму шизофренії (ПФШ) чоловіків та жінок було пов'язане з наступними факторами: «власний спосіб життя в цілому», «можливість вибору місця роботи», «можливість проводити відпустку», «проведення дозвілля», «відносини з чоловіком/жінкою», «відносини з дітьми», «власне положення в суспільстві», «зміст своєї роботи в цілому», «умови професійної діяльності» та «обстановка в суспільстві (державі)».

Ключові слова: *параноїдна шизофренія, рівень соціальної фрустрованості, соціальна адаптація.*

Актуальність теми

З виникненням соціальної психіатрії, одним з основних завдань якої було поліпшення відносин хворого з його соціальним оточенням, в процесі лікування шизофренії підвищився інтерес до психосоціальних особливостей, освіти хворого і членів його сім'ї в області психіатрії, остаточно сформувалося прагнення навчити пацієнта соціальним навичкам і контактам [1, 2, 3].

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проходило на протязі 2010-2016 рр. на базі КУ «Одеський обласний медичний центр психічного здоров'я». В ході дослідження було обстежено 203 хворих на параноїдну форму шизофренії, з них були включено до нього – 167 хворих на параноїдну форму шизофренії. Всі обстежувані були розділені на дві групи за гендерною ознакою: 89 чоловіків склали групу один (Г1), а 78 жінок – групу два (Г2). Умови проведення роботи відповідають загальноприйнятим нормам моралі, вимогам дотримання прав, інтересів особистості учасників дослідження. Хворі та їх родичі були освідомлені про тему, мету, та методи даного дослідження.

Психодіагностичне дослідження включало методику діагностики рівня

соціальної фрустрованості Л. І. Васермана (в адаптації В. В. Бойко), збір анамнестичних даних, а також бесіди з хворими та їх родичами.

Результати дослідження, їх обговорення

Для виявлення різниці у рівні соціальної адаптації була проведена методика діагностики рівня соціальної фрустрованості Л. І. Васермана (в адаптації В. В. Бойко) [4]. Отримані дані були наведено в таблиці 1.

Як свідчить табл. 1, найбільш виражене почуття незадоволеності серед хворих на ПФШ чоловіків та жінок було пов'язане з наступними факторами: «власний спосіб життя в цілому», «можливість вибору місця роботи», «можливість проводити відпустку», «проведення дозвілля», «відносини з чоловіком/жінкою», «відносини з дітьми», «власне положення в суспільстві», «зміст своєї роботи в цілому», «умови професійної діяльності» та «обстановка в суспільстві (державі)». Найменше незадоволення викликали фактори «освіта», «сфера послуг і побутового обслуговування» та «взаємини з суб'єктами власної професійної діяльності».

Дані дослідження з використанням тесту визначення рівня соціальної фрустрованості Л.І. Васермана (в адаптації В.

Таблица 1

Розподіл досліджених за рівнем соціальної фрустрованості

Рівень задоволення	Середні бали	
	Г1 n = 89	Г2 n = 78
своєю освітою	2,4	2,6
взаєминами з колегами по роботі	2,7	2,9
взаєминами з адміністрацією на роботі	2,9	2,9
взаєминами з суб'єктами своєї професійної діяльності	2,8	2,7
змістом своєї роботи в цілому	3,3	3,5
умовами професійної діяльності (навчання)	3,2	3,3
своїм положенням в суспільстві	3,3	3,6
матеріальним положенням	2,9	3,2
житлово-побутовими умовами	2,8	3,1
відносинами з чоловіком (жінкою)	3,5	3,7
відносинами з дитиною (дітьми)	3,2	3,5
відносинами з батьками	2,8	3,2
обстановкою в суспільстві (державі)	3,2	3,4
відносинами з друзями, найближчими знайомими	2,9	3,1
сферою послуг і побутового обслуговування	2,6	2,8
сферою медичного обслуговування	2,9	3,2
проведенням дозвілля	3,6	3,8
можливістю проводити відпустку	3,8	3,9
можливість вибору місця роботи	4,3	4,5
своїм способом життя в цілому	4,2	4,6*

Інтерес до читання у більшості хворих чоловіків (66,7 %) був знижений. При цьому серед жінок переважали хворі (76,7 %), які читали (в основному газети, журнали і детективи). Велика частина чоловіків (86,7 %) щодня дивилися телевізор. У той же час у жінок тільки 46,6 %. Крім цього, половина хворих чоловіків (53,3 %;) і жінок (46,6 %) не відвідують театри, музеї, кінотеатри та інші місця відпочинку.

В. Бойко) було доповнено інформацією, отриманою в результаті збору анамнестичних даних, а також бесід з хворими та їх родичами. Аналіз отриманих даних дозволив констатувати, що більшість хворих чоловіків (76,6 %;) і жінок (83,4 %;) були задоволені отриманою освітою.

За даними дослідження, більшість чоловіків (76,6 %) і жінок (83,4 %), хворих на ПФШ, суб'єктивно були задоволені своєю фізичною працездатністю. При оцінці своєї інтелектуальної продуктивності 86,7 % чоловіків відповіло «так», а 33,3 % жінок відповіло «ні». Близько половини з опитувальних чоловіків (43,3 %), з них 2/3 мали стаж роботи більше 5 років (53,8 %). Серед жінок роботу мала лише третина (30 %), з них половина мала стаж більше 10 років (55,6 %). Залишились задоволеними своєю професією третина опитувальних (30,7 % чоловіків і 33,3 % жінок).

Також було отримано дані щодо показників рівня побутової адаптованості у хворих на ПФШ. Так, серед хворих переважали чоловіки (63,3 %) і жінки (56,6 %), які щодня виходили на прогулянку, а 16,6 % чоловіків і 23,3 % жінок прогулювалися кілька разів на тиждень.

У достовірної більшості хворих чоловіків (63,3 %;) і жінок (66,7 %) збереглося спілкування з друзями та знайомими. У більшій частині хворих чоловіків (66,7 %;) і жінок (60 %;) хоббі не було. Разом з тим, самостійно виконували роботу по дому 60,0 % чоловіків і 73,3 % жінок.

При цьому в цілому, свою денну активність значна частина хворих чоловіків (50,0 %) і жінок (40,0 %) оцінили як задовільну, а 13,3 % хворих чоловіків і 16,7 % жінок оцінили свою денну активність, як «погану». В цілому, 36,7 % чоловіків та 43,3 % жінок були задоволені своєю денною активністю (рис. 1).

Своє матеріальне становище 40 % чоловіків і 33,3 % жінок оцінювали як достатнє, матеріальних коштів вистачало на задовільне харчування, періодично купувався одяг, був можливим недорогий відпочинок. Однак 26,6 % чоловіків і 23,3 % жінок відмітили, що ледве зводять «кінці з кінцями», матеріальних коштів вистачало лише на харчування, інші витрати були не доступні. В цілому, велика частина хворих чоловіків 60,0 % і жінок 66,7 % були не задоволені своїм матеріальним становищем.

Житлові умови були хорошими, за

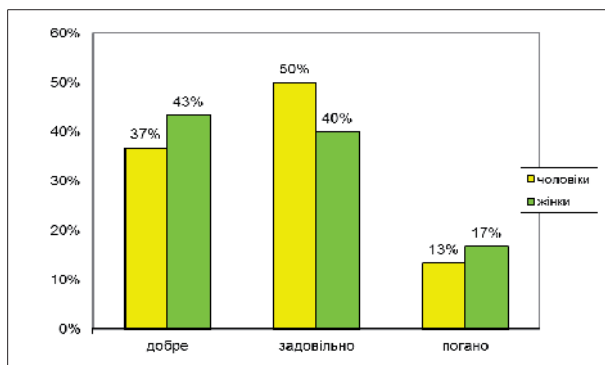


Рис. 1 Ступінь задоволеності власною денною активністю

власною оцінкою, у 26,6 % хворих чоловіків і 23,3 % жінок. Свої житлові умови значна частина хворих чоловіків (40,0 %) і жінок (33,3 %) оцінювали як задовільні. При цьому переважали хворі на ПФШ чоловіки і жінки, які суб'єктивно були задоволені своїми житловими умовами.

Дослідження виявило, що більшість хворих чоловіків (86,7 %) і жінок (73,3 %) на момент обстеження не мали власної сім'ї. І тільки 13,3 % чоловіків і 26,6 % жінок зберегли свої сім'ї і проживали в них. Характерним було те, що більшість хворих чоловіків (63,3 %) і жінок (56,7 %) жили у сім'ях своїх родичів. Всього 23,3 % чоловіків і 16,7 % жінок були самотніми. Разом з тим, у 75,0 % чоловіків і 60,0 % жінок ставлення в сім'ї було адекватним, з їх думкою рахувалися, вони могли розпоряджатися сімейним бюджетом, хоча і не були головою сім'ї. Водночас 25,5 % хворих чоловіків і 40,0 % жінок займали підлегле становище в сім'ї та цілком залежали від найближчих родичів, з їх думкою не вважалися. В цілому велика частина хворих чоловіків (76,7 %) залишились незадоволеними своїм становищем у сім'ї, та, навпаки, жінки (66,7 %) були суб'єктивно задоволені своїм становищем у сім'ї.

Більшість хворих чоловіків (83,3 %) і жінок (76,7 %) мали складні взаємини з родичами, з них у 40,0 % чоловіків і 26,1 % жінок вони були нестійкими. При цьому у 16,7 % чоловіків і 23,3 % жінок відзначалися нейтральні взаємини з родичами. Але, незважаючи на досить складні взаємини з родичами, більшість

хворих чоловіків (76,7 %) і жінок (83,3 %) з ПФШ це суб'єктивно цілком влаштувало.

Було виявлено, що більшість хворих чоловіків (63,3 %) і жінок (60 %) відзначали потребу мати друзів. Але при цьому у 26,7 % хворих чоловіків та у 10,0 % жінок, окрім спілкування з домашніми, мали невелике коло друзів і знайомих. Водночас, третина жінок (33,3 %) спілкувалися не тільки з домашніми, але і з невеликою кількістю друзів і знайомих, у тому числі і з їх ініціативи. Тільки у 6,7 % хворих жінок спілкування було обмежене лише сімейним оточенням. Більша частина хворих чоловіків (76,7 %) і жінок (86,7 %) суб'єктивно були задоволені широтою свого кола спілкування.

Висновки

1. Дослідження рівня соціальної адаптації хворих на ПФШ було пов'язане з наступними факторами: «власний спосіб життя в цілому», «можливість вибору місця роботи», «можливість проводити відпустку», «проведення дозвілля», «відносини з чоловіком/жінкою», «відносини з дітьми», «власне положення в суспільстві», «зміст своєї роботи в цілому», «умови професійної діяльності» та «обстановка в суспільстві (державі)», які викликали найбільш виражене почуття незадоволеності.
2. Своє матеріальне становище 40 % чоловіків і 33,3 % жінок оцінювали як достатнє, матеріальних коштів вистачало на задовільне харчування, періодично купувався одяг, був можливим недорогий відпочинок. Однак 26,6 % чоловіків і 23,3 % жінок відмітили, що ледве зводять «кінці з кінцями», матеріальних коштів вистачало лише на харчування, інші витрати були не доступні.
3. Більшість хворих чоловіків (86,7 %) і жінок (73,3 %) на момент обстеження не мали власної сім'ї. І тільки 13,3 % чоловіків і 26,6 % жінок зберегли свої сім'ї і проживали в них. Характерним було те, що більшість хво-

рих чоловіків (63,3 %) і жінок (56,7 %) жили у сім'ях своїх родичів. Всього 23,3 % чоловіків і 16,7 % жінок були самотніми.

Література

1. Агафонов С.Н. Неудовлетворенность больных шизофренией качеством своей жизни как фактор совершения агрессивных общественно опасных действий / С.Н. Агафонов // Тез. докл. XIII Съезда психиатров России. – М., 2000. – С.199.
2. Кабанов М.М. Психосоциальная реабилитация и социальная психиатрия / М.М. Кабанов. – СПб.: С.-Петербург. науч.-исслед. психоневрол. ин-т им. В.М. Бехтерева, 1998. – 255 с.
3. Сметанников П.Г. Психиатрия: Руководство для врачей. / П.Г. Сметанников – 6-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицинская книга, 2007. – 784 с.
4. Райгородский Д. Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты. Учебное пособие / Д. Я. Райгородский. – Самара: «Бахрах-М», 2002. –672 с.

References

1. Agaphonov S. N. Dissatisfaction of schizophrenia patients by the quality of their life as a source for aggressive socially dangerous actions / S. N. Agaphonov// XIII conference of psychiatrists of Russia: Abstracts.- Moscow, 2000. – P. 199.
2. Kabanov M. M. Psychosocial rehabilitation and social psychiatry / M.M. Kabanov – B. M. Bekhterev St.Petersburg Research Institute for Psycho Neurology, 1998. – 255 p.
3. Smetannikov P. G. *Doctors' Manual*. – 6th revised and enlarged edition. – Moscow, Medical Book, 2007. – 784 p.
4. Raygorodsky D. Ya. Practical Psycho diagnostics. Methods and Tests: Manual / D. Ya. Raygorodsky. – Samara: Bakhrakh-M, 2002. –672 p.

Резюме

ИССЛЕДОВАНИЕ ПСИХОСОЦИАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Морванюк А.В.

В статье приведены результаты психодиагностического исследования, сбора анамнестических данных, а также бесед с больными и их родственниками,

что позволило сделать выводы о психосоциальных особенностях больных шизофренией женщин и мужчин. Выраженное чувство неудовлетворенности среди больных параноидной формой шизофрении мужчин и женщин было связано со следующими факторами: «собственный образ жизни в целом», «возможность выбора места работы», «возможность проводить отпуск», «проведение досуга», «отношения с мужем / женой», «отношения с детьми», «собственное положение в обществе», «содержание своей работы в целом», «условия профессиональной деятельности» и «обстановка в обществе (государстве)».

Ключевые слова: *параноидная шизофрения, уровень социальной фрустрированности, социальная адаптация.*

Summary

THE INVESTIGATION OF PSYCHOSOCIAL FEATURES IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA

Morvaniuk A.V.

The article presents the results of psychodiagnostic study of anamnestic data collection and interviews with patients and their relatives, making it possible to draw conclusions about the psychosocial features of male and female patients with schizophrenia. The expressed frustration among patients with paranoid schizophrenia in men and women was associated with the following factors: «own life in general», «choice of working place», «opportunity to spend holidays», «leisure», «relationship with husband / wife», «relationships with children», «own position in society», «the content of the work as a whole», «conditions of professional activity» and «conditions in society (the state)».

Key words: *paranoid schizophrenia, the level of social frustration, social adaptation.*

Впервые поступила в редакцию 03.05.2015 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК [616.12-008.331.1+616.379-008.64]:615.036.8

ЕФЕКТИ ЛОЗАРТАНУ В СКЛАДІ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ ТА АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ВАРІАНТУ ІНСЕРЦІЙНО-ДЕЛЕЦІЙНОГО ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНУ АНГІОТЕНЗИН-ПЕРЕТВОРЮЮЧОГО ФЕРМЕНТА

Понятовська Т.Ю.

Одеський національний медичний університет

В статті наведено дані оригінального дослідження, що оцінювало ефекти лозартану у пацієнтів із артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2 типу в залежності від алельного варіанта гену ACE. Було показано залежність антигіпертензивного та нефропротективного ефектів еналаприлу від варіанту інсерційно-делеційного поліморфізму ACE. Також результати дослідження свідчать про різний вплив алельного варіанта ACE на показники ліпідного обміну у гіпертензивних пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу та ускладнення у вигляді гіпертригліцеридемії у пацієнтів із DD-генотипом.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, артеріальна гіпертензія, I/D поліморфізм гену ACE, фармакогенетика, лозартан

Актуальність

Діабетична нефропатія (ДН) – головна причина захворюваності та смертності, пов'язаних із цукровим діабетом (ЦД), однак клінічний перебіг та прогноз щодо виникнення термінальної стадії хронічного захворювання нирок (ХЗН) високо варіабельний для різних пацієнтів [1]. ДН характеризується низкою ультраструктурних змін ниркової тканини. Гістологічно при ДН виявляють ущільнення базальної мембрани, мезангіальну та тубулярну гіпертрофію, розростання мезангіальних клітин, гломерулосклероз та тубулоінтерстиціальний фіброз. Ключові клінічні ознаки, що супроводжують такі структурні зміни – прогресуюче збільшення альбумінурії, підвищення артеріального тиску (АТ) та зниження функції нирок з подальшим розвитком уремії та термінальної стадії ХЗН [2]. Тригерами цих процесів є комбінація гемодинамічних та метаболічних механізмів, факторів росту, цитокінів та генетичної схильності. На більш пізніх стадіях, гемодинамічні та негемодинамічні пристосувальні механізми нирок реалізуються в порушення ниркової функції, в тому разі, якщо ренопротек-

тивну терапію не розпочато. Активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) грає головну роль як в ініціації патологічного процесу, так і в прогресуванні діабетичної хвороби нирок [3].

Ангіотензин-перетворюючий фермент (АСЕ) міститься в епітеліальних та ендотеліальних клітинах різних органів, включаючи нирки, серцевий м'яз, легені та ендотеліальні клітини судин. ЦД є одним із захворювань, патогенез якого спряжений із зростанням концентрації АСЕ. Ген АСЕ розташований у 17 хромосомі людини та містить поліморфізм у вигляді інсерції або делеції ділянки ДНК в 16 інtronі. У численних дослідженнях було знайдено асоціацію між делеційним поліморфізмом (I/D) гену АСЕ та такими станами як ішемічна хвороба серця, АГ, захворювання артерій сітківки та ХЗН [4, 5, 6].

У літературних джерелах в якості генетичних маркерів, що обумовлюють predisпозицію до ДН та її подальшу реалізацію, наряду з поліморфізмами генів АСЕ та ангіотензину II, названі гени порушення натрій-літійового контртранспорту, генетично обумовлену інсуліноре-

зистентність та гіперінсулінемію, втрату негативного заряду базальною мембраною ниркового клубочка [7].

Проте, незважаючи на велику кількість досліджень, що обґрунтовують поліморфізм генів РААС із певними особливостями перебігу АГ, ризиком виникнення ускладнень та прогресування ураження органів-мішеней, не було виявлено певної асоціації між розвитком гіпертензивної нефропатії або термінальної стадії ХЗН та поліморфними варіантами генів ACE та AT1R. Таким чином, на даний момент не існує клінічних рекомендацій, що розглядають відповідну терапевтичну стратегію, ґрунтуючись на генотипічних варіаціях РААС.

Метою дослідження було проаналізувати динаміку показників вуглеводного та ліпідного обміну, середньодобові значення рівнів АТ та мікроальбумінурії на фоні лікування лозартаном в складі комбінованої терапії у хворих на ЦД 2 типу та АГ в залежності від функціонального варіанту інсерційно-делеційного поліморфізму гена ACE.

Матеріал та методи дослідження

Було обстежено 79 пацієнтів середнім віком $64,2 \pm 4,2$ років, 36 жінок та 43 чоловіків. В дослідження включали хворих на ЦД 2 типу із АГ, що попередньо не отримували лікування блокаторами РААС. Критеріями виключення з дослідження був рівень швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) <45 мл/хв/ $1,73$ м², що ускладнювало призначення блокаторів РААС та метформіну. Усіх пацієнтів було обстежено згідно Наказів МОЗ України №1118 від 21.12.2012, №384 від 24.05.2012 та уніфікованими клінічними протоколами з надання первинної та вторинної медичної допомоги хворим на ЦД 2 типу та АГ.

Для визначення компенсації вуглеводного обміну застосовували дослідження рівня глюкози крові глюкозооксидазним методом Хагедорна-Йенсена, натще та після навантаження. З метою ретроспективної оцінки ступеню компенсації ЦД використовували визначення

глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) за допомогою набору «Діабет-тест» (Фосфосорб, Російська Федерація).

Для діагностики мікроальбумінурії було використано імуноферментний метод визначення «Micral-Test» (Boehringer Mannheim, Австрія). ШКФ розраховували за формулою СКД-EPI, згідно із 2012 Kidney Disease Improving Outcomes Guidelines [8].

Геномну ДНК було виділено з лейкоцитів венозної крові за допомогою набору реагентів «ДНК-сорб-В» (ІнтерЛабсервіс, Російська Федерація). Поліморфні варіанти гену ACE оцінювали методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) з використанням комплектів реагентів для ампліфікації «SNP-експрес» виробництва ТОВ НВФ «Літех», Російська Федерація). ПЛР проводили на ампліфікаторі BIO-RAD (США). Для ампліфікації використовували 100-150 нг ДНК. Початкова денатурація при температурі 95°C тривалістю 10 хв. ПЛР протягом 40 циклів: денатурація при 95°C – 30 сек, отжиг при температурі 64°C – 30 сек., елонгація при 72°C протягом 30 сек. та остаточна елонгація 3 хвилини при 72°C. Розділення продуктів ампліфікації проводили в горизонтальному 2 % агарозному гелі, приготовленому на одноразовому трис-боратному буфері.

Усі хворі обмежували споживання легкозасвоюваних вуглеводів з їжею та отримували збалансоване харчування за столом №9 за Певзнером. Пацієнти отримували стандартне лікування ЦД пероральними гіпоглікемічними засобами (в основному, метформіном, або комбінацією метформіну з інгібітором дипептилпептидази або бігуанідами). В якості антигіпертензивної та нефропротекторної терапії усі пацієнти отримували лозартан в добовій дозі 100 мг. Пацієнти із дисліпідемією отримували лікування розувастатином в добовій дозі 10-20 мг, за наявності вираженої гіпертригліцеридемії призначали фенофібрат в дозі 145 мг на добу. Клінічні обстеження проводили в два етапи – до по-

чатку лікування та через 12 тижнів після початку прийому прийому комбінованого лікування.

Таблиця

Розподіл пацієнтів в групах за варіантами поліморфізму гену ACE

Генотип ACE	II	ID	DD
Кількість пацієнтів, (абс., %)	14 (17.72 %)	13 (16.46 %)	52(65.82 %)
Жінок (абс., %)	7 (50 %)	5 (38.46 %)	24 (46.15 %)
Чоловіків (абс., %)	7 (50 %)	8 (61.54 %)	28 (53.85 %)
Середній вік пацієнтів, років	64,2 ± 3,0	61,7 ± 4,2	64,5 ± 4,8

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням програмного забезпечення Statistica 10.0 (StatSoft, США). Нормальність розподілу ознак було перевірено згідно з критеріями Шапіро-Уїлка, статистичну достовірність розбіжностей між групами оцінювали за допомогою дисперсійного аналізу ANOVA. Показники мікроальбумінурії та ШКФ, зважаючи на розподіл показників, відмінний від нормального, аналізували з використанням непараметричних методів.

Результати та їх обговорення

Групи пацієнтів, що були отримані за результатами генотипування були співставними за віком та статевим складом. Кількість пацієнтів, монозиготних за делеційним варіантом генотипу ACE у досліджуваній групі була достовірно вищою, порівняно із даними інших досліджень, об'єктом яких були представники української та інших східноєвропейських популяцій [9,10]. Поясненням подібної високої розповсюдженості потенційно альтернуючого алельного варіанту може бути наявний реалізований генетичний ризик в групі осіб старшого віку, що вже мають маніфестну АГ та коморбідні стани.

За всіма параметрами до лікування групи пацієнтів відповідно до виявленого генотипічного варіанту були співставними, окрім розподілів концентрацій ТГ та ХС ЛПНЩ (Табл.2). Подальший апостеріарний аналіз даних (з урахуванням поправки Бонфероні при множинному порівнянні критерії значущості прийнято $p = 0,01$) до лікування виявив статистично значущі відмінності концентрації ТГ у пацієнтів із генотипами II та DD ($p_{II-ID} = 0,35$; $p_{ID-DD} = 0,14$; $p_{II-DD} =$

$0,006$) із помірним переважанням даного показника у пацієнтів із II-генотипом. Концентрації ХС ЛПНЩ з урахуванням поправки Бонфероні не мали статистично значущих відмінностей ($p_{II-ID} = 0,08$; $p_{ID-DD} = 0,73$; $p_{II-DD} = 0,019$).

Після лікування з'явилися певні відмінності у розподілах досліджуваних параметрів у групах, що свідчить про різний ефект фармакотерапії залежно від генотипу (Табл.2). У результаті аналізу розподілів досліджуваних параметрів в групах до і після лікування виявлено статистично значущі відмінності по середнім значенням офісного САТ у всіх групах, в той час як ступінь зниження офісного ДАТ була статистично значущою лише в групі пацієнтів із II-генотипом. Подібні спостереження можуть свідчити про значний нефрогенний компонент діастолічної гіпертензії в групах носіїв D-алелю і, відповідно, субоптимальний антигіпертензивний ефект в даному випадку.

За показниками вуглеводного обміну статистично значущі зміни в результаті лікування було зафіксовано у групах носіїв I-алелю ($p = 0,001$ для генотипу II та $p = 0,038$ для генотипу ID), найкращого результату за показником постпрандіальної глікемії було досягнуто в групі пацієнтів з II генотипом ($p = 0,038$).

За рівнями мікроальбумінурії кращих результатів у вигляді достовірного зменшення добової екскреції альбуміну із сечею також було досягнуто у групах пацієнтів-носіїв I-алелю ($p = 0,024$ для генотипу II та $p = 0,005$ для генотипу ID).

Ліпідний спектр в результаті комб-

Таблиця

Клінічні параметри пацієнтів до лікування та через 12 тижнів прийому лозартану

Параметр		До лікування	Після лікування	p ₂
Середні значення офісного САТ, мм рт.ст.	II	144,6 ± 8,2	135,7 ± 5,8	0,001
	ID	146,9 ± 5,8	136,7 ± 7,2	0,002
	DD	145,8 ± 8,9	143,1 ± 8,8	0,006
	P ₁	0,59	0,003	-
Середні значення офісного ДАТ, мм рт.ст.	II	91,1 ± 4,9	83,2 ± 3,7	0,002
	ID	85,8 ± 7,0	82,9 ± 4,0	0,123
	DD	88,3 ± 6,3	88,1 ± 6,6	0,749
	P ₁	0,13	0,002	-
Глюкоза крові натще, ммоль/л	II	6,1 ± 1,1	5,6 ± 0,8	0,148
	ID	5,7 ± 1,7	5,7 ± 0,8	0,859
	DD	5,8 ± 1,5	6,6 ± 0,7	0,918
	P ₁	0,39	0,77	-
Постпрандіальна глікемія, ммоль/л	II	7,5 ± 1,2	6,6 ± 0,7	0,038
	ID	7,2 ± 1,4	7,1 ± 0,6	0,937
	DD	7,7 ± 1,4	7,7 ± 1,0	0,924
	P ₁	0,52	0,001	-
HbA1c, %	II	7,0 ± 1,2	6,5 ± 1,1	0,001
	ID	6,6 ± 1,5	5,2 ± 0,6	0,038
	DD	6,6 ± 1,4	5,9 ± 0,7	0,187
	P ₁	0,46	0,001	-
ШКФ, мл/хв/1,73 м ²	II	78,0 (66,0; 88,0)	76,0 (64,0; 80,0)	0,140
	ID	75,5 (54,0; 81,5)	76,0 (53,0; 83,0)	0,695
	DD	72,5 (56,0; 84,5)	73,5 (59,5; 82,5)	0,145
	p ₁	0,28	0,89	-
Креатинін μмоль/л	II	89,6 ± 11,1	90,6 ± 16,7	0,937
	ID	89,6 ± 13,0	86,5 ± 12,1	0,556
	DD	97,5 ± 22,1	96,8 ± 21,0	0,838
	p ₁	0,38	0,15	-
Мікроальбумінурія, мг/добу	II	150,0 (85,0; 360,0)	68,0 (56,0; 105,0)	0,024
	ID	145,0 (135,0; 300,0)	67,5 (55,0; 85,0)	0,005
	DD	145,0 (109,0; 250,0)	146,5 (91,0; 183,0)	0,988
	p ₁	0,86	0,001	-
Загальний холестерин, ммоль/л	II	5,8 ± 0,5	5,1 ± 0,5	0,003
	ID	5,6 ± 0,4	4,8 ± 0,4	0,003
	DD	5,7 ± 0,6	5,5 ± 0,7	0,029
	p ₁	0,43	0,005	-
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	II	1,1 ± 0,4	1,2 ± 0,3	0,397
	ID	1,1 ± 0,2	1,2 ± 0,3	0,415
	DD	1,2 ± 0,3	1,2 ± 0,3	0,385
	p ₁	0,85	0,89	-
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	II	4,1 ± 0,5	3,7 ± 0,4	0,011
	ID	3,8 ± 0,3	3,6 ± 0,3	0,328
	DD	3,8 ± 0,3	3,7 ± 0,4	0,365
	p ₁	0,05	0,69	-
ТГ, ммоль/л	II	2,6 ± 0,5	2,0 ± 0,4	0,019
	ID	2,4 ± 0,8	1,6 ± 0,6	0,012
	DD	2,1 ± 0,7	2,5 ± 0,7	0,006
	p ₁	0,01	0,001	-

Примітки: p₁ — критерій значущості при перевірці гіпотези про відсутність статистично значущих розбіжностей між трьома незалежними групами, обчислений за критерієм Краскела-Уоліса; p₂ — критерій значущості при перевірці гіпотези про відсутність відмінностей між двома залежними групами (до та після лікування лозартаном), обчислений за критерієм Вілкоксона.

інованої терапії зазнав достовірних змін у всіх пацієнтів, однак досягти цільових значень загального холестерину вдалося лише в групі осіб з гетерозиготним генотипом. Показник ЛПНЩ в результаті лікування достовірно знизився у

пацієнтів з II-генотипом, однак цільових рівнів (<1,8 ммоль/л) не було досягнуто в жодній з груп (Global guidelines on type 2 diabetes mellitus, International Diabetes Federation, 2012). Зниження рівнів ТГ сироватки було досягнуто у групах носіїв

I-алелю гену ACE. Несприятливих змін зазнав рівень тригліцеридів у пацієнтів із гомозиготним делеційним варіантом генотипу ACE. Слід зазначити, що більшість пацієнтів до лікування не потребували призначення фібрatów, однак через 12 тижнів високі рівні ТГ сироватки (> 2,3 ммоль/л) були виявлені у 16 (30,76 %) пацієнтів із DD-генотипом.

Висновки

Таким чином, варіант інсерційно-делеційного поліморфізму ACE чинить значний вплив на антигіпертензивний та нефрпротективний ефекти лозартану. Найбільш значущим прогностичним фактором відносно оптимальної антипротеїнуричної дії лозартану виявилось носійство I-алелі ACE, пацієнти із II та ID варіантами генотипу ACE мали найбільш значне зниження показника мікроальбумінурії. Носійство D-алелі гену ACE є фактором не лише потенційно недостатньої відповіді на антигіпертензивну та нефропротективну терапію, але й слугувати причиною гіршої компенсації вуглеводного та ліпідного обміну. Питання раціональної фармакотерапії в таких випадках повинно бути вирішено індивідуально із підбором раціональної комбінації антигіпертензивних засобів, наприклад, шляхом додавання до блокатора РААС препарату із групи блокаторів кальцієвих каналів або малих доз діуретиків.

Важливими кроками до розуміння прогностичної та фармакогенетичної значущості поліморфізму гену ACE є подальші масштабні дослідження з довготривалим періодом спостереження, що допоможе зафіксувати частоту серцево-судинних та ниркових подій у пацієнтів із ДН на фоні лікування блокаторами РААС.

Генотипування пацієнтів із ЦД 2 типу та АГ може слугувати важливим кроком до раннього диференційованого призначення антигіпертензивної терапії блокаторами РААС, а також антигіпертензивних препаратів інших класів з метою досягнення цільових рівнів АТ.

Література

1. P.K. Jacobsen. Preventing and stage renal disease in diabetic patients – genetic aspect. *Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System* 2005; 6: 1-14.
2. P. Ruggenti, P.Cravedi, G.Remuzzi. The RAAS in the pathogenesis and treatment of diabetic nephropathy. *Nat. Rev. nephrol.* 6, 319-330 (2010).
3. G. Braliou, A.G. Grigoriadou, P.I. Kontou, P.G. Bagos. The role of genetic polymorphisms of the renin-angiotensin system in renal diseases: a meta-analysis. *Computational and Structural Biotechnology Journal* 10 (2014) 1-7.
4. M. Zivko et al. Impact of Angiotensin-Converting Enzyme gene polymorphism on proteinuria and arterial hypertension. *Coll. Antropol.* 37 (2013) 3: 765-770.
5. Г.Е.Ройтберг, Ж.В.Дорош, Є.В.Аксьонов, Т.І.Ушакова. Вплив поліморфізму ангіотензин-перетворюючого фермента на виникнення синдрому інсулінорезистентності. *Клініцист.* -№2,2013 – С.-14-17.
6. Haque S.F. et al. ACE insertion/deletion gene polymorphism determines efficacy of telmisartan: an ARB in type 2 diabetic nephropathy. *Journal of cell and tissue research.* 2011. — Vol.11 (1): 2595-2600.
7. Cooper Worobey C., Fisher NDL, Cox D, Forman JP, Curhan GC. Genetic polymorphisms and the risk of accelerated renal function decline in women. *PLoS ONE* 4(3): e4787. doi:10.1371/journal.pone.0004787.
8. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplement.* — 2013. — №3. — p.1–150.
9. О.Є. Дубенко, В.В. Хвисяк, С.Л. Костюковський, Т.В.Данько. Мікроальбумінурія та поліморфізм гену ангіотензин-перетворюючого ферменту у пацієнтів з гострим інсультом. *Проблеми безперервної освіти та науки України.* — №1, 2014. – с.38-41.

References

1. P.K. Jacobsen. Preventing and stage renal disease in diabetic patients – genetic aspect. *Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System* 2005; 6: 1-14.
2. P. Ruggenti, P.Cravedi, G.Remuzzi. The RAAS in the pathogenesis and treatment of diabetic nephropathy. *Nat. Rev. nephrol.* 6, 319-330 (2010).
3. G. Braliou, A.G. Grigoriadou, P.I. Kontou,

- P.G. Bagos. The role of genetic polymorphisms of the renin-angiotensin system in renal diseases: a meta-analysis. *Computational and Structural Biotechnology Journal* 10 (2014) 1-7.
4. M. Zivko et al. Impact of Angiotensin-Converting Enzyme gene polymorphism on proteinuria and arterial hypertension. *Coll. Antropol.* 37 (2013) 3: 765-770.
 5. G. Ye. Roytberg, Zh. V. Dorosh, Ye. V. Aksionov, T. I. Ushakov. Influence of angiotensin converting enzyme polymorphism on the appearance of insulin resistance syndrome // *General practitioner.* - 2013.- №2, 2013 – P.14-17. (Ukr.)
 6. Haque S.F. et al. ACE insertion/deletion gene polymorphism determines efficacy of telmisartan: an ARB in type 2 diabetic nephropathy. *Journal of cell and tissue research.* 2011. — Vol.11 (1): 2595-2600.
 7. Cooper Worobey C., Fisher NDL, Cox D, Forman JP, Curhan GC. Genetic polymorphisms and the risk of accelerated renal function decline in women. *PLoS ONE* 4(3): e4787. doi:10.1371/journal.pone.0004787.
 8. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplement.* — 2013. — №3. — p.1–150.
 9. O.Ye. Dubenko, V. V. Khvisiuk, S. L. Kostyukovsky, T. V. Danko. Microalbuminuria and polymorphism of angio-tensin converting enzyme gene in the patients with acute insult // *Problems of continuous education and science in Ukraine.* - 2014. — №1. – P. 38 – 41 (Ukr.).

Резюме

ЭФФЕКТЫ ЛОЗАРТАНА В СОСТАВЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВАРИАНТА ИНСЕРЦИОННО-ДЕЛЕЦИОННОГО ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА АНГИОТЕНЗИН-ПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА

Понятовская Т.Ю.

В статье представлены результаты оригинального исследования, целью которого была оценка эффектов лозартана

у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертензией в зависимости от аллельного варианта гена ACE. Было показано зависимость антигипертензивного и нефропротекторного эффектов эналаприла от варианта инсерционно-делеционного полиморфизма ACE. Результаты исследования свидетельствуют о различии влияний аллельного варианта гена ACE на показатели липидного обмена у гипертензивных пациентов с сахарным диабетом 2 типа в виде значимой гипертриглицеридемии у пациентов с DD-генотипом.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия, I/D полиморфизм гена ACE, фармакогенетика, лозартан

Summary

LOSARTAN EFFECTS IN COMBINED TREATMENT OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND HYPERTENSION IN DEPENDANCE ON INSERTION-DELETION ACE POLYMORPHISM

Ponyatovska T.T.

The article contains data from original study, which aimed to evaluate losartan effects in hypertensives with type 2 diabetes mellitus in dependence on ACE I/D allelic variant. The results show that potential antihypertensive and nephroprotective effects of combined treatment are related to polymorphism of ACE gene. Also, results show complicated management of dyslipidemia in D-allele carriers and a trend to hypertriglyceridemia in DD-monozygous patients.

Key words: type 2 diabetes mellitus, hypertension, pharmacogenetics, losartan, I/D gene polymorphism ACE

Впервые поступила в редакцию 05.05.2015 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.12-005.4-008.93+616.132.2-008.6-008.93

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА КАРДІОГЕМОДИНАМІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ТА КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ Х

Себов Д.М.

Одеський Національний медичний університет, sebov@i.ua

Проаналізовано дані 136 пацієнтів, хворих на різні форми стабільної ІХС, зокрема з початковим атеросклерозом за даними коронарної ангіографії, коронарним синдромом Х (КСХ) з наявністю чи відсутністю вираженої звитості коронарних артерій (ВЗКА), вивчено структурно-геометричні та функціональні показники за даними ехокардіоскопії та добового холтерівського ЕКГ-моніторингу. Виявлено значущі відмінності від атеросклеротичної форми ІХС за кількістю виявлених порушень ритму та провідності, варіабельності серцевого ритму саме у пацієнтів, хворих на ІХС з КСХ при феномені ВЗКА ($p < 0,05$), що дозволяє вважати присутній феномен ВЗКА додатковим фактором ризику розвитку порушень серцевого ритму та провідності.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, коронарний синдром Х

Введення

У сучасному медичному суспільстві залишається дискусійним питання походження та розвитку ангінозних нападів при коронарному синдромі Х (КСХ) – типовій стенокардії при «чистих» коронарних артеріях за даними коронарної ангіографії (КАГ). [1]. Особливу увагу надається факту вивчення кардіогемодинамічних характеристик при наявності феномену вираженої звитості коронарних артерій (ВЗКА) [2], який визначається як два чи більше послідовних 180-градусних поверти у крупній епікардіальній артерії, які візуально оцінюються при виконанні КАГ та розглядаються як фактор ризику розвитку атеросклерозу за рахунок виникання побічних гемодинамічних ефектів (турбуленція, ефект «розгойдування» артерії та ін.) [3]. Але, вплив ВЗКА на структурно-геометричні та функціональні параметри міокарда до цих пір не вивчалось.

Мета дослідження: провести порівняння структурно-геометричних та функціональних характеристик при ІХС – коронарному синдромі Х та початковому атеросклерозі коронарних артерій, зокрема при наявності чи відсутності феномену ВЗКА.

Основна частина

Отримані дані 136 хворих на ІХС. Контрольну групу (група «К») склали 46 хворих на стабільну стенокардію напруження, у яких за КАГ виявлено початковий атеросклероз (одиначне чи декілька атеросклеротичних стенозувань до 50% - без гемодинамічної значущості). Основну групу «Х1» склали пацієнти з клінічними ознаками ішемії міокарда, ангінозними нападами та «чистими» коронарними артеріями (КСХ), у яких виявлено феномен ВЗКА. Основну групу «Х2» склали хворі з встановленим КСХ, але без ВЗКА.

Проведено порівняльну групову характеристику структурно-геометричних показників міокарду методикою ехокардіоскопії, зокрема визначали кінцево-діастолічний об'єм (КДО), фракцію викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ), індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) тощо. Методом добового холтерівського ЕКГ-моніторингу визначались пацієнти з виявленими епізодами дислокації сегменту ST ішемічного ґенезу (пацієнти із ST-девіацією), з порушенням ритму серця (ПРС) - група надшлуночкова екстрасистолія, часта екстрасистолічна надшлуночкова,

Таблиця 1

Порівняльний аналіз виявлення порушень структурно-геометричних та функціональних показників міокарда у хворих на ІХС, КСХ та ВЗКА

Показник	Група «К», n=46	Група «Х1», n=46	Група «Х2», n=46	P_{x1-x2}
КДО, мл ($M \pm m$)	113,0 \pm 1,8	112,0 \pm 1,7	115,9 \pm 1,9	0,1
P_{K-X}		0,7	0,3	
ФВ ЛШ, % ($M \pm m$)	63,8 \pm 0,6	64,8 \pm 0,6	64,0 \pm 0,6	0,3
P_{K-X}		0,3	0,8	
ІММЛШ, г/кв.м ($M \pm m$)	82,4 \pm 0,7	80,9 \pm 1,4	81,8 \pm 1,3	0,6
P_{K-X}		0,3	0,7	
Пацієнти із ST-девіацією, n (%)	13 (28,3)	23 (50,0)	11 (23,9)	0,009
P_{K-X}		0,03	0,6	
Пацієнти з ПРС, n (%)	12 (26,1)	26 (56,5)	18 (39,1)	0,09
P_{K-X}		0,003	0,2	
Пацієнти з ППС, n (%)	4 (8,7)	11 (23,9)	3 (6,5)	0,02
P_{K-X}		0,04	0,7	
SDNN, мс	99,7 \pm 2,2	112,6 \pm 1,9	106,5 \pm 2,1	0,04
P_{K-X}		<0,0001	0,03	

вузлова та шлуночкова аритмія, пароксизмальна суправентрикулярна чи шлуночкові тахікардія тощо, та пацієнти з порушеною провідністю серця (ППС) - (атріо-вентрикулярна блокада I-II ступенів, мінливі блокади ніжок пучка Гиса, внутрішньошлуночкової провідності тощо). Варіабельність серцевого ритму (BCP) визначалась за індексом SDNN. Статистичний аналіз середніх величин проводився за t-критерієм Стьюдента, відносних показників – за Z-тест калькулятором у пропорційних популяціях, достовірно значущий рівень відмінностей вважався критерій ($p < 0,05$).

Результати порівняльного аналізу ехокардіографічних показників при різних формах стабільної ІХС (початковий атеросклероз, неатеросклеротичні форми) не довів будь-якої різниці по основним показникам. Це можливо пов'язане з початковою «чистотою» клінічних груп, тому що клінічний діагноз гіпертензивного серця або іншого ушкодження міокарда (міокардіти, первинні чи вторинні кардіоміопатії тощо) було критерієм виключення. Так, КДО лівого шлуночка у хворих контрольної групи статистично значуще не відрізнявся ні від групи КСХ з ВЗКА ($p=0,7$), ні без ВЗКА ($p=0,3$). Також не визначено значущої різниці між показниками КДО основних груп ($p=0,1$). Аналогічні результати отримано за ФВ ЛШ та ІММЛШ: усереднена ФВ ЛШ в групах коливалась в групах з (63,08 \pm 0,6)% до (64,08 \pm 0,6)% без статистично достовірної різниці, ІММ ЛШ - з (80,9 \pm 1,4) г/кв.м до (82,4 \pm 0,7) г/кв.м, при цьому ні в порівнянні з контролем, ні між ос-

новними групами статистично достовірної значущості не виявлено.

Зовсім інші результати було отримано при дослідженні електрогенезу міокарда за даними добового холтерівського ЕКГ-моніторингу. Основна група з феноменом ВЗКА мала значно більшу кількість як ПРС так і ППС. Так, у цій групі достовірно частіше зустрічалась сукупність надшлуночкових та шлуночкових порушень ритму у порівнянні з контрольною групою початкового атеросклерозу ($p=0,03$), при цьому основна група без ВЗКА була статистично ідентичною ($p=0,2$). Достовірної різниці між основними групами також не було виявлено ($p=0,09$).

Також варто відмітити, що порушення провідності були також виявлені статистично достовірно частіше у основній групі ВЗКА, причому у порівнянні як з контрольною групою ($p=0,04$), так і з основною без ВЗКА ($p=0,02$). У основній групі без ВЗКА статистично значущої відмінності з групою контролю також виявлено не було ($p=0,7$).

Результат аналізу BCP у досліджувальних групах довів значну девіацію індексу SDNN саме в основних групах, що доводить більш значну BCP. Різниця була статистично достовірною як у порівнянні основних груп з/без ВЗКА з основною ($p < 0,0001$ та $p=0,03$ відпов-

ідно), так і при аналізі між основними групами ($p=0,04$), що доводить самостійну значущість феномену ВЗКА у розвитку підвищення ВСР у рамках добової кардіоінтервалографії.

Висновки

1. Аналіз структурно-геометричних показників за даними ехокардіоскопії довів відсутність їхніх відмінностей у хворих на різні форми стабільної ІХС, зокрема зі стабільною стенокардією та початковим атеросклерозом коронарних артерій за даними КАГ та з коронарним синдромом Х (ангінозні стани при інтактних коронарних артеріях з наявністю чи відсутністю ВЗКА).
2. Виявлено значущі відмінності від атеросклеротичної форми ІХС порушень ритму та провідності, варіабельності серцевого ритму за даними добового холтерівського ЕКГ-моніторингу саме у пацієнтів, хворих на ІХС з КСХ при феномені ВЗКА, що дозволяє назвати феномен ВЗКА додатковим фактором ризику розвитку порушень серцевого ритму та провідності.

Література

1. Cardiac syndrome X: clinical characteristics and left ventricular function; long-term follow-up study / Kaski J.C., Rosano G.V., Collins P. [et al.] // J Am Coll Cardiol. -1995. -№25. -С.807-814.
2. Severe coronary tortuosity and the relationship to significant coronary artery disease / Groves SS, Jain AC, Warden BE, Gharib W, Beto RJ 2nd // W V Med J. -2009. -№105(4). -С.14-17.
3. Клиническое значение патологической извитости коронарных артерий / Чумакова Г.А., Подковыркин В.А. // Сердце. - 2010. - Т. 9, № 2 (52). - С. 1728-1734.

References

1. Cardiac syndrome X: clinical characteristics and left ventricular function; long-term follow-up study / Kaski J.C., Rosano G.V., Collins P. [et al.] // J Am Coll Cardiol. -1995. -№25. -С.807-814.

2. Severe coronary tortuosity and the relationship to significant coronary artery disease / Groves SS, Jain AC, Warden BE, Gharib W, Beto RJ 2nd // W V Med J. -2009. -№105(4). -С.14-17.
3. The clinical significance of pathological tortuosity of the coronary arteries / G.A. Chumakov, Podkovyrkin V.A. // Heart. - 2010. - Т. 9, № 2 (52). - С. 1728-1734.

Резюме

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КАРДИОГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И КОРОНАРНЫХ СИНДРОМ Х

Себов Д.М.

Произведен анализ 136 пациентов, больных разными формами стабильной ИБС, в том числе с начальным атеросклерозом по данным коронарной ангиографии, коронарным синдромом Х (КСХ) с имеющимся или отсутствующим феноменом выраженной извитости коронарных артерий (ВИКА), изучены структурно-геометрические и функциональные показатели по данным эхокардиоскопии и суточного холтеровского ЭКГ-мониторирования. Выявлены значимые различия атеросклеротической формы ИБС по количеству выявленных нарушений ритма и проводимости, вариабельности сердечного ритма именно у пациентов, больных ИБС с КСХ при феномене ВИКА ($p<0,05$), что позволяет считать присутствующий феномен ВИКА дополнительным фактором риска нарушений сердечного ритма и проводимости.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, коронарный синдром Х

Summary

COMPARATIVE EVALUATION OF CARDIO-HEMODYNAMIC CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE AND CORONARY SYNDROME X

Sebov D.M.

The data of 136 patients with stable coronary artery disease (CAD), including the angina with initial

atherosclerosis, coronary syndrome X (CXS) including phenomenon of Severe Coronary Tortuosity (SCT) were analyzed. The geometric, structural and functional parameters of echocardiography and 24h Holter ECG monitoring studied. The significant differences of the cardiac rhythm and conduction disorders, heart rate variability between atherosclerotic coronary artery disease and CXS with SCT found ($p < 0.05$). So, this result allows that

the phenomenon of SCT is an additional risk factor of cardiac arrhythmias and conduction development in patients with CXS.

Key words: *ischemic heart disease, coronary syndrome X*

*Впервые поступила в редакцию 03.05.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК:616.132.2-008.6-036.11-089.819.5-085.224

ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ РАННЬОЇ КАРДІОМЕТАБОЛІЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ З ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ БЕЗ ЕЛЕВАЦІЇ СЕГМЕНТУ ST ПІСЛЯ ЧЕРЕЗШКІРНОГО КОРОНАРНОГО ВТРУЧАННЯ

Якименко О.О., Чумаченко Н.В., Сидоренко І.О.
Одеський національний медичний університет

Ішемія міокарду представляє собою багатоетапне метаболічне пошкодження міоцитів, що дає підґрунтя для раннього початку кардіоцитопротекторної терапії. Принциповою особливістю триметазидину є пряма дія на ішемізований міокард, що зумовлює більш раціональне використання кисню клітиною, активує гліколіз та окислювальне декарбоксилювання, протидіє тромбоутворенню в артеріях серця, зменшує прояви реперфузійних синдромів. Раннє додання триметазидину до комплексного лікування хворих з гострим коронарним синдромом без стійкої елевації сегменту ST після черезшкірного коронарного втручання допоможе прискорити стабілізацію стану, покращити прогноз та якість життя пацієнтів.

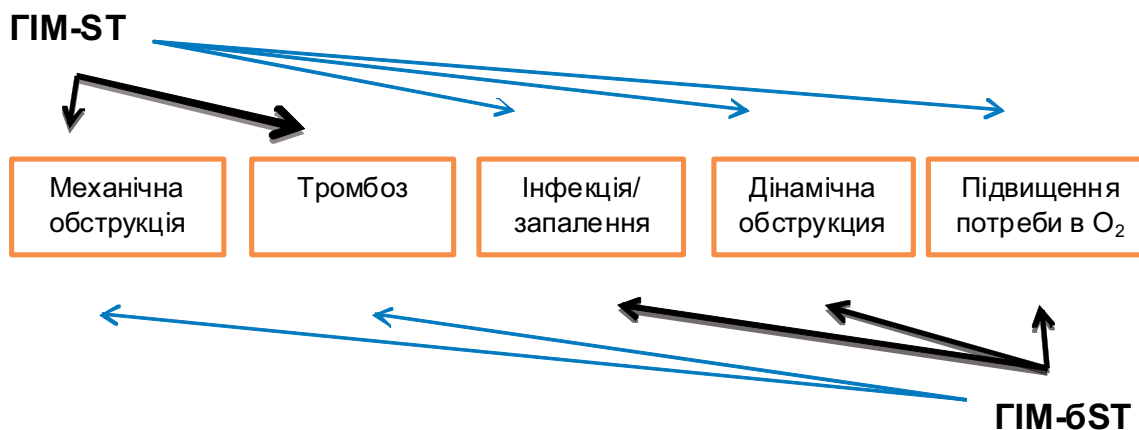
Ключові слова: *гострий коронарний синдром без елевації сегменту ST, черезшкірне коронарне втручання, кардіометаболічна терапія, триметазидин.*

За останні десять років досягнуті великі успіхи у веденні пацієнтів з гострим коронарним синдромом (ГКС), які охоплюють постановку діагнозу, невідкладну допомогу, вторинну профілактику. Велика увага приділяється дослідженню проблеми гострого коронарного синдрому без стійкої елевації сегменту ST (ГКСбST), що об'єднує поняття нестабільної стенокардії (НС) та гострого інфаркту міокарду без елевації сегменту ST (ГІМ-бST) [1].

Хоча показники госпіталізації у зв'язку з ГКС залишаються стабільними, відсоток гострого інфаркту міокар-

ду з елевацією сегменту ST (ГІМ-ST) знижується, натомість кількість хворих з ГКСбST має тенденцію до зростання [2, 3]. Не дивлячись на те, що 30-денна смертність вища при ГІМ-ST, ніж при ГІМ-бST, річна смертність саме від ГІМ-ST є 18,7 % (в порівнянні з ГІМ-бST — 8,4 %), де пацієнти лікувалися первинним стентуванням в обох підгрупах [4]. За даними реєстру CRUSADE [5], смертність від ГІМ-бST протягом 1, 2 та 3 років складає 24,4 %, 33,2 %, 40,3 % відповідно.

Одна з гіпотез щодо змінення епідеміології ГІМ-ST/ ГІМ-бST пов'яза-



Мал.1. Патолофізіологічні механізми гострого інфаркту міокарду з елевацією сегменту ST (ГІМ-СТ) та гострого міокарду без елевації сегменту ST (ГІМ-бСТ) (адапт. Steven E. Williams et al., 2011 [2]).

на з лікувальною та профілактичною стратегіями, які в значній мірі направлені проти атеросклеротичної бляшки та тромбозу, приділяючи замалу увагу іншим важливим факторам, залученим до патогенезу ГІМ-бСТ (мал.1)

Ішемія міокарду представляє собою метаболічне пошкодження клітин, яке характеризується порушенням іонного гомеостазу, прогресуючим зниженням вмісту високоенергетичних фосфатів, накопиченням потенційно токсичних продуктів метаболізму, таких як лактат, H⁺, кисневі радикали, іони натрію та кальцію, що призводить до морфологічного пошкодження та загибелі міоциту. Зниження коронарного кровотоку порушує процес утворення енергії в міокарді та її резерв зменшується. Аеробний метаболізм припиняється при падінні коронарного кровотоку менше 0.56 мл/хв/кг. При посиленні ішемії основним джерелом синтезу АТФ стає анаеробний гліколіз з утворенням АТФ та лактату. Формується тканевий лактатацидоз, який призводить до перевантаження кардіоміоцитів іонами кальцію, активує фосфоліпазу А₂, ініціює процеси перекисного окислення ліпідів й пошкодження мембранних структур. Ці порушення метаболізму спочатку мають оборотний характер, але при відсутності адекватної реперфузії призводять до некрозу [6].

Рекомендації щодо медикаментозної протиішемичної та антітромбоцитарної стратегії є загальноприйнятими [1]. За даними випробувань (FRISC-II, TACTICS TIMI-18, RITA-3, COURAGE та інш.) [7] можливість вибору ранньої реперфузійної тактики має певні переваги перед консервативним веденням пацієнтів високого та середнього ризику за шкалами GRACE та TIMI. Однак, не дивлячись на це, не завжди вдається отримати однастайно ефективні відстрочені результати [8, 9, 10].

З одного боку, велику категорію складають пацієнти літнього віку, з цукровим діабетом, метаболічним синдромом, ожирінням, що потребує більш зваженої тактики [11-13]. З іншого боку, зникнення нападів за грудинного болю після стентування коронарних судин найчастіше відчувається в першу ж добу. Таке покращення стану хворого дає можливість сформулювати уявлення про те, що інтервенційна тактика не потребує повноцінної комплексної кардіореабілітації. Між тим, усі втручання з боку судинної стінки, навіть локальні, призводять до ендотеліальної дисфункції та запальної реакції [14]. Відновлення кровотоку в артерії запускає низку процесів, що об'єднуються поняттям «реперфузійного пошкодження міокарду», яке негативно впливає на відновлення функції ішемізованого м'я-

зу [15]. Шляхом прогресуючого виходу зі складної ситуації може стати використання кардіометаболічних препаратів — міокардіальних цитопротекторів [16].

Класифікація кардіоцитопротекторів за локалізацією фармакологічного ефекту
(за В.П. Міхіним, 2011р) [17].

1. Інтрамітохондріальні цитопротектори:
 - 1.1. Гальмування окислення жирних кислот:
 - Пригнічення бета-окислення жирних кислот (триметазидин);
 - Пригнічення транспорту жирних кислот в мітохондрії (мельдоній);
 - 1.2. Пряма стимуляція окислення глюкози (сукцинат 2-етіл-6-метіл-3-оксіпірідина);
 - 1.3. Стимуляція цитохромного ланцюга (коензим Q10).
2. Транспорт енергетичного субстрату в мітохондрії (фосфокреатин, глюкозо-інсулінова суміш, бурштинова кислота, кверцетін).
3. Стимуляція анаеробного гліколізу (тіатріазолін).
4. Антиоксиданти і мітохондріальні цитопротектори, що володіють антиоксидантними властивостями.

При ГКС найбільш вивчено дію таких метаболічних засобів, як триметазидин, кверцетін, фосфокреатин, мельдоній, захисна дія яких реалізується за допомогою нейтралізації або зниження впливу факторів на мембрани клітин життєздатного міокарду при ішемії /реперфузі [18, 21].

Принциповою особливістю триметазидину (Тр) є прямий вплив на ішемізований міокард, який призводить до більш раціонального використання кисню клітиною. На тлі застосування триметазидину в умовах ішемії пригнічується активність 3-кето-ацил-коензим-А-тіолази. Таким чином, триметазидин є представником 3-КАТ-інгібіторів, які активізують інші, більш ефективні шляхи отримання енергії, а саме —

гліколіз (анаеробне розщеплення глюкози до лактату) і окисне декарбоксілювання (аеробне окислення в циклі Кребсу)[18, 19].

Можна підкреслити низку «плейотропних» ефектів Тр, а саме перешкодження виснаженню джерел енергії (зокрема, глікогену) в серцевому м'язі, накопичення вільних радикалів і недоокислених продуктів обміну, зменшення внутрішньоклітинного ацидозу, зниження вмісту іонів натрію і кальцію в кардіоміоцитах. Тр покращує обмін мембранних фосфоліпідів під час ішемії та реперфузії, знижує пасивну проникність мембран, а також підвищує їх стійкість до гипоксичних та механічних пошкоджень. Зменшується звільнення міокардіальних ферментів, таких як креатинфосфокиназа (КФК) і лактатдегідрогеназа [20]. Використання триметазидину при гострій ішемії міокарду блокує індуковану тромбіном адгезію, перешкоджає тромбоутворенню в артеріях серця, зменшує активність нейтрофілів в міокарді, вираженість запальної реакції, ступінь додаткового вільнорадикального ушкодження серцевого м'яза. Обговорюється можлива роль триметазидину в регуляції апоптозу кардіоміоцитів при ішемії міокарда [16].

У ряді досліджень показана відносна безпечність і добра переносимість триметазидину у пацієнтів після проведення аортокоронарного шунтування та черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ), в тому числі на тлі ГКСбСТ [23, 24, 26]. За даними метааналізів [22, 25], застосування триметазидину при хронічній серцевій недостатності асоціювалося з відносним зменшенням загальної смертності на 71 % і ризику кардіоваскулярних подій на 58 %. Отримані дані, щодо покращення скоротності міокарду, в період його «оглушення» (myocardial stunning), за рахунок поліпшення діастолі на фоні прийому триметазидину [7]. Виявлено достовірно сприятливу дію препарату в профілактиці «синдрому реперфузії»

(зменшення поширення зони інфаркту, зниження частоти фатальних аритмій, стабілізації проявів серцевої недостатності) [6].

Висновки

Додання триметазидину, як патогенетично спрямованого препарату, починаючи з госпітального етапу, до комплексного лікування хворих з ГКСбСТ після ЧКВ може прискорити стабілізацію стану, зменшити прояви реперфузійного синдрому, покращити прогноз та якість життя пацієнтів. Потребує подальшого вивчення та обговорення тривалість терапії триметазидином, особливо — ведення хворих з коморбідною патологією.

Література

1. Рекомендації Асоціації кардіологів України щодо ведення пацієнтів з гострим коронарним синдромом без стійкої елевації сегменту ST/ Головний редактор : Шумаков В.О., науковий редактор: Пархоменко О.М.; Український кардіологічний журнал. – 2013. — додаток 2. – ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України –К.: Четверта хвиля, 2013 — 50 ст.
2. Steven E. Williams. The changing face of acute coronary syndromes / Steven E. Williams, Christopher N. Floyd and Michael Marber // Heart Metab. — 2011 — vol. 50. — p.9–14.
3. The global registry of acute coronary events, 1999 to 2009-GRACE / Fox KA [et al.] // Heart. — 2010. — vol. 96. — p. 1095 – 1101.
4. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI / McManus DD [et al.] // Am J Med. — 2011. — vol. 124. — p.40-47.
5. Predicting long-term mortality in older patients after non-ST-segment elevation myocardial infarction: the CRUSADE long-term mortality model and risk score / Roe MT [et al.] // Am Heart J. — 2011. — vol. 162(5). — p.875-883.
6. Цветкова О. А. Роль метаболической терапии в лечении ишемической болезни сердца/ О. А. Цветкова, Е. И. Грачева // Русский медицинский журнал. — 2013. — № 4. — С. 225-230.
7. Елисеева Л. Н. Место и значение метаболической терапии в лечении ишемической болезни сердца. Предизин — доказательная база / Л. Н. Елисеева, С. П. Оранский, М. И. Бочарникова. — Русский медицинский журнал. — 2014г. — № 18 — с.1356-1360.
8. 5-year clinical outcomes in the ictus (invasive versus conservative treatment in unstable coronary syndromes) trial a randomized comparison of an early invasive versus selective invasive management in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome / Damman P [et al.] // J Am Coll Cardiol. — 2010. — vol. 55. — p. 858–864.
9. Effect of invasive treatment on prognosis in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome with or without systolic dysfunction/ Palau P [et al.] // Rev Esp Cardiol. — 2010. — vol. 63. — p. 915–924.
10. Comparison of immediate vs early invasive strategy in patients with first acute non-ST-elevation myocardial infarction / Sciahbasi A [et al.] // Clin Cardiol. — 2010. — vol.33 — p.650–655.
11. Age-dependent differences in diabetes and acute hyperglycemia between men and women with ST-elevation myocardial infarction: a cohort study/ Amber M Otten [et al.] //Diabetology & Metabolic Syndrom. — 2013. — vol. 5 — p. 34-40.
12. Metabolic Syndrome and its Impact on Cardiovascular Diseases [Electronic resource]/ Patel N [et al.] // J Metabolic Syndr. — 2014. — vol. 3. — p. 142-145. — Mode of access: <http://dx.doi.org/10.4172/2167-0943.1000142>.
13. Современные представления о возможности прогнозирования течения артериальной гипертензии при метаболическом синдроме/ Коваль С.Н. и др.// Артериальная гипертензия. — 2012. —№ 6 (26). — с. 23-25.
14. Санаторная кардиологическая реабилитация / Мисюра О.Ю. [и др] — СПб.: СпецЛит, 2013. — 192 с.
15. Бобров В.А. Как улучшить прогноз больных ИБС после реваскуляризации миокарда? / В.А. Бобров, И.В. Давыдова / Новости медицины и фармации. Кардиология. — 2011. — № 327. — с. 13-15.
16. Косарев В.В. Клиническая фармакология миокардиальных цитопротекторов и

- их место в терапии ишемической болезни сердца / В.В. Косарев, С.А. Бабанов // Русский медицинский журнал. – 2012.- № 4. – с. 187-192.
17. Михин В.П. Кардиоцитопротекторы — новое направление клинической кардиологии / В.П. Михин // Архив внутренней медицины. — 2011. — № 1. — с. 21--28.
 18. Эндогенные механизмы кардиопротекции как основа патогенетической терапии заболеваний сердца / А.А. Мойбенко [и др] – К., Наукова думка, 2008. – 518 с.
 19. Косарев В.В. Фармакотерапия ишемической болезни сердца: в фокусе – цитопротекторы / В.В. Косарев, С.А. Бабанов // Ліки України – 2012. — № 1 (157).- с. 7-9.
 20. Оковитый С.В. Клиническая фармакология антигипоксантов / С.В. Оковитый / ФАРМиндекс–Практик. — 2004. — Вып. 6. — с. 30–39.
 21. Бобров В. А. Реперфузионные аритмии: механизмы возникновения, клиническая значимость, методы коррекции / В. А. Бобров // Медицинская газета «Здоровье Украины» — 2003. — № 73, июнь. — с. 22-23.
 22. Gao D, Ning N, Niu X et al. Trimetazidine: a meta-analysis of randomised controlled trials in heart failure. Heart 2011; 97 (4): 278–86.
 23. Ватутин Н.Т. Влияние триметазидина на течение острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST / Н.Т. Ватутин, Н.В. Калинин, И.Н. Кравченко. // Российского национального конгресса кардиологов. Кардиология: от науки к практике: тезисы докладов, 25-27 сентября 2013г, г. Санкт-Петербург.- СПб, 2013.- с. 127.
 24. Барсуков А.В. Триметазидин модифицированного высвобождения в лечении пациентов с тяжелым течением хронической ишемической болезни сердца: от теории к реальной клинической практике / А.В. Барсуков, Д.В. Глуховской / Consilium medicum. Кардиосоматика. – 2014. — Том 5. — №1. — с. 11-17.
 25. Additional use of Trimetazidine in patients with chronic heart failure: a meta-analysis / Zhang L et al. // J Am Coll Cardiol – 2012. — № 59 (10). – p. 913–922.
 26. Лопатин Ю.М. Клинико-фармакоэкономические аспекты применения триметазидина модифицированного высвобождения у больных ИБС, подвергнутых коронарному шунтированию / Ю.М. Лопатин, Е.П. Дронова // Кардиология. — 2009. — № 2. — с. 15–21.

References

1. Guidelines of Ukrainian Association of Cardiologists in treatment of the patients with a acute coronal syndrome with no-ST segment elevation / main editor : Shumacov V.A., scientific editor: Parhomenko O.M.; Ukrainian cardiological journal. — 2013. — addition 2. — The “National scientific center “Institute of cardiology named by Stragesco M.D.” HAMH Ukraine – K,: the Fourth wave, 2013 — 50 p (in Ukrainiane).
2. Steven E. Williams. The changing face of acute coronary syndromes / Steven E. Williams, Christopher N. Floyd and Michael Marber // Heart Metab. — 2011 — vol. 50. — p. 9–14.
3. The global registry of acute coronary events, 1999 to 2009-GRACE / Fox KA [et al.] // Heart. –2010. — vol. 96. — p. 1095–1101.
4. Recent trends in the incidence, treatment and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI / McManus DD [et al.] // Am J Med. – 2011. — vol. 124. – p. 40-47.
5. Predicting long-term mortality in older patients after non-ST-segment elevation myocardial infarction: the CRUSADE long-term mortality model and risk score / Roe MT[et al.] // Am Heart J.– 2011. — vol. 162 (5). — p. 875-883.
6. Cvetkova O. A. Role of metabolic therapy in treatment of ischemic heart disease / O. A. Cvetcova, E. I. Grachova // Russian medical journal. — 2013. — № 4. – p. 225-230 (in Russian).
7. Eliseeva L.N. Place and value of metabolic therapy in treatment of ischemic heart disease. Evidential base of predizine / L.N. Eliseeva, S.P.Oransky, M.I. Bocharnikova // Russian medical journal. — 2014. — № 18 — p. 1356-1360 (in Russian).
8. 5-year clinical outcomes in the ictus (invasive versus conservative treatment in unstable coronary syndromes) trial a randomized comparison of an early invasive versus selective invasive management in patients with non-St-

- segment elevation acute coronary syndrome / Damman P [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2010. – vol.55. – p. 858–864.
9. Effect of invasive treatment on prognosis in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome with or without systolic dysfunction/ Palau P [et al.] // *Rev Esp Cardiol.* – 2010. – vol. 63. – p. 915–924.
 10. Comparison of immediate vs early invasive strategy in patients with first acute non-ST-elevation myocardial infarction / Sciahbasi A [et al.] // *Clin Cardiol.* – 2010. – vol.33 – p. 650–655.
 11. Age-dependent differences in diabetes and acute hyperglycemia between men and women with ST-elevation myocardial infarction: a cohort study/ Amber M Otten [et al.] // *Diabetology & Metabolic Syndrom.* – 2013. – vol.5– p. 34-40.
 12. Metabolic Syndrome and its Impact on Cardiovascular Diseases [Electronic resource]/ Patel N [et al.] // *J Metabolic Synd.* –2014.– vol. 3.– p. 142-145. – Mode of access: <http://dx.doi.org/10.4172/2167-0943.1000142>.
 13. Modern aspects of prognostic possibility of hypertension of patients with metabolic syndrome/ Koval S.N. [et al.] — *Arterial hypertension* — 2012. -№ 6 (26). — p. 23-25 (in Russian).
 14. Sanatory cardiologic rehabilitation/ Misjura N.U. [et al.] — SPb., Sp.lit, 2013. – 192p (in Russian).
 15. Bobrov V.A. How to improve the prognosis of patients with IHD after myocardial revascularization? / Bobrov V.A., Davidova I.V. // *News of medicine and pharmacy. Cardiology.* — 2011. — № 327. — p. 13-15 (in Russian).
 16. Kosarev V.V. Clinical pharmacology of cardio-cell protective drugs and their place in therapy of IHD / Kosarev V.V., Babanov S.A. // *Russian medical journal.* — 2012. — №4. — p. 187-192 (in Russian).
 17. Mihin V.P. Cardio protectors are the new direction of clinical cardiology / V.P. Mihin // *Archive of internal medicine.* — 2011. — № 1. — p. 21-28 (in Russian).
 18. Endogenous mechanisms of cardio protection as basis of pathogenic therapy of heart diseases / Mojbenko A.A. [et al.] — K., Scientific thought, 2008. — 518 p (in Russian).
 19. Kosarev V.V. Pharmacotherapy of ischemic heart disease: in focus — cardio protectors / V.V. Kosarev, S. A. Babanov // *Drugs of Ukraine-* 2012. — №1 (157). — p. 7-9 (in Russian).
 20. Okovitij S.V. Clinical pharmacology of antigipoksants / Okovitij S.V. // *PharmIndex-Practice.* — 2004. – vol. 6. — p. 30-39. (in Russian)
 21. Bobrov V. A. Reperfuzion arrhythmias: mechanisms of clinical significance, methods of correction / V.A. Bobrov // *Medical newspaper “Health of Ukraine”.* — 2003. — № 73, June. — P. 22-23. (in Russian)
 22. Gao D, Ning N, Niu X et al. Trimetazidine: a meta-analysis of randomized controlled trials in heart failure. *Heart* 2011; 97 (4): 278–86.
 23. Vatutin N.T. Effect of trimetazidine on the course of acute coronary syndrome with ST- segment elevation / N.T.Vatutin, N.V.Kalinkina, I.N.Kravchenko. // *The Russian National Congress of Cardiology. Cardiology: from science to practice: abstracts, 25-27 September 2013, St. Petersburg, 2013.* — p. 127. (in Russian)
 24. A.V. Barsukov. Modified release form of trimetazidine in the treatment of patients with severe chronic ischemic heart disease: from theory to clinical practice / A.V. Badgers, D.V. Glukhovskoy // *Consiliummedicum. Cardiosomatika.* — 2014. — Volume 5. — №1. — p. 11-17 (in Russian).
 25. Additional use of Trimetazidine in patients with chronic heart failure: a meta-analysis / ZhangLetal. // *J Am Coll Cardiol* – 2012. — № 59 (10). – p. 913–922.
 26. Lopatin Y.M. Clinico- pharmaco-economic aspects of modified release form of trimetazidine in patients with coronary artery disease undergoing coronary artery bypass grafting / Y.M Lopatin, E.P. Dronova // *Cardiology.* — 2009. — № 2. — p. 15-21 (in Russian).

Резюме

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
РАННЕЙ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОЙ
ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ
КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ БЕЗ
СТОЙКОЙ ЭЛЕВАЦИИ СЕГМЕНТА ST
ПОСЛЕ ЧРЕЗКОЖНОГО
КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Якименко Е.А., Чумаченко Н.В.,
Сидоренко И.А.

Ишемия миокарда представляет собой многоэтапное повреждение миоцитов, что дает основания для раннего начала кардиоцитопротекторной терапии. Принципиальной особенностью триметазидина является прямое действие на ишемизированный миокард, что обуславливает более рациональное использование кислорода клеткой, активизирует гликолиз и окислительное декарбоксилирование, препятствует тромбообразованию в артериях сердца, уменьшает проявления реперфузионного синдрома. Раннее добавление триметазидина в комплексное лечение больных с острым коронарным синдромом без стойкой элевации сегмента ST после чрезкожного коронарного вмешательства поможет ускорить стабилизацию состояния, улучшить прогноз и качество жизни пациентов.

Ключевые слова. Острый коронарный синдром без стойкой элевации сегмента ST, чрезкожное коронарное вмешательство, кардиометаболическая терапия, триметазидин.

Summary

PATHOGENETIC ASPECTS OF EARLY
CARDIOMETABOLIC THERAPY IN
PATIENTS WITH ACUTE CORONARY
SYNDROME WITH NO-ST-SEGMENT
ELEVATION AFTER PERCUTANEUS
CORONARY INTERVENTION.

Jakimenko E.A., Chumachenko N.V.,
Sydorenko I.A.

Myocardial ischemia is a multistage damage of myocytes. This gives basis for early beginning of the cardio-cell protective therapy. The principal feature of trimetazidine is a direct effects on the ischemic myocardium, which are based on its impact on the metabolic processes of myocardial cells. The drug activates more efficient ways for energy supply, including glycolysis and oxidative decarboxylation. It has antithrombotic effects on coronary arteries, reduces the appearance of the reperfusion syndrome. The early addition of trimetazidine into the complex treatment of the patients with acute coronary syndrome with no-ST-segment elevation after percutaneous coronary intervention helps in acceleration of general state's stabilization, improves the prognosis and quality of their life.

Keywords. Acute coronary syndrome with no-ST-segment elevation, percutaneous coronary intervention, cardiometabolic therapy, trimetazidine.

Впервые поступила в редакцию 05.05.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 618.145-007.415-02:617.55-007.274:576.3

**ОСОБЛИВОСТІ МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ У ЖІНОК ІЗ СПАЙКОВИМ
ПРОЦЕСОМ, АСОЦІЙОВАНИМ З ЕНДОМЕТРІОЗОМ**

Волянська А.Г., Степановічус О.М.

Одеський національний медичний університет, Україна

В статті наведені результати спостереження 235 хворих із спайковим процесом, асоційованим із зовнішнім генітальним ендометріозом. При імуногістохімічному дослідженні було виявлено зниження активності зрілих дендритних клітин (до $5,2 \pm 0,5$ кл./мм² CD23 у функціональному шарі та до $6,0 \pm 0,5$ кл./мм² у базальному шарі) і підвищення активності незрілих дендритних клітин у базально-

му шарі (CD1a до $34,2 \pm 1,2$ кл./мм²). Відмінності між зразками по названих показниках були достовірними ($p < 0,05$).

Функціональна супресія місцевого імунітету може бути фактором, який знижує репродуктивну функцію у хворих із спайковим процесом, асоційованим з ендометріозом.

Своєчасна верифікація додаткових факторів неплідності при комплексному обстеженні та адекватне лікування дозволить удосконалити тактику ведення неплідних пацієнок з спайковим процесом органів малого тазу і в тому числі, з внутрішньоматковими синехіями.

Ключові слова: спайковий процес, ендометріоз, дендритні клітини.

Вступ

Формування спайкоутворення вважається поліетіологічним та недостатньо дослідженим. Серед спадкових і екзогенних чинників розвитку спайкового процесу у більшості випадків спостережень має місце комбінація декількох факторів [1].

Ендометріоз зустрічається у 7-59 % жінок репродуктивного віку, у 30-45 % жінок з безплідністю, у 14-53 % пацієнок із хронічними тазовими болями. Спайковий процес органів малого тазу має місце у 60-70 % пацієнок з ендометріозом. Наявність внутрішньоматкових синехій сприяє зростанню частоти позаматкової вагітності, звичного викидня, передчасних пологів та аномалій плацентазії [2, 3].

При веденні хворих із спайками, пов'язаними з ендометріозом, часто ігнорується наявність імунологічних порушень. Остаточо не з'ясовані особливості продукції та функції перитонеальної рідини, стан процесів дозрівання та диференціації дендритних клітин в еутопічному та гетеротопічному ендометрії при зовнішньому генітальному ендометріозі, їх роль у прогресуванні захворювання [4, 5].

Залишається актуальним пошук оптимального методу лікування хворих із спайковим процесом, асоційованим із зовнішнім генітальним ендометріозом із застосуванням як ендохірургічних втручань так і патогенетично обґрунтованої медикаментозної терапії, зокрема, з урахуванням функціонального статусу ан-

тигенпрезентуючих клітин ендометрія та імунокомпетентних клітин перитонеальної рідини. Привабливою в практичному відношенні є перспектива використання дендритних клітин як своєрідних ад'ювантів для розвитку потужної імунної відповіді на низькоімуногенні антигени [6].

Таким чином, оптимізація лікування хворих із спайковим процесом, асоційованим із зовнішнім генітальним ендометріозом шляхом з'ясування особливостей продукції та функції перитонеальної рідини, стану процесів дозрівання та диференціації дендритних клітин в еутопічному та гетеротопічному ендометрії є актуальним питанням сучасної гінекології.

Тому **метою дослідження** було з'ясування особливостей місцевого імунітету шляхом дослідження стану процесів дозрівання та диференціації дендритних клітин в еутопічному та гетеротопічному ендометрії у жінок із спайковим процесом, асоційованим із зовнішнім генітальним ендометріозом.

Матеріали та методи

Дослідження проводили на клінічній базі кафедри акушерства та гінекології №1 ОНМедУ та у НДІ ОНМедУ. Під спостереженням перебувало 235 пацієнок із спайковим процесом, асоційованим із зовнішнім генітальним ендометріозом. Всі пацієнтки були обстежені відповідно до вимог чинних клінічних протоколів, регламентованих наказами МОЗ України. Ендохірургічні втручання

виконували за стандартною методикою із застосуванням обладнання фірми "Karl Storz" (Німеччина). Злуковий процес придатків матки оцінювали відповідно до класифікації Hulka (1991). Стадію зовнішнього генітального ендометріозу визначали відповідно до класифікації R-AFS (1985). Стадіювання внутрішньоматкових синехій проводили згідно класифікації AFS (1988) [2].

Визначення вмісту CD рецепторів в біоптатах ендометріальних ектопій проведено імуногістохімічним методом з використанням моноклональних антитіл до CD1a і CD23 DAKO Inc. (США). Матеріал для досліджень одержували під час оперативного втручання, а також шляхом виконання біопсії слизової оболонки тіла матки пацієнток за 2-3 дні до передбачуваного терміну менструації кюреткою типу Пайпель.

Статистичну обробку проводили з використанням програмного забезпечення Statistica 7.0 (StatSoft Inc., США). При нормальному (Гаусовському) розподілі у вибірці однотипних ознак для їх порівняння використовували критерій Ст'юдента. Розходження вважали достовірним при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Аналіз клініко-анамнестичних даних показав, що середній вік обстежених хворих становив $25,6 \pm 1,8$ лет. Первинна безплідність зустрічалась у 132 (56,2 %) хворих, а вторинна — у 58 (24,7 %) хворих. У обстежених хворих частіше зустрічались скарги на хронічні тазові болі у 164 (69,8 %) пацієнток, дисменорею — у 117 (49,8 %) та диспареунію — у 83 (35,3 %). Порушення менструальної функції у вигляді гіпоменструального синдрому було у 33 (14,0 %), невиношування вагітності — у 6 (2,5 %) обстежених хворих.

При проведенні бімануального дослідження у кожній другій пацієнтки I групи в ділянці додатків матки визначалися чутливі, малорухомі, спаяні з маткою утворення, що мали тугоеластичну

консистенцію. Серед них у 132 (56,2 %) жінок за шийкою матки в ділянці крижово-маткових зв'язок були щільні, нерухомі, різко болісні утворення. Пальпація стінок малого таза, крижово-маткових зв'язок у більшості жінок була болісною.

Ультрасонографію виконували всім пацієнткам, використовуючи трансабдомінальний та трансвагінальний датчики. Завдяки цьому, «фіксація» яєчника була визначена у 165 (70,2 %) пацієнток, «нечіткий контур» яєчника (гіперехогенні включення) — у 112 (47,6 %), ендометріодні кісти яєчників були діагностовані у 86 (36,6 %) випадках (діагноз підтвердився гістологічним висновком). Односторонні ендометріодні кісти відмічались у 168 (71,5 %) пацієнток, у 72 (30,6 %) — двохсторонні. У хворих з підозрою на наявність внутрішньо маткових синехій визначали гіперехогенні септи між стінками матки у 12 (32,4 %), нерівний контур ендометрію був у 11 (29,7 %), переривчасте М-ехо, що не відповідає фазі менструального циклу — у 9 (24,3 %).

Під час діагностичної лапароскопії звертали увагу на зрощення органів малого таза: між додатками матки, маткою, петлями кишківника, сальником, пузирно-матковою складкою, стінками таза та очеревиною дугласова простору. При ендометріозі злуковий процес у малому тазі, на відміну від злукового процесу, обумовленого запальним процесом, відрізняється тим, що міжтканинні зрощення формуються, головним чином, між фіксованими органами й структурами малого таза. У більшості хворих спостерігався злуковий процес III стадії — 72 (30,6 %) та IV стадії — у 58 (24,7 %) і значно менше I стадії — 38 (16,2 %) пацієнток, II стадії — у 67 (28,5 %). Зрощення маткових труб з маткою було діагностовано у 82 (34,9 %) хворих, яєчників з яєчникомою ямкою — у 173 (73,6 %), яєчника з широкою матковою зв'язкою — у 44 (18,7 %). У кожній другій пацієнтки додатки матки зліва мали адгезії з кишківником або сальником.

Пацієнткам з неплідністю під час лапароскопії була проведена хромогідротубація. Оклюзія маткових труб діагностована у 50 (21,3 %) обстежених хворих. Двобічна дистальна трубна оклюзія була виявлена у 26 (11,1 %) випадках, одностороння – у 24 (10,2 %).

Лапароскопічне обстеження виявило, що ендометріоз I стадії був у 70 (29,8 %), II – у 65 (27,6 %), III – у 52 (22,1 %), IV стадії – у 48 (20,4 %) випадках. Ендометріодні гетеротопії частіше спостерігались на очеревині та крижово-маткових зв'язках.

Ендометріодні кісти мали вигляд округлої або овоїдної форми з щільною капсулою темно-синього відтінку та нерівними ділянками синьо – багряного кольору. Іноді капсула цих кіст була з'єднана із задньою поверхнею матки, очеревиною матково-ректального простору, серозною оболонкою прямої кишки, матковими трубами.

Лапароскопічні ознаки атипичних перитонеальних ендометріозних імплантів виявлялися в 18 (7,6 %) пацієнток. У даних пацієнток перебіг ендометріозу супроводжувався вираженим больовим синдромом та неплідністю. Проведення лапароскопії дозволило встановити заключний діагноз, оцінити стадію захворювання, визначити розповсюдженість злукового процесу, локалізацію ендометріодних гетеротопій, стан маткових труб. Операції проводились згідно принципів реконструктивної мікрохірургії. Основними видами оперативних втручань були адгезіолізис, сальпінгооваріолізис, ексцизія та деструкція вогнищ ендометріозу.

Під час гістероскопії внутрішньоматкові синехії були виявлені у 37 (15,7 %) хворих. Серед них I стадія внутрішньоматкових синехій була виявлена у 22 (59,5 %) випадках, II – у 11 (29,7 %), III – у 4 (10,8 %). Серед них часткова одностороння облітерація маткової труби була у 3 хворих з III ст.. внутрішньоматкових синехій. Також було знайдено: гіперпластичні процеси ендометрію – у

32 (13,6 %), внутрішньоматкова перетинка – у 24 (10,2 %), аденоміоз – у 16 (6,8 %) пацієнток. З метою відновлення нормальної менструальної функції та фертильності виконували малотравматичне усунення внутрішньоматкових зрощень. Для розсічення синехій використовували моно полярну електрохірургічну техніку. Дуже важливо, щоб під час синехіолізу були відновлені нормальні розміри порожнини матки. Необхідно також намагатися зберегти ендометрій для подальшого відновлення слизової оболонки порожнини матки. В післяопераційному періоді для профілактики утворення синехій призначали терапію естрогенами в комбінації з прогестинами.

При імуногістохімічному дослідженні встановлено, що експресія CD1a та CD23 у гетеротопічному та еутопічному ендометрії у хворих із спайковим процесом, асоційованим із зовнішнім генітальним ендометріозом відрізняється. Дендритні клітини гетеротопічного ендометрія демонстрували менший рівень проліферації ніж дендритні клітини еутопічного ендометрія. Характерним було зниження активності зрілих дендритних клітин до ($5,2 \pm 0,5$ кл./мм² CD23 у функціональному шарі та до $6,0 \pm 0,5$ кл./мм² у базальному шарі), та підвищення активності незрілих дендритних клітин у базальному шарі (CD1a до $34,2 \pm 1,2$ кл./мм²). Відмінності між еутопічним та гетеротопічним ендометрієм по названих показниках були достовірними ($p < 0,05$). Отримані результати пояснюються наявністю ушкодження механізмів рецепції антигенів та дозрівання дендритних клітин [6]. Можливо тривала стимуляція імунокомпетентних клітин ендометрія призводить до декомпенсації регуляторних механізмів локального гомеостазу, що підтримує персистенцію запального процесу. Хронічна активація клітинних і гуморальних прозапальних реакцій супроводжується підвищеним виробленням цитокінів і інших біологічно активних речовин, що обумовлюють порушення мікроциркуляції, ексудацію і відкладення фібри-

ну в стромі ендометрія. Тривала депресія локальної фібринолітичної активності під впливом прозапальних чинників посилює ангіогенез в первинних фібринозних зрощеннях, що посилює морфологічні зміни в тканинах матки, формує сполучно-тканинні фібринозні спайки в стромі і/або внутрішньоматкові синехії [7]. На цей час жоден з існуючих методів профілактики формування внутрішньоматкових синехій не є достатньо ефективним, що потребує проведення подальших досліджень з урахуванням патофізіологічної регуляції формування синехій, у тому числі й ангіогенезу.

Тому, оцінка порожнини матки та стану ендометрію є дуже важливим при обстеженні неплідних пацієнок із спайковим процесом, асоційованим із зовнішнім генітальним ендометріозом та/або невиношуванням вагітності.

При відновленні репродуктивної функції у пацієнок із спайковим процесом, асоційованим із зовнішнім генітальним ендометріозом на передопераційному етапі пріоритет повинен віддаватися оцінці факторів ризику розвитку спайкового процесу. В подальшому визначення критеріїв прогнозування розвитку спайкоутворення, своєчасна верифікація додаткових факторів неплідності при комплексному обстеженні та адекватне лікування дозволить удосконалити тактику ведення пацієнок зі спайковим процесом органів малого тазу, а також внутрішньоматковими синехіями.

Висновки

1. Своєчасна верифікація додаткових факторів неплідності при комплексному обстеженні та адекватне лікування дозволить удосконалити тактику ведення хворих із спайковим процесом, асоційованим із зовнішнім генітальним ендометріозом.
2. Підвищення активності незрілих дендритних клітин у базальному шарі (CD1a до $34,2 \pm 1,2$ кл./мм²) гетеротопічного ендометрію свідчить про функціональну супресію місцевого імунітету.

3. З метою оцінки стану місцевого імунітету та особливостей функціонування антигенпрезентуючих клітин доцільно визначати вміст рецепторів дендритних клітин в біоптатах ендометріальних ектопій імуногістохімічним методом із використанням моноклональних антитіл до CD1a і CD23 та клітинного складу перитонеальної рідини.

Література

1. Гаспаров А.С. Тазовые перитонеальные спайки: этиология, патогенез, диагностика, профилактика / А.С. Гаспаров, Е.Д. Дубинская. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2013. – 168 с.
2. American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, mullerian anomalies and intrauterine adhesions / Fertil Steril. 1988; 49: 944–955.
3. Запорожан В.М. Генетична схильність до ендометріозу: від теоретичних моделей до практичного генетичного моніторингу / В.М. Запорожан, О.В. Михайленко / / Одеський медичний журнал. – 2009. – № 2(112). – С. 46–48.
4. Адамян Л.В. Роль перитонеальных макрофагов в патогенезе генитального эндометриоза. / Л.В. Адамян, А.А. Осипова, М.М. Сонова // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. – М., 2007. – с. 220–221.
5. Palucka K., Ueno H., Fay J., Banchereau J. Dendritic cells and immunity against cancer. J Intern Med 2011; 269(1): 64–73.
6. Dendritic cell populations in the eutopic and ectopic endometrium of women with endometriosis. / L. Schulke, M. Berbic, F. Manconi [et al.] // Hum Reprod. — 2009 – Vol. 24(7) – P. 1695–1703
7. Altered transcriptional regulation of cytokines, growth factors, and apoptotic proteins in the endometrium of infertile women with chronic endometritis. /C. Di Pietro, E. Cicinelli, M.R. Guglielmino[et al.] // Am J Reprod Immunol. – 2013/ — Vol.69, №5. – P.509–17.

References

1. Gasparov A. S. Pelvic peritoneal adnations: etiology, pathogenesis, diagnostics, prophylaxis / A. S. Gasparov, Ye. D. Dubinskaya. – Moscow: Medical

- informational agency, 2013. – 168 p.
2. American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, müllerian anomalies and intrauterine adhesions / *Fertil Steril*. 1988; 49: 944–955.
 3. Zaporozhan V. N. Genetical inclination to endometriosis: from theoretical models to practical genetical monitoring / V. N. Zaporozhan, O. V. Mikhaylenko // *Odessa medical journal*. – 2009. – № 2(112). – P. 46–48.
 4. Adamian L. V. Role of peritoneal macrophagocytes in the pathogenesis of genital endometriosis. / L. V. Adamian, A. A. Osipova, M. M. Sonova // *Modern technologies in diagnostics and treatment of gynecological diseases*. – Moscow, 2007. – P. 220–221.
 5. Palucka K., Ueno H., Fay J., Banchereau J. Dendritic cells and immunity against cancer. *J Intern Med* 2011; 269(1): 64–73.
 6. Dendritic cell populations in the eutopic and ectopic endometrium of women with endometriosis. / L. Schulke, M. Berbic, F. Manconi [et al.] // *Hum Reprod*. — 2009 – Vol. 24(7) – P. 1695–1703
 7. Altered transcriptional regulation of cytokines, growth factors, and apoptotic proteins in the endometrium of infertile women with chronic endometritis. /C. Di Pietro, E. Cicinelli, M.R. Guglielmino[et al.] // *Am J Reprod Immunol*. – 2013/ — Vol.69, №5. – P.509–17.

Резюме

ОСОБЕННОСТИ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА У ЖЕНЩИН СО СПАЕЧНЫМ ПРОЦЕССОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С ЭНДОМЕТРИОЗОМ

Волянская А.Г., Степановичус О.Н.

Обследовано 235 больных со спаечным процессом, ассоциированным с наружным генитальным эндометриозом. При иммуногистохимическом исследовании было выявлено снижение активности зрелых дендритных клеток (до $5,2 \pm 0,5$ кл./мм² CD23 в функциональном слое и до $6,0 \pm 0,5$ кл./мм² в базальном слое) и повышение активности незрелых дендритных клеток в базальном слое (CD1a до $34,2 \pm 1,2$ кл./мм²). Отличия между образцами по назван-

ным показателям были достоверными ($p < 0,05$).

При восстановлении репродуктивной функции у пациенток со спаечным процессом, ассоциированным с эндометриозом на предоперационном этапе приоритет должен отдаваться оценке факторов риска развития спечного процесса. Своевременная диагностика дополнительных факторов бесплодия при комплексном обследовании позволит усовершенствовать тактику ведения бесплодных пациенток со спаечным процессом органов малого таза и в том числе с внутриматочными синехиями.

Функциональная супрессия местного иммунитета может быть фактором, который синжает репродуктивную функцию у больных со спаечным процессом, ассоциированным с эндометриозом.

Ключевые слова: спаечный процесс, эндометриоз, дендритные клетки.

Summary

CHARACTERS OF LOCAL IMMUNITY IN WOMEN WITH ADHESIVE PROCESS ASSOCIATED WITH ENDOMETRIOSIS

Volyanska A.G., Stepanovichus O.M.

In the article shows results of testing of 235 patients with the adhesive process associated with external genital endometriosis. Immunohistological analysis revealed decrease of the activity of the matured dendritic cells (to $5,2 \pm 0,5$ CD23 cells per mm² in the functional layer, $6,0 \pm 0,5$ CD 23 cells per mm² in the basal layer), and the increase of the activity of immature dendritic cells (to $34,2 \pm 1,2$ cells per mm²), ($p < 0,05$).

The mentioned results is the evidence of functional suppression of local immunity and can be a factor, that reduces a reproductive function for patients with the adhesive process associated with endometriosis.

Keywords: adhesive process, endometriosis, dendritic cages.

Впервые поступила в редакцию 05.05.2015 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 612-092.9:612.014.482.4:577.152.193:547.441:615.244

ВПЛИВ АДЕМЕТІОНІНУ НА ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНИЙ СТАТУС ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ ТКАНИН ОПРОМІНЕНИХ ЩУРІВ

Терещенко Л. О.

*Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна
dubna_s@mail.ru*

Внаслідок проведених досліджень встановлено, що тотальне г-опромінення в дозі 1 Гр призводить до суттєвих порушень у процесах функціонування глутатионової редокс-системи в селезенці та тимусі піддослідних тварин. Курсове введення гептралу після опромінення викликає відновлення існуючого балансу в системі глутатіону у всі строки експерименту. Зроблено висновок, що курсове введення гептралу після тотального г-опромінення у дозі 1 Гр сприяє стабілізації функціональної спроможності глутатіонпероксидази й глутатіонредуктази в селезенці і тимусі, значно збільшує вміст ендogenous відновленого глутатіону, що дозволяє розглядати можливість його використання в комплексному лікуванні променевих уражень.

Ключові слова: г-опромінення, селезінка, тимус, відновлений глутатіон, гептрал.

Актуальність

Наслідки радіаційних катастроф зроби́ли актуальними дослідження можливостей протидії негативному впливу низькоінтенсивного г-опромінення у низьких та середніх дозах. Активні форми кисню, що утворюються за умов взаємодії радіації з речовинами біологічних структур, є первинними медіаторами радіаційного стресу, ініціаторами вільнорадикальних реакцій перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) [1, 2]. Тому для фармакологічної корекції порушень окислювального гомеостазу радіаційно ураженого організму патогенетично виправдане використання препаратів, які сприяють нормалізації вмісту продуктів ПОЛ [3, 4, 5]. Таким препаратом, на наш погляд, є гептрал, активним компонентом якого є S-аденозил-L-метіонін.

Метою даної роботи є дослідження впливу гептралу на процеси ПОЛ і функціонування глутатионової протиперекисної системи у таких радіочутливих органах, як тимус та селезінка щурів, за умов дії іонізуючого опромінення у низьких дозах низької інтенсивності.

Матеріали та методи досліджень

Експериментальні дослідження про-

ведені на 60 статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар. Тварин опромінювали одноразово у дозі 1 Гр на г-терапевтичному приладі АГАТ-Р № 83 (ізоотоп ^{60}Co) на базі Одеського обласного онкологічного диспансеру, де і проводився відповідний дозиметричний контроль. Технічні умови: потужність дози 0,39 Гр/хв; відстань джерело-поле 100 см; експозиція 2,64 хв.

По завершенні опромінення першій групі тварин вводили внутрішньоочеревинно фізрозчин, а щурам із другої групи вводили гептрал внутрішньоочеревинно через 15 хвилин, 12, 24, 36, 48, 60, 72, 84, 96, 108, 120, 132, 144, 156 годин після радіаційного впливу з розрахунку 10 мг/кг маси. По завершенні введення тварин брали до експерименту через 24 години, 3, 7, 15 діб. У гомогенатах селезінки й тимусу декапітованих тварин визначали вміст відновленого глутатіону та активність глутатіонредуктази й глутатіонпероксидази, а також кількість малонового діальдегіду (МДА) та дієнових кон'югатів (ДК) [6]. Отримані дані піддавалися статистичній обробці способом оцінки середньої за допомогою "таблиць Т" з використанням програм "Primer Biostatistics" та "Excel" [7].

Результати й обговорення

Внаслідок проведених досліджень з'ясовано, що введення гептралу опроміненим щурам сприяє зниженню інтенсивності процесів ПОЛ як у селезінці, так і в тимусі порівняно з аналогічними показниками тварин, яким препарат не вводили (рис.1). Вже на 24 годину експерименту кількість відновленого глутатіону у селезінці щурів знаходиться на рівні контролю. Активність глутатіонових ферментів є вірогідно вищою, а вміст МДА та ДК на 28,7 % та 20,4 % відповідно нижчим від показників у групі, що не отримувала лікування.

Третя доба характеризується збільшенням вмісту МДА та ДК на фоні незначного зменшення кількості відновленого глутатіону й пригнічення активності антиоксидантних ферментів відносно попереднього терміну, але порівняно з аналогічними показниками у групі тварин, яким не вводили гептрал, кількість МДА нижча на 85,1 %, ДК- на 74,5 %, активність глутатіонредуктази збільшується на 46,4 % та глутатіонпероксидази- на 69,7 %.

У кінцевому терміні спостереження кількість первинних та вторинних продуктів ПОЛ у селезінці складає 110 % по відношенню до контрольної групи, а порівняно з тваринами, які не отримували гептрал, вміст МДА на 30 %, а ДК- на 14,4 % менший. Активність глутатіонредуктази та глутатіонпероксидази на даному етапі досліджень на 14,6 % та 20 % відповідно вища за показники контролю і перебільшує на 34,6 % та 45 % відповідно дані у групі тварин, яким не вводили гептрал. Такий позитивний вплив гептралу спостерігається і в тимусі і в селезінці опромінених тварин, а існуючі відмінності між цими органами є несуттєвими.

Таким чином, характерною рисою дії гептралу при одноразовому г-опромі-

ненні у дозі 1 Гр є те, що він сприяє встановленню динамічної рівноваги між накопиченням продуктів ПОЛ та їх утилізацією антиоксидантною системою.

У зв'язку з цим ми можемо розглядати адеметионін як одну з речовин, яка необхідна для фізіологічного забезпечення умов життєдіяльності усіх органів та систем, особливо у тих випадках, коли дія уражуючих факторів викликає дефіцит ендогенного глутатіону.

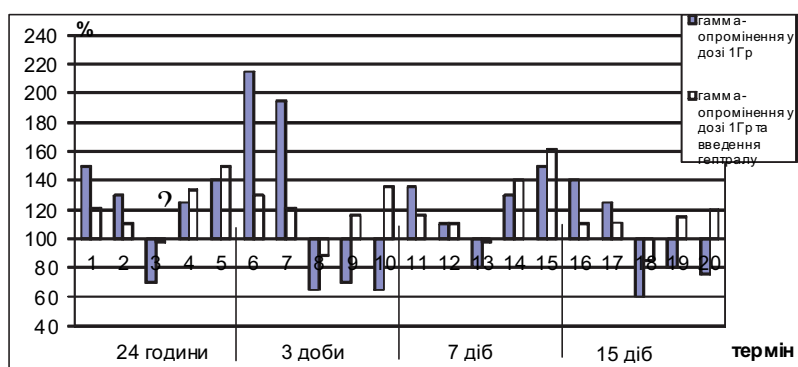


Рис. 1. Взаємовідносини ПОЛ-АОС у селезінці щурів після одноразового γ-опромінення у дозі 1 Гр та введення гептралу, де: 1, 6, 11, 16- кількість МДА; 2, 7, 12, 17- кількість ДК; 3, 8, 13, 18- кількість відновленого глутатіону; 4, 9, 14, 19- активність глутатіонредуктази; 5, 10, 15, 20- активність глутатіонпероксидази

Висновок

Гептрал за своїм механізмом дії та спроможністю досить тривало утримувати функціональний стан глутатінової ланки антиоксидантної системи на високому рівні може бути використаний при комплексному лікуванні низькоінтенсивних променеви уражень у низьких дозах.

Література

1. Анненков Б.Н. Радиационные катастрофы: последствия и контрмеры в сельском хозяйстве.-М.: Санэпидмедиа, 2008.- 327 с.
2. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии / под ред. Ю.А.Зозули. – К.: Наукова думка, 1997. – 202 с.
3. Ефективність гептралу та поліненасичених жирних кислот при оксидативному стресі у тварин / Г.А.Поготова, І.С.Чекман, Н.О.-Горчакова [та ін.] // Медична хімія.- 2011.- Т.13, №4. – С.164.
4. Бабак О.Я. Патогенетичні механізми фор-

мування неалкогольної жирової хвороби печінки: фокус на клінічне застосування адеметионіну/ О.Я.Бабак, О.В.Колеснікова // Сучасна гастроентерологія.- 2011.- №3. – С.56-63.

5. Cederbaum A.I. Hepatoprotective effects of S-adenosyl-L-methionine against alcohol-and cytochrom P450 2E1-induced liver injury / A.I.Cederbaum // World J. Gastroenterol.- 2010. — Vol. 16, № 11. — P. 1366-1376.
6. Современные методы в биохимии / под ред. В.Н.Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – 292 с.
7. Лапач С.Н. Статистические методы в микробиологических исследованиях с использованием Excel / Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. — К.: МОРИОН, 2000.- 320 с.

References

1. Annenkov B.N. Radiation catastrophies: consequences opposite activities in village agriculture. Moscow, 2008: 327.
2. Varaboy V.A., Sutkovoy D.A. Oxydation-antioxidant homeostasis in normal and pathological conditions. Ed.Yu.Zozulya. Kyiv, Naukova dumka, 1997: 202.
3. Pogotova G.A., Chekman I.S., Gorchakova N.O. et al. Efficiency of heptral and polyunsaturated fatty acids in condition of oxidative stress in animals. Medichna khimiya 2011; 4 : 164.
4. Babak O.Ya, Kolesnikova E.V. Pathogenic mechanisms of the nonalcoholic fatty liver disease formation: the focus on clinical application of ademethionine. Suchasna gastroenterologiya 2011; 3: 56-63.
5. Cederbaum A.I. Hepatoprotective effects of S-adenosyl-L-methionine against alcohol-and cytochrom P450 2E1-induced liver injury. World J. Gastroenterol 2010; 16, 11: 1366-1376.
6. Modern methods in biochemistry. Ed. V.N.Orechovicha. Moscow, Medicina, 1977: 292.
7. Lapach S.N., Chubenko A.V., Babich P.N. Statistical methods in biomedical research using Excel. Kyiv, MORION, 2000: 320.

Резюме

ВЛИЯНИЕ АДЕМЕТИОНИНА НА ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ ТКАНЕЙ ОБЛУЧЕННЫХ КРЫС

Терещенко Л.А.

В результате проведенных исследований установлено, что тотальное г-облучение в дозе 1 Гр приводит к существен-

ным нарушениям в процессах функционирования глутатионовой редокс-системы в селезенке и тимусе подопытных животных. Курсовое введение гептрала после г-облучения вызывает восстановление существующего баланса в системе глутатиона во все сроки эксперимента. Сделан вывод, что курсовое введение гептрала после тотального г-облучения в дозе 1 Гр способствует стабилизации функциональной способности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы в селезенке и тимусе, значительно повышает содержание эндогенного восстановленного глутатиона, что позволяет рассматривать возможность для рекомендации его использования в комплексном лечении лучевых поражений.

Ключевые слова: г-облучение, селезенка, тимус, восстановленный глутатион, гептрал

Summary

INFLUENCE OF ADEMETHIONINE ON PRO- AND ANTIOXIDANT STATE OF IMMUNOCOMPETENT TISSUES OF IRRADIATED RATS.

Tereschenko L.A.

As a result of the carried out examinations is established, that total exposure in dose 1 Gy reduces in essential violations during functioning of glutathione a redox-system in a spleen and thymus gland of experimental animal. The course introduction of heptral after irradiation calls reduction of existing balance in a glutathione system in all terms of experiment. The deduction is made that course introduction of heptral after total exposures in dose 1 Gy promotes stabilization of function ability glutathione reductase and glutathione peroxidase in a spleen and thymus gland, considerably raises a content endogenic reduced glutathione, that allows to consider a possibility for the reference of use it in complex treatment of radiation injuries.

Key words: g-irradiation, spleen, thymus, reduced glutathione, heptral.

Впервые поступила в редакцию 15.04.2015 г.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК: 628.356.4:612.273

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ ТКАНЕЙ В УСЛОВИЯХ ДОЗИРОВАННОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Березовский В.А., Литовка И.Г., Янко Р.В.

Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины

e-mail: litir@biph.kiev.ua

Исследовали физиологическую регенерацию тканей при дыхании дозированной гипоксической газовой смесью на 72 крысах-самцах линии Wistar разного возраста. Выявлено, что дозированное снижение PO_2 во вдыхаемом воздухе способно активировать потенциальные возможности физиологической регенерации тех элементов костной ткани, которые отвечают за процессы ремоделирования. Дозированная нормобарическая гипоксия имеет стимулирующий эффект на физиологическую регенерацию, синтетическую и функциональную активность паренхимы печени.

Ключевые слова: физиологическая регенерация, нормобарическая гипоксия, костная ткань, печень.

Введение

Научная деятельность В.В. Подвысоцкого посвящена исследованиям в области общей патологии, иммунологии, эндокринологии, микробиологии. Но наибольший вклад внесен им в изучение процессов регенерации органов и тканей организма [1].

Исследования физиологической регенерации немногочисленны [2]. Сегодня ведутся активные поиски методов и факторов, которые могли бы ускорить физиологическую регенерацию тканей и органов. Одним из таких физических факторов может быть дозированная нормобарическая гипоксическая терапия. Нами был проведен ряд исследований по изучению влияния нормобарической гипоксии на интенсивность физиологической регенерации печени и костной ткани [3-5].

Цель – исследовать влияние дозированной нормобарической гипоксии саногенного уровня на физиологическую регенерацию печени и костной ткани.

Материалы и методы

Исследовали влияние двух режимов подачи дозированной нормобари-

ческой гипоксической газовой смеси (ГГС) со сниженным парциальным давлением кислорода ($PO_2 = 78-88$ мм рт. ст.) на физиологическую регенерацию паренхимы печени и костной ткани (КТ) 72 молодых (3 мес) и взрослых (12 мес) крыс-самцов. Животные на протяжении 28 суток периодически дышали ГГС в режиме 30 мин деоксигенация / 23 ч 30 мин реоксигенация (I) или 10 мин деоксигенация / 30 мин реоксигенация в течение 3 циклов (II). Продолжительность гипоксического воздействия как при I, так и при II режиме подачи ГГС составляла 840 мин.

Подачу ГГС осуществляли от мембранной газоразделительной системы аппарата «Борей-М» производства Медико-инженерного центра «НОРТ» НАН Украины в утренние часы (10-12 ч) 28 суток. Работу с лабораторными животными проводили с соблюдением международных принципов Европейской конвенции.

Материалом для исследований были свежеснятые бедренные кости крыс, сыворотка крови и паренхима печени. В сыворотке крови определяли активность щелочной фосфатазы (ЩФ), концентрацию С-терминальных

пропептидов коллагена I типа (CICP), общую каталитическую активность кислот фосфатазы (КФ) и тартратрезистентную кислотную фосфатазу (ТРКФ), гиалуронидазную активность, концентрацию С-терминальных телопептидов коллагена I типа (в-CrossLaps), пиридинолин, концентрацию гликозаминогликанов (ГАГ), гиалуронидазную активность. В сыворотке крови и КТ методом тонкослойной хроматографии определяли концентрацию липидов.

Для морфологических и морфометрических исследований отбирали образцы ткани печени. Гистологические препараты изготавливали по стандартной методике. Препараты окрашивали обзорными красителями гематоксилином Бемера и эозином, а для визуализации элементов соединительной ткани – методом Ван-Гизона [6]. Морфометрические измерения производили на цифровых изображениях микропрепаратов с помощью компьютерной программы «Image J».

Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики с помощью программного обеспечения Statistica 6.0 for Windows и программы Microsoft Excel 2010.

Результаты исследований

У 3-мес крыс в сыворотке крови наблюдали повышение активности ЩФ на 54 % после воздействия ГГС I режима. После влияния II режима активность ЩФ в сыворотке крови молодых крыс возросла на 11 % ($P < 0,05$). В КТ только после I режима дыхания ГГС этот показатель увеличился на 10 % ($P < 0,05$) по сравнению с контролем, при II режиме изменения были статистически недостоверны.

У 12-мес крыс в сыворотке крови исходное значение активности ЩФ было на 33 % ниже таковых у 3-мес. После дыхания ГГС в I режиме этот показатель у взрослых крыс практически не изменялся относительно контро-

ля. Однако по сравнению с молодыми животными, мы отметили снижение активности ЩФ на 54 %. После воздействия II режима ГГС наблюдали повышение активности ЩФ на 58 % ($P < 0,05$). То есть II режим гипоксии однонаправленно изменял этот показатель как у молодых, так и у взрослых крыс. В КТ 12-мес животных активность ЩФ снижалась на 53 % ($P < 0,05$) после непрерывного (в течение 30 мин) дыхания ГГС.

У молодых и взрослых крыс наблюдали однонаправленные изменения концентрации С-терминальных телопептидов коллагена I типа (CICP) в сыворотке крови. Однако у 3-мес животных это было достоверное снижение CICP на 8 % и 6 % соответственно при обоих режимах дыхания, тогда как у 12-мес крыс наблюдали лишь тенденцию к его снижению. Исходя из полученных результатов оба режима саногенной гипоксии позитивно влияют на остеобласты и кислород-зависимые механизмы ремоделирования КТ в молодом возрасте. У взрослых животных таких значительных изменений не наблюдали.

У молодых крыс активность КФ в сыворотке крови снижалась только у подвергавшихся прерывистому воздействию ГГС на 15 % ($P < 0,05$). В КТ 3-мес животных обеих исследуемых групп этот показатель достоверно уменьшился на 5 и 9 % соответственно, по сравнению с контрольными значениями. Активность КФ возросла лишь в сыворотке крови взрослых животных на 26 % ($P < 0,05$) после воздействия ГГС I режима. В КТ активность ТРКФ достоверно не изменялась ни в одной из исследованных групп по сравнению с контролем. Вдыхание ГГС в I режиме изменяло активность ТРКФ в сыворотке крови молодых и взрослых животных. У 3-мес крыс наблюдали повышение на 34 % ($P < 0,05$), а у 12-мес, наоборот, достоверное снижение на 45 %.

При моделировании гипоксической среды в I режиме коэффициент ЩФ/КФ у молодых животных в сыворотке крови увеличился на 45 %, а ЩФ/ТРКФ – на 15 %. Соотношение ЩФ/КФ, после воздействия II режима, выросло на 31 %, тогда как ЩФ/ТРКФ – на 4 %. В КТ коэффициент ЩФ/КФ для экспериментальных крыс составлял 14,3 и 14,6 соответственно в условиях подачи I и II режимов ГГС. У взрослых крыс соотношение ЩФ/КФ после влияния I режима ГГС снизилось на 16 %, а в условиях II режима – значительно повысилось (на 87 %) и составило 2,06. Соотношение ЩФ/ТРКФ у 12-мес животных увеличилось на 92 и 91 % соответственно после воздействия I и II режима ГГС. Наблюдали снижение коэффициента ЩФ/КФ в КТ этой возрастной группы на 51 % (I режим) и повышение на 16 % после влияния II режима ГГС.

Исходные значения концентрации ГАГ у молодых крыс были значительно ниже таковых у 12-мес животных. У 12-мес крыс наблюдали достоверное увеличение этого показателя на 26 % после влияния II режима. Гиалуронидазная активность в сыворотке крови молодых крыс, находившихся в условиях I режима ГГС, повышалась на 44 % ($P < 0,05$) относительно контрольных значений. У взрослых крыс она имела лишь тенденцию к росту на 15 % и 23 % соответственно. Исходные значения концентрации пиридинолина в сыворотке крови были несколько выше у молодых животных как в контрольной, так и в экспериментальных группах. У 3-мес крыс вдыхание ГГС (I режим) достоверно повышало концентрацию пиридинолина на 16 %. У 12-мес животных его концентрация практически оставалась в пределах контрольных значений.

Концентрация общих липидов в КТ 3-мес животных достоверно возросла на 24 %, общих фосфолипидов (ФЛ) – на 32 % и общего холестерина (ХС) – на 24 % относительно контроля после

воздействия II режима ГГС. У взрослых крыс в идентичных условиях эксперимента повышалась концентрация общих липидов на 30 % и 38 % после воздействия I и II режимов ГГС соответственно. При непрерывном воздействии ГГС (I режим) в течение 28 суток достоверно повышались общие ФЛ – на 51 %, общий ХС – на 35 % за счет свободного ХС, который увеличился на 98 % по сравнению с контролем. После дыхания 12-мес животных ГГС во II режиме достоверно возросла концентрация общих ФЛ на 55 %, свободного ХС – на 89 %, общего ХС – на 34 %, свободных жирных кислот – на 35 %. Изменения липидных фракций и их распределение в общем пуле липидов у молодых и взрослых, крыс после воздействия нормобарической гипоксии, были однонаправленными, но имели свои особенности. Более выраженными они были у 12-мес животных. Это проявлялось в повышении концентрации как общих липидов, так и их фракций относительно контрольных значений. Такие изменения позволяют предположить, что рост липидных фракций в КТ взрослых крыс способствует повышению уровня ее минерализации. Из литературных данных известно, что с возрастом рост кости и связанная с ним перестройка замедляются, что приводит к повышению доли старой, полностью минерализованной и «неактивной» КТ [7].

Общий анализ совокупных данных позволяет акцентировать внимание на том, что дыхание саногенной ГГС интенсифицирует процессы физиологической регенерации КТ. Степень проявлений этого воздействия зависит от возраста крыс и более отчетливо проявляется у молодых животных. У взрослых крыс большинство показателей ремоделирования КТ достоверно не изменялось. Дозированное снижение P_{O_2} во вдыхаемом воздухе способно активировать потенциальные возможности физиологической регенерации.

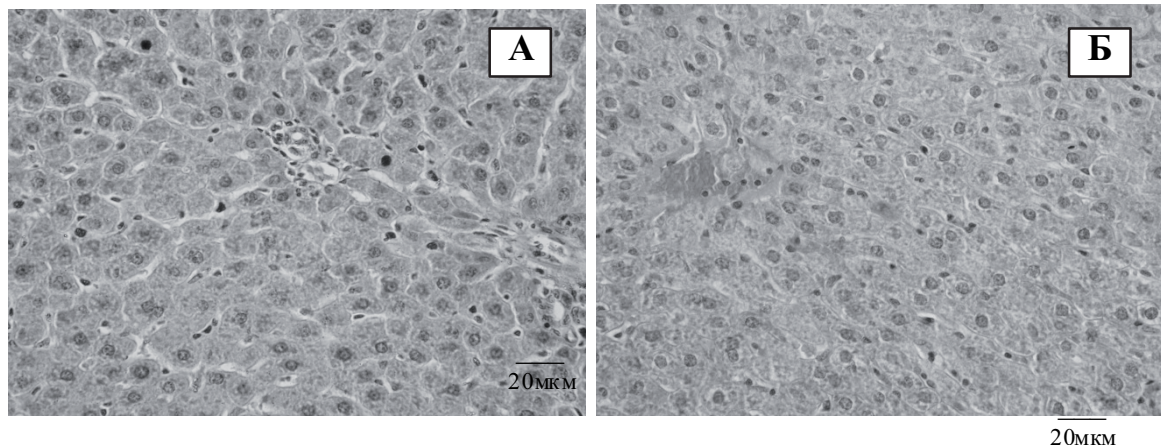


Рис. Микрофотография среза правой доли печени 12-мес интактной крысы (А) и после влияния ГГС (Б). Окраска гематоксилином Бемера и эозином. Увеличение в 400 раз.

При морфологическом анализе гистологических препаратов отмечено, что печень животных обеих подопытных групп имеет неизменную физиологическую структуру. Границы долек слабо выражены, кровеносные сосуды разного кровенаполнения. Гепатоциты типичной формы, среднего размера, с хорошо выраженной мембранной. Цитоплазма умеренно и равномерно окрашена (рис.).

Площадь поперечного сечения гепатоцитов и их цитоплазмы у подопытных крыс не имела достоверных отличий по сравнению с контролем. Ядра округлой формы, средних размеров, с центральным расположением в клетке и сохраненной мембраной. Площадь поперечного сечения ядра гепатоцитов, после влияния ГГС I и II режимов, достоверно возросла лишь у 12-мес животных на 12 % и 10 % соответственно. Также отмечена тенденция к увеличению ядерно-цитоплазматического соотношения. Гипертрофия ядра может быть связана с синтезом белка, нуклеиновых кислот и других компонентов клетки [8]. Мы рассматриваем это как свидетельство активации подготовки гепатоцитов к митозу.

После воздействия ГГС ядрышки гепатоцитов подопытных крыс хорошо визуализируются, среднего размера,

имеют округлую форму и четкие границы. Количество ядрышек (на 100 ядер) в гепатоцитах животных, получавших ГГС I и II режимов, достоверно увеличилось: у 3-мес – на 17 % и 27 %, а в 12-мес – на 18 % и 34 % соответственно, относительно контроля. Как результат этого у подопытных животных отмечено достоверное увеличение ядрышко-ядерного соотношения, что свидетельствует об активации белоксинтетической функции клетки, а также может быть одним из показателей интенсивности физиологической регенерации на внутриклеточном уровне [9].

Отмечено достоверное снижение расстояния между ядрами смежных гепатоцитов у 3- и 12-мес (в большей степени) крыс подопытных групп, что может свидетельствовать об уменьшении количества межклеточной соединительной ткани.

У 3-мес животных, после влияния ГГС II режима, выявлено достоверное увеличение числа двуядерных гепатоцитов на 67 % сравнительно с контролем. Это подтверждает активацию регенерации паренхимы печени на внутриклеточном уровне после воздействия прерывистой нормобарической гипоксии саногенного уровня.

Выводы

1. Периодическое дыхание газовой смесью с умеренно сниженным парциальным давлением кислорода ($P_{O_2} = 76-88$ мм.рт.ст.) при оптимальном соотношении периодов деоксигенации и реоксигенации и дозированной интенсивности гипоксического воздействия может быть одним из биофизических факторов активации процессов физиологической регенерации костной ткани, темпы которой с возрастом уменьшаются.
2. Из двух исследованных режимов гипоксической активации метаболизма костной ткани, максимально благоприятным для молодых животных является дозированная кислородная депривация, имеющая наибольшее количество циклов деоксигенации/ реоксигенации (II режим). Для взрослых крыс благоприятные результаты получены при применении режима, при котором ГГС подавали 30 мин непрерывно (I режим).
3. Дозированная нормобарическая гипоксия обладает стимулирующим эффектом на физиологическую регенерацию паренхимы печени, синтетическую и функциональную активность гепатоцитов. Позитивное влияние ГГС более выражено у 12-мес крыс.

Литература

1. Подвысоцкий В.В. Возрождение печеночной ткани у млекопитающих животных. — Киев, 1886. — 123 с.
2. Liozner L.D. The physiological regeneration of the mammalian liver / L.D. Liozner, V.F. Sidorova // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. — 1959, V. 48., № 6. — P. 1532-1535.
3. Літовка І.Г. Кісткова тканина в умовах дефіциту навантаження. — К.: ДП «Інформаційно-аналітичне агенство», 2011. — 243 с.
4. Литовка И.Г., Березовский В.А. Органический матрикс в адаптации и ремоделировании костной ткани. — Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2014. — 256 с.

5. Yanko R.V. Physiological regeneration and functional activity of hepatocytes at normobaric hypoxia / R.V. Yanko // International Journal of Physiology and Pathophysiology. — 2011. — V.2., № 1. — P. 35-42.
6. Коржевский Д.Э., Гиляров А.В. Основы гистологической техники. — СПб. СпецЛит. 2010. — 95 с.
7. Прохончуков А.А., Жижина Н.А., Тигрян Р.А. Гомеостаз костной ткани в норме и при экстремальном воздействии / Под ред. П.Д.Горизонтова. М.: Наука, 1984. — 200 с.
8. Zimmermann A. Liver regeneration: the emerge of new pathways / A. Zimmermann // Med. Sci. Monit. — 2004. — V. 8. — P. 53-63.
9. Liver regeneration / L.G. Koniaris, I.H. McKillop, S.I. Schwartz [et. all] // Journal of the American College of Surgeons. — 2003. — V. 197, № 4. — P. 634-659.

References

1. Podvysotsky V.V. Restoration of hepatic tissue in a mammal. — Kiev, 1886. — 123 p.
2. Liozner L.D. The physiological regeneration of the mammalian liver / L.D. Liozner, V.F. Sidorova // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. — 1959, V. 48., № 6. — P. 1532-1535.
3. Litovka I.G. Bone tissue in the deficit burden. — K.: SE "Information-analytical agency", 2011. — 243 p.
4. Litovka I.G., Berezovsky V.A. The organic matrix adaptation and bone remodeling. — Donetsk: Publisher Zaslavsky A., 2014. — 256 p.
5. Yanko R.V. Physiological regeneration and functional activity of hepatocytes at normobaric hypoxia / R.V. Yanko // International Journal of Physiology and Pathophysiology. — 2011. — V.2., № 1. — P. 35-42.
6. Korzhevsky D.E., Gilyarov A.V. Fundamentals of histological techniques. — SPb. SpetsLit. 2010. — 95 p.
7. Prohonchukov A.A., Zhizhina N.A., Tigranian R.A. Bone homeostasis in normal and extreme conditions / Ed. P.D. Gorizontova. M.: Nauka, 1984 — 200 p.
8. Zimmermann A. Liver regeneration: the emerge of new pathways / A. Zimmermann // Med. Sci. Monit. — 2004. — V. 8. — P. 53 — 63.

9. Liver regeneration / L.G. Koniaris, I.H. McKillop, S.I. Schwartz [et. all] // Journal of the American College of Surgeons. – 2003. – V. 197, № 4. – P. 634 – 659.

Резюме

**ФІЗІОЛОГІЧНА РЕГЕНЕРАЦІЯ ТКАНИН
В УМОВАХ ДОЗОВАНОЇ
НОРМОБАРИЧНОЇ ГІПОКСІЇ**

*Березовський В.А., Літовка І.Г.,
Янко Р.В.*

Досліджували фізіологічну регенерацію тканин в умовах дозованої гіпоксичної газової суміші на 72 щурах-самцях лінії Wistar різного віку. Виявлено, що дозоване зниження PO_2 в повітрі здатне активувати потенційні можливості фізіологічної регенерації тих елементів кісткової тканини, які відповідають за процеси ремоделювання. Дозована нормобарична гіпоксія має стимулюючий ефект на фізіологічну регенерацію, синтетичну і функціональну активність паренхіми печінки.

Ключові слова: фізіологічна регенерація, нормобарична гіпоксія, кісткова тканина, печінка.

Summary
**PHYSIOLOGICAL TISSUE
REGENERATION IN CONDITIONS OF
NORMOBARIC HYPOXIA**

*Berezovsky V.A., Litovka I.G.,
Yanko R.V.*

It was studied the physiological regeneration of tissues in conditions of hypoxic gas mixtures dosage of 72 male Wistar rats of different age. It was revealed that dosage reduction of PO_2 in the inhaled air which is capable to activate the potential physiological regeneration of the bone elements that are responsible for remodeling. Dosage normobaric hypoxia has a stimulating effect on the physiological regeneration, synthetic and functional activity of the liver parenchyma.

Keywords: physiological regeneration, normobaric hypoxia, bone and liver.

*Впервые поступила в редакцию 17.04.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

100

УДК: [615.217.34+615.27]:616.311-002

**АНТИСТРЕССОВАЯ АКТИВНОСТЬ ТИОЦЕТАМА В АДАПТАЦИИ
ОРГАНИЗМА К ВОСПАЛЕНИЮ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ
ПОЛОСТИ РТА**

Киричек Л.Т., Кальчук Р.О.

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков

На основании полученных в эксперименте данных о коррекции тиоцетамом функционального состояния слизистой оболочки полости рта в условиях сочетанного моделирования воспаления и иммобилизации, а также восстановления показателей нейрогормональной и метаболической регуляции функций центральной нервной и сердечно-сосудистой систем, сделан вывод о наличии у тиоцетама адаптогенного действия, обусловленного его антистрессовыми и антиоксидантными свойствами.

Ключевые слова: воспаление; адаптация; слизистая оболочка полости рта; иммобилизационный стресс; тиоцетам; антиоксидантная защита.

Вступление

Воспаление слизистой оболочки полости рта (СОПР) широко распространено во всем мире [1, 2]. Главное

значение в этом процессе большинство авторов придают действию разнообразных локальных факторов, среди которых преобладает бактериальная флора

полости рта [3]. Вместе с тем встречаются отдельные работы [4, 5], где определенную роль в склонности воспалительного процесса СОПР к прогрессированию отводят нарушению иммунной защиты, обусловленному стрессовым напряжением и социальными факторами [6-8].

В связи с этим, исходя из стрессогенности воспаления СОПР [9], целью настоящей работы было изучение в эксперименте возможности повышения неспецифической сопротивляемости организма с помощью стрессопротектора тиоцетама на основе его нейрометаболического действия.

Материалы и методы исследования

Опыты выполнены с соблюдением основных правил биоэтики на 36 беспородных половозрелых крысах-самцах массой 200-220 г. Воспаление СОПР создавали путем 5-минутной аппликации 4 % раствора натрия гидроксида в области переходной складки на уровне резцов и усиливали его стрессогенное влияние иммобилизацией крыс в клетках-пеналах (сочетанная патология) на протяжении 20 часов в остром опыте и по 5 часов 15 дней – в хроническом. Тиоцетам – комбинированный (пирацетам с тиотриазолином) стрессопротектор с нейрометаболическим действием (Галичфарм, Украина) применялся в дозе 250 мг/кг внутривенно зондом за час до окончания острого моделирования и трижды в последние 3 дня хронического стресса.

Животные распределены в 6 групп: 1 – интактный контроль, 2 – воспаление СОПР, 3 и 4 – сочетанная патология в остром и хроническом опыте, 5 и 6 – тиоцетам в условиях модельной патологии.

Эффективность тиоцетама оценивали по изменению показателей, отражающих функциональное состояние СОПР сравнительно с сочетанной патологией (окислительное равновесие, суммарный метаболит NO и содержа-

ние SH-групп) и выраженность неспецифической сопротивляемости организма по активности нейрогормональной (гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы), метаболической (окислительный стресс, углеводы) и соматической (ЦНС и ССС) регуляции, которые определялись общепринятыми методами [10]. Статистический анализ полученных цифровых данных проведен с помощью метода вариационного ряда по тесту *t* Стьюдента с поправкой Бонферони [11].

Результаты и их обсуждение

Использованная в работе модель воспаления СОПР проявляет стрессогенный характер, который, как видно из таблицы 1, свойственен и совместному влиянию иммобилизации с воспалением, однако чаще уступает ему по степени выраженности.

В той же таблице отражено восстановительное влияние тиоцетама относительно большинства показателей до уровня интактного контроля ($p > 0,05$). Это позволяет считать, что противовоспалительное действие изученного препарата основано на антиоксидантных и энерго-трофических свойствах его компонентов, за счет которых увеличенное поступление питательных веществ в ткани мозга, вместе с активным превращением и усвоением ими продуктов метаболизма ограничивает процессы перекисного окисления липидов, повышает активность ферментативных субстратов антиоксидантной защиты, регулируя кровоснабжение тканей с участием NO [12].

Это сочетается с общим антистрессовым эффектом тиоцетама, который отмечается и по состоянию неспецифических систем регуляции стресс-зависимых реакций нейрогормонального и нейрометаболического профиля, отражаясь на функциональных показателях ЦНС, сердца и гемодинамики.

Характер нарушения показателей

гипоталамо-гипофизарно-надпочечниково-й системы в условиях проведенных опытов (табл. 2) практически соответствует таковому при сочетанной патологии и подвергается восстановлению тиоцетамом, за исключением эозинопении, уровень которой сохраняется ниже контрольного, содержания кортикостерона и трофических нарушений в же-

лудке, которые его превышают.

Такая же закономерность наблюдается и по данным метаболической регуляции, которые представлены в табл. 3. Воспаление СОПР приводит к нарушению окислительного равновесия в виде увеличения в крови продуктов ПОЛ и снижения активности антиоксидантных ферментов, выраженному по-

Таблица 1

Показатели функционального состояния слизистой оболочки полости рта сравнительно с сочетанной патологией и их коррекция тиоцетамом

Показатели	Интактный контроль	Воспаление	Сочетанная патология острая /хроническая	Тиоцетам + патология	
				Острая	Хроническая
ДК, ммоль/г	13,3 ± 0,25	22,8 ± 1,15 *	31,4 ± 2,53 * / 39,7 ± 0,93 *	15,1 ± 0,13 **	15,1 ± 0,73 **
МДА, мкмоль/г	7,57 ± 0,22	12,4 ± 0,78 *	14,4 ± 1,17 * / 9,49 ± 0,30 *	5,74 ± 0,15 **	5,71 ± 0,15 *, **
СОД, у. е.	5,03 ± 0,11	3,68 ± 0,21 *	3,43 ± 0,11 * / 3,09 ± 0,17 *	4,99 ± 0,14 **	5,06 ± 0,14 **
КЛ, у. е.	3,66 ± 0,14	2,15 ± 0,14 *	1,89 ± 0,20 * / 1,75 ± 0,17 *	3,71 ± 0,13 **	3,74 ± 0,13 **
NO, мкмоль/г	22,1 ± 1,42	52,5 ± 1,51 *	61,3 ± 1,77 * / 59,3 ± 1,76 *	30,2 ± 1,91 **	27,2 ± 1,91 **
SH-гр., мкмоль/г	5,94 ± 0,23	3,34 ± 0,23 *	3,17 ± 0,19 * / 3,12 ± 0,19 *	6,07 ± 0,17 **	6,10 ± 0,17 **
Гликоген, мг/г	30,4 ± 2,20	14,4 ± 0,58 *	14,1 ± 0,60 * / 13,9 ± 0,60 *	35,4 ± 1,62 **	32,3 ± 1,62 **

Таблица 2

Влияние тиоцетама на показатели нейрогормональной регуляции при воспалении слизистой оболочки полости рта сравнительно с сочетанной патологией

Показатели	Интактный контроль	Воспаление	Сочетанная патология острая/хроническая	Тиоцетам + патология	
				Острая	Хроническая
ВК тимуса, %	0,143 ± 0,010	0,123 ± 0,010	0,106 ± 0,010 * / 0,099 ± 0,010 *	0,140 ± 0,010 **	0,142 ± 0,009 **
ВК прав. н/п, %	0,021 ± 0,001	0,022 ± 0,001	0,035 ± 0,002 * / 0,041 ± 0,001 *	0,023 ± 0,002 **	0,026 ± 0,002 **
ВК лев. н/п, %	0,021 ± 0,001	0,023 ± 0,003	0,037 ± 0,003 * / 0,040 ± 0,001 *	0,024 ± 0,003 **	0,024 ± 0,001 **
ВК селезенки, %	0,548 ± 0,011	0,535 ± 0,017	0,245 ± 0,016 * / 0,245 ± 0,012 *	0,498 ± 0,016 **	0,534 ± 0,012 **
АК в н/п, мг%	411,3 ± 6,78	303,8 ± 13,01 *	289,0 ± 6,59 * / 291,3 ± 10,68 *	390,0 ± 6,59 **	395,3 ± 10,68 **
КС в сыв. крови, нмоль/л	41,8 ± 1,27	56,2 ± 0,94 *	94,1 ± 1,27 * / 91,9 ± 1,27 *	60,8 ± 1,25 *, **	45,2 ± 1,30 **
Эозинофилы •10 ⁶ /л	216,0 ± 5,38	182,2 ± 4,92 *	53,2 ± 2,64 * / 54,2 ± 1,92 *	154,2 ± 2,64 *, **	158,2 ± 1,92 *, **
Трофика СОЖ, баллы	0	0,7 ± 0,42 *	2,5 ± 0,22 * / 2,2 ± 0,31 *	1,0 ± 0,63 *, **	0,8 ± 0,17 *, **

Таблица 3

Влияние тиоцетама на показатели метаболической регуляции при воспалении слизистой оболочки полости рта сравнительно с сочетанной патологией

Показатели	Интakт-ный кон-троль	Воспале-ние	Сочетанная пато-логия ост-рая/хроническая	Тиоцетам + пато-логия	
				Ост-рая	Хрониче-ская
ДК, ммоль/л	12,6 ± 0,25	22,3 ± 1,15 *	30,9 ± 2,52 * / 39,2 ± 0,93 *	14,5 ± 0,75 **	14,5 ± 0,55 **
МДА, мкмоль/л	7,0 ± 0,21	11,9 ± 0,77 *	14,0 ± 1,16 * / 9,17 ± 0,30 *	7,90 ± 0,09 **	7,87 ± 0,05 **
СОД, у. е.	4,6 ± 0,11	3,49 ± 0,20 *	3,25 ± 0,11 * / 2,93 ± 0,16 *	4,78 ± 0,14 **	4,85 ± 0,14 **
КЛ, у. е.	3,5 ± 0,13	2,04 ± 0,13 *	1,80 ± 0,18 * / 1,67 ± 0,15 *	3,71 ± 0,17 **	4,24 ± 0,16 **
NO, мкмоль/л	29,0 ± 1,71	53,1 ± 1,52 *	61,9 ± 1,78 * / 79,8 ± 1,64 *	33,1 ± 1,44 **	36,1 ± 1,40 **
SH-гр., мкмоль/л	5,6 ± 0,23	5,31 ± 0,22	3,01 ± 0,18 * / 2,95 ± 0,15 *	5,34 ± 0,23 **	5,37 ± 0,21 **
Глюкоза, ммоль/л	4,10 ± 0,25	4,49 ± 0,24	6,55 ± 0,29 * / 6,44 ± 0,22 *	4,82 ± 0,25 **	4,78 ± 0,20 **

Примечания. ВК – весовой коэффициент; АК – аскорбиновая кислота; КС – кортикостерон; СОЖ – слизистая оболочка желудка; ДК – диеновые конъюгаты; МДА – малоновый диальдегид; СОД – супероксиддисмутаза; КЛ – каталаза; NO – оксид азота; SH-гр. – сульфгидрильные группы.

* - $p < 0,05$ сравнительно с интактным контролем,

** - $p < 0,05$ сравнительно с сочетанной патологией.

вышению количества суммарного метаболита NO, которые уступают сдвигам, вызванным сочетанной с иммобилизацией патологией. Введение тиоцетама нормализует отмеченные сдвиги, а активность каталазы при этом превосходит уровень интактного контроля.

Восстановление процессов регуляции обеспечивает адаптацию ЦНС и ССС к действию неблагоприятных факторов в виде снижения суммационной способности нервной системы, повышенной модельной патологией, и нормализации двигательного-поведенческих реакций крыс в «открытом поле»; со стороны сердечно-сосудистой системы – восстановления до нормы АД и ЧСС.

Таким образом, проявляя антистрессовую активность на основе своих нейрометаболических свойств [12], тиоцетам не только защищает организм от действия стрессовых факторов, как стрессопротектор, но и обеспечивает его приспособление к существованию в неблагоприятных условиях, как адаптоген.

Выводы

1. Тиоцетам (250 мг/кг) внутрижелудочно соответственно срокам воспалительно-стрессовой патологии в эксперименте проявляет адаптогенное действие на основе стресспротекторных свойств.
2. В связи с выявленной защитной активностью тиоцетама может применяться в составе комплексной терапии воспалительных заболеваний СОПР стрессового генеза.

Литература

1. Грудянов А. И. Диагностика в пародонтологии / А. И. Грудянов, А. С. Григорян, О. А. Фролова. – М. : Мед.информ.агентство, 2004. – 104 с.
2. Hasturk H. Paradigm shift in the pharmacological management of periodontal diseases / H. Hasturk, A. Kantarci, T. E. Van Dyke // Front.OralBiol. – 2012. – V.15. – P. 160–176.
3. Дмитриева Л. А. Современные представления о роли микрофлоры в патогенезе заболеваний пародонта / Л. А.Дмитриева, А. Г. Крайнева // Пародонтология. – 2004. – №1. – С.8–15.

4. Акарачкова Е. С. Хронический стресс и нарушения профессиональной адаптации / Е. С. Акарачкова // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2011. – № 5. – С. 56–59.
5. Pearlin L. I. The life course and stress process: some conceptual comparisons / L. I. Pearlin/ / J. gerontol. et psychol. Sci. Soc. Sci.– 2010. – №65(2). – P. 207–215.
6. Чабан О. С. Деадаптація людини в умовах суспільної кризи: нові синдроми та напрямки їх подолання / О. С. Чабан, О. О. Хаустова / Ж. психиатрії і мед. психології. – 2009. – №3(23). – С. 13–21.
7. Барабой В. А. Фізіологія, біохімія і психологія стресу / В. А. Барабой, О. Г. Резніков. – Київ : Інтерсервіс, 2013.– 344 с.
8. Neural sensitivity and social rejection is associated with inflammatory responses to social stress/ G.M. Slavich, B.M. Way, N.I. Eisenberger, S.E. Taylor // Proc.Nat.Lead.Sci. USA. – 2010. – №107 (33). – P. 14817-14822.
9. Кальчук Р. О. Эмоционально-стрессовая выраженность воспаления слизистой оболочки полости рта разного генеза / Р. О. Кальчук // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2012. – Т.12, №4(40) – С. 130–133.
10. Кишкун А. А. Руководство по лабораторным методам диагностики / А. А. Кишкун. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 800 с.
11. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М. : Практика, 1998. – 459с.
12. Метаболитотропные препараты / И. А. Мазур, И. С. Чекман, И.Ф. Беленичев [и др.]. – Запорожье, 2007.– С. 164-213; 285-294.
4. Akarachkova E. S. 2011, Khronicheskiy stress i narusheniya professionalnoy adaptatsii, Zh. nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova, No 5, pp. 56–59. (in Russian).
5. Pearlin L.I. 2010, The life course and stress process: some conceptual comparisons, J. gerontol. et psychol. Sci. Soc. Sci., No 65(2), pp. 207–215.
6. Chaban O. S., Khaustova O. O. 2009, Dezadaptatsiia liudyny v umovakh suspilnoi kryzy: novi syndromy ta napriamky yikh podolannia, Zh. psikhiatrii i med. Psikhologii, No 3(23), pp. 13–21. (in Ukrainian).
7. Baraboy V. A., Reznikov O. G. 2013, Fiziologiya, biokhimiia i psykhologiia stresu, Kyiv: Interservis, 344 p. (in Ukrainian).
8. Slavich M., Way B.M., Eisenberger N.I., Taylor S.E. 2010, Neural sensitivity and social rejection is associated with inflammatory responses to social stress, Proc.Nat.Lead.Sci. USA, No 107 (33), pp. 14817–14822.
9. Kalchuk R.O. 2012, Jemotsionalno-stressovaya vyrazhennost vospaleniya slizistoy obolochki polosti rta raznogo geneza, Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatologichnoi akademii, Vol. 12, No 4(40), pp. 130–133. (in Russian).
10. Kishkun A. A. 2009, Rukovodstvo po laboratornym metodam diagnostiki, M. : GjeOTAR-Media, 800 p. (in Russian).
11. Glants S. 1998, Mediko-biologicheskaya statistika, M. : Praktika, 459 p. (in Russian).
12. Mazur I.A., Chekman I.S., Belenichev I.F., Voloshin N.A., Gorchakova N.A., Kucherenko L.I. 2007, Metabolitotropnye preparaty. Zaporozhe, pp. 164–213; 285–294. (in Russian).

References

1. Grudyanov A.I., Grigoryan A.S., Frolova O.A. 2004, Diagnostika v parodontologii, M. : Med.inform.agenstvo, 104 p. (in Russian).
2. Hasturk H., Kantarci A., Van Dyke T.E. 2012, Paradigm shift in the pharmacological management of periodontal diseases, Front.OralBiol., Vol. 15, pp. 160–176.
3. Dmitrieva L.A., Krayneva A.G. 2004,

Резюме

АНТИСТРЕСОВА АКТИВНІСТЬ ТІОЦЕТАМА В АДАПТАЦІЇ ОРГАНІЗМУ ДО ЗАПАЛЕННЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА

Киричок Л.Т., Кальчук Р.О.

На підставі одержаних в експерименті даних про корекцію тіоцетамом

функціонального стану слизової оболонки порожнини рота за умов сполученого моделювання запалення й іммобілізації, а також відновлення показників нейрогормональної та метаболічної регуляції функцій центральної нервової і серцево-судинної систем, зроблено висновок про наявність у тіоцетама адаптогенної дії, яка обумовлена його антистресовими і антиоксидантними властивостями.

Ключові слова: запалення; адаптація; слизова оболонка порожнини рота; іммобілізаційний стрес; тіоцетам; антиоксидантний захист.

Впервые поступила в редакцию 17.04.2015 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

Summary

ANTI-STRESS THIO CETAM ACTIVITY IN BODY ADAPTATION TO ORAL MUCOSA INFLAMMATION

Kirichok L.T., Kalchuk R.O.

Experimental data suggest thio cetam correction of oral mucosa functional state in combined model of inflammation and mobilization as well as reactivation of neurohormonal and metabolic regulation indices of central nervous and cardiovascular system function, allowing to conclude that thio cetam can exert adaptogenic effect, determined by its anti-stress and antioxidant properties.

Key words: inflammation; adaptation; oral mucosa; immobilization stress; thio cetam; antioxidant protection.

УДК 616.71-007.234-008.9-092.9:577.175.4

УЧАСТИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНА-17 И РЕЦЕПТОРНОГО АНТАГОНИСТА ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 В РЕГУЛЯЦИИ МЕТАБОЛИЗМА КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ЕГО НАРУШЕНИЙ

Гончарова А.В.

Харьковская медицинская академия последипломного образования; aligon@mail.ru

Различные нарушения костного ремоделирования у крыс вызывают напряжение компенсаторных механизмов в цитокиновой системе регуляции вплоть до их истощения. Это выражается у животных в основном в увеличении уровня провоспалительных (интерлейкин-17) и противовоспалительных (рецепторный антагонист интерлейкина-1) цитокинов и нарушении взаимосвязей между ними.

Ключевые слова: костное ремоделирование, провоспалительные и противовоспалительные цитокины

В процессах костного ремоделирования цитокины регулируют взаимодействия между клетками, обеспечивающими костную резорбцию и остеосинтез. Провоспалительные цитокины, стимулирующие резорбцию, включают интерлейкин-1 (ИЛ-1), ИЛ-6, фактор некроза опухоли б и др. К ним также относят ИЛ-17, который опосредует регуляцию остеокластов и дифференцирование остеобластов, ингибирует образование минерализованных узелков в остеобластах. Эффекты ИЛ-17 осуществляются за счет

увеличения проостеокластогенных цитокинов. [1, 2].

Противовоспалительные цитокины ИЛ-4, ИЛ-10 и др., напротив, тормозят процессы разрушения костной ткани и стимулируют дифференцировку остеобластов. Рецепторный антагонист ИЛ-1 (ИЛ-1РА) также обладает противовоспалительной активностью.

Целью работы стало изучение роли ИЛ-17 и ИЛ-1РА в регуляции костного ремоделирования при эксперимен-

тальных его нарушениях разного характера.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на 105 белых нелинейных крысах самках в возрасте 9 месяцев с массой тела 240 ± 30 г. Животные были разделены на 5 групп: 1) контрольная (К) – интактные (20 крыс), 2) с моделью глюкокортикоидного остеопороза (ГК) (25 крыс), 3) с моделью хронической болезни почек (ХБП) (20 крыс), 4) с сочетанием ХБП и ГК (ХБП+ГК) (20 крыс), 5) с сочетанием иммобилизационного стресса и воспаления (ИС+В) (20 крыс). Манипуляции проводили в соответствии с принципами Европейской конвенции о защите позвоночных животных (Страсбург, 1986) и «Общими принципами экспериментов на животных», одобренными I Национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2001) [3].

Модель ГК создавали введением дексаметазона фосфата внутримышечно дважды в неделю в течение месяца в дозе 7,5 мг/кг веса животного [4]. Модель ХБП осуществляли однократным внутримышечным введением 50 % раствора глицерина в дозе 0,8 мл / 100 г веса [5]. Группа ХБП+ГК подвергалась вначале инъекции 50 % раствора глицерина и спустя 1 месяц после этого – введению дексаметазона фосфата в течение месяца. Модель ИС+В создавали высаживанием животных в тесные пеналы на 4 ч ежедневно в течение месяца, после этого моделировали хроническое воспаление введением внутривенно в проекцию печени по 0,25 мл / 100 г массы 50 % раствора медицинской консервированной желчи крупного рогатого скота и свиней (производства Украина) в течение 10 дней. Кровь животных для исследования брали из сердца. В качестве наркотизирующего вещества использовали хлороформ.

Методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови определяли уровни ИЛ-17 и ИЛ-1РА с помощью на-

боров Вектор-Бест (Новосибирск, Россия).

Результаты исследования и их обсуждение

Уровень ИЛ-17 у всех групп животных характеризовался следующими медианами (рис. 1). Средний уровень ИЛ-17 в группе ГК не отличался от уровня этого цитокина в группе К (рис. 4). В трех остальных группах средний уровень ИЛ-17 увеличился в сравнении с контролем ($p < 0,05$), (рис. 2).

Медианы уровня ИЛ-1РА в сыворотке крыс с разными моделями нарушения костного ремоделирования изображены на рис.3. Анализ значений средних уровней ИЛ-1РА всех групп животных показал их повышение в сравнении с уровнем контрольной группы ($p < 0,05$) (рис. 4), кроме значения уровня этого цитокина у животных группы ГК.

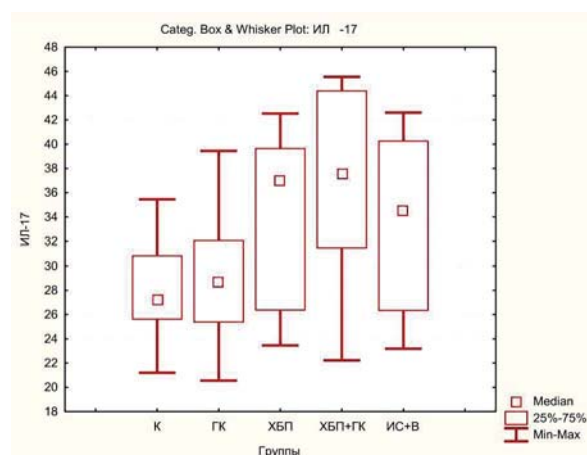


Рис. 1. Медианы уровней ИЛ-17 в группах крыс с различными нарушениями ремоделирования костной ткани

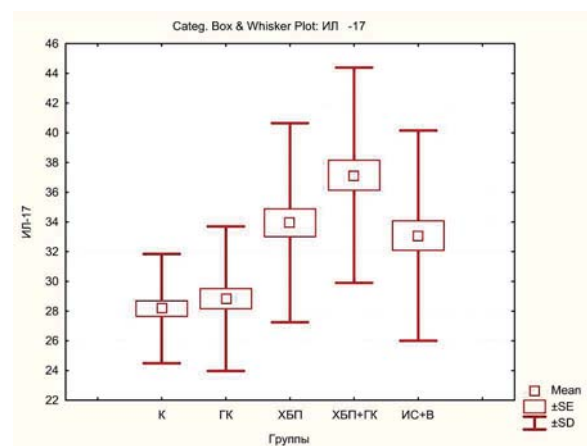


Рис. 2. Значения средних уровней ИЛ-17 у крыс в группах крыс с различными нарушениями ремоделирования костной ткани

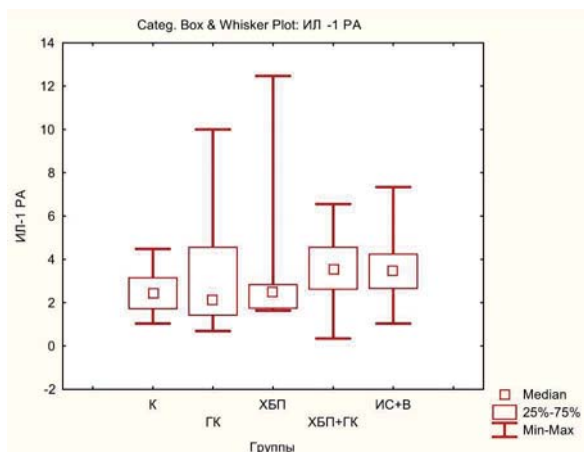


Рис. 3. Медианы уровней ИЛ-17РА у крыс в группах крыс с различными нарушениями ремоделирования костной ткани

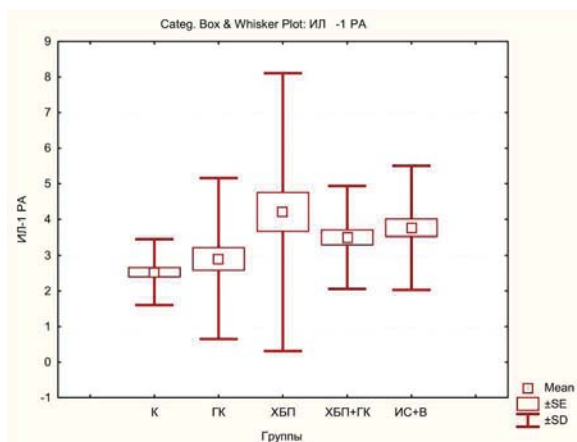


Рис. 4. Значения средних уровней ИЛ-17РА у крыс в группах крыс с различными нарушениями ремоделирования костной ткани

У интактных животных выявлена положительная корреляция между уровнем ИЛ-17РА и уровнем ИЛ-17 ($r = 0.41$) ($p < 0,05$). В группе ХБП наблюдалась отрицательная корреляция ($r = -0.58$) ($p < 0.05$). У животных из групп ИС+В и ХБП+ГК значимых корреляций обнаружено не было.

Увеличенный уровень противоположных по действию цитокинов в группах животных с различными нарушениями ремоделирования костной ткани может свидетельствовать о напряжении у них компенсаторных механизмов регуляции этих процессов. Уровни обоих цитокинов у группы ГК, не отличающиеся от уровня интактных животных, вероятно, могут отражать процессы истощения этих механизмов. При этом у интактных животных изменения уровней про- и

противовоспалительного цитокинов имеют одинаковую направленность. Это может означать то, что либо уровень одного цитокина является одной из причин изменений уровня второго, либо изменения их происходят вследствие общих причин. В трех группах вызванные нарушения костного метаболизма вызывают потерю этой взаимосвязи в системе цитокинов, отражающую нарушение регуляции механизмов костного ремоделирования. А в группе с ХБП нарушение регуляции выглядит как ее искажение: взаимосвязь хотя и сохраняется, однако приобретает противоположную направленность изменений.

Выводы

Создание моделей патологий костного ремоделирования приводит к нарушению функционирования механизмов его регуляции. В цитокиновой системе регуляции костного метаболизма происходят нарушения различной степени глубины, которые выражаются в основном в увеличении уровня цитокинов ИЛ-17 и ИЛ-17РА и нарушении взаимосвязей между ними.

Литература

1. Tyagi A. M. Estrogen Deficiency Induces the Differentiation of IL-17 Secreting Th17 Cells: A New Candidate in the Pathogenesis of Osteoporosis /A. M. Tyagi, K. Srivastava, M. N. Mansoori [et al.] // PLoS ONE. – 2012. – Vol. 7. – № 9. – e44552.
2. Won H. Y. Prominent Bone Loss Mediated by RANKL and IL-17 Produced by CD4+ T Cells in TallyHo/JngJ Mice / H. Y. Won, J.-A. Lee, Z. S. Park [et al.] // PLoS ONE. – 2011. – Vol. 6. – № 3. – e18168.
3. Общие этические принципы экспериментов на животных: материалы I Национального конгресса по биоэтике. – К.: НАНУ, 2001. – 16 с.
4. Прогнозирование тяжести течения глюкокортикоидного остеопороза (экспериментальное исследование) / А.В. Буфистова, С.Е. Золотухин, В.П. Коробов [и др.] // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2006. – № 2 (доп.А). – С. 60-64.
5. Метиларгинины у крыс в глицериновой

модели острой почечной недостаточности / М.А. Гилянский, Р.И. Айзман, Г.А. Корощенко [и др.] // Бюллетень СО РАМН. – 2010. – Т. 30, № 4. – С.82-86.

References

1. Tyagi A. M. Estrogen Deficiency Induces the Differentiation of IL-17 Secreting Th17 Cells: A New Candidate in the Pathogenesis of Osteoporosis /A. M. Tyagi, K. Srivastava, M. N. Mansoori [et al.] // PLoS ONE. – 2012. – Vol. 7. – № 9. – e44552.
2. Won H. Y. Prominent Bone Loss Mediated by RANKL and IL-17 Produced by CD4+ T Cells in TallyHo/JngJ Mice / H. Y. Won, J.-A. Lee, Z. S. Park [et al.] // PLoS ONE. – 2011. – Vol. 6. – № 3. – e18168.
3. General ethical principles of animal experimentation: Materials of the I National Bioethics Congress. – K.: UNAS, 2001. – 16p. (in Russian).
4. Bufistova A. V., Zolotukhin S. E., Korobov V. P. [et al.] 2006, «Predicting the severity of glucocorticoid osteoporosis (experimental study)», General pathology and pathological physiology, No 2(add. A), pp. 60-64. (in Russian).
5. Gilinsky M. A., Aisman R. I., Koroshchenko G. A. [et al.], 2010, «Methylarginines in glycerol induced acute renal failure of rat», Bulletin of SB RAS, Vol. 30, No 4, pp.82-86. (in Russian).

Резюме

УЧАСТЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА-17 ТА РЕЦЕПТОРНОГО АНТАГОНІСТА ІНТЕРЛЕЙКИНА-1 У РЕГУЛЯЦІЇ МЕТАБОЛІЗМУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ЙОГО ПОРУШЕНЬ

Гончарова А.В.

Різні порушення кісткового ремоделювання у щурів викликають напруження компенсаторних механізмів у цитокіновій системі регуляції аж до їх висна-

ження. Це виражається у тварин в основному у збільшенні рівня прозапальних (інтерлейкін-17) та протизапальних (рецепторний антагоніст інтерлейкіну-1) цитокінів та порушенні взаємозв'язків між ними.

Ключові слова: кісткове ремоделювання, прозапальні та протизапальні цитокіни

Summary

INTERLEUKIN-17 AND INTERLEUKIN-1 RECEPTOR ANTAGONIST INVOLVEMENT IN THE REGULATION OF BONE METABOLISM IN MODELING OF ITS IMPAIRMENTS

Goncharova A.V.

Different bone remodeling impairments in rats result in stress of the compensatory mechanisms in the cytokine regulation system until their exhaustion. This is manifested in the increasing of proinflammatory (interleukin-17) and anti-inflammatory (interleukin-1 receptor antagonist) cytokine levels and destruction of the relationships between them.

Key words: bone remodeling, proinflammatory and anti-inflammatory cytokines

Впервые поступила в редакцию 17.04.2015 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 615.27:615.454.1:615.31:546.57-022.532:616-001.17-092.9:57.083.3.

ВЛИЯНИЕ МАЗИ ТИОТРИАЗОЛИНА С НАНОЧАСТИЦАМИ СЕРЕБРА НА СОДЕРЖАНИЕ IL-10 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И ОЧАГЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТЕРМИЧЕСКОМ ОЖОГЕ

Гринь И.В., Звягинцева Т.В.

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков,
iscil9uwa9@mail.ru

Изучено влияние мази тиотриазолина с наночастицами серебра на уровень IL-10 в сыворотке крови и очаге повреждения при экспериментальном термическом ожоге у крыс. Установлено, что мазь тиотриазолина с наночастицами серебра увеличивает / нормализует содержание противовоспалительного цитокина IL-10 в очаге и крови, дефицит которого наблюдается вследствие термического ожога. По влиянию на цитокиновый профиль мазь тиотриазолина с наночастицами серебра превосходит эффект препаратов сравнения («Мазь тиотриазолина 2%», «Мазь метилурациловая 10%» и мазь «Аргосульфан»).

Ключевые слова: мазь тиотриазолина, наночастицы серебра, термический ожог, интерлейкин-10.

В связи с повышением частоты возникновения термических поражений кожи и смертности пациентов актуальной остается проблема лечения ожоговых ран [1].

Термический ожог сопровождается гипериндукцией функционирования цитокиновой системы в организме [2]. IL-10 является ключевым противовоспалительным цитокином, который подавляет продукцию провоспалительных цитокинов, интерферона, пролиферативный ответ Т-клеток на антигены и митогены [3].

Хотя арсенал современных мазевых лекарственных средств насчитывает несколько десятков наименований, проблема лечения ран после термического повреждения далека от своего решения, поэтому актуальным является поиск и создание новых препаратов с противовоспалительной и репаративной активностью. Перспективным направлением фармакологии является усиление уже известных свойств препаратов путем включения наночастиц, в частности наночастиц серебра (НЧС), обладающих иммуномодулирующим,

противомикробным, противовоспалительным эффектами [4, 5]. Недавно создана новая субстанция, содержащая тиотриазолин и НЧС [6, 7]. Ранее мы обнаружили положительный эффект мази, созданной на основе новой субстанции, на заживление ожоговой раны [8]. Субстанция получена в Международном центре электронно-лучевых технологий Института электросварки им. Е.О. Патона НАН Украины (метод получения НЧС, предложенный академиком Б.А. Мовчаном [9], состоит в электронно-лучевом выпаривании и конденсации веществ в вакууме). На основе субстанции совместно с ОАО «Химфармзавод «Червона зірка» изготовлена мазь тиотриазолина, которая содержит НЧС [6, 7].

Материалы и методы

Исследования проведены на 126 крысах популяции WAG массой 200–250 г. Животные были разделены на 6 групп, в каждой группе по 6 крыс: 1 – интактные; 2 – экспериментальный ожог (без лечения, контроль), 3 – ожог + «Мазь тиотриазолина 2%» (ОАО «Химфармзавод «Червона зірка», Украина),

препарат сравнения 1; 4 – ожог + «Мазь метилурациловая 10%» (ОАО «Нижфарм», Российская Федерация), препарат сравнения 2; 5 – ожог + мазь «Аргосульфан» (Фармзавод Ельфа А.О., Польша), препарат сравнения 3; 6 – ожог + мазь тиотриазолина с НЧС (0,00081%, концентрация определена в результате скрининговых исследований противовоспалительного действия мази) [7], основная группа. Данная концентрация получена с разной концентрацией НЧС. Животным всех групп на предварительно выстриженном участке спины вызывали термический ожог III В степени [10]. Мази наносили сразу

после термического воздействия и ежедневно в течение последующих 28 суток. Животных выводили из эксперимента в соответствии с правилами биоэтики на 7, 14, 21 и 28 сутки. Содержание IL-10 в крови и очаге определяли иммуноферментным методом с помощью тест-системы фирмы «Bender MedSystem» (Германия) согласно прилагаемой к набору инструкции на иммуноферментном анализаторе «Labline-90» (Австрия) [11]. Полученные данные обрабатывались статистически методом вариационной статистики, при сравнении выборок – с помощью критерия Стьюдента [12].

Таблица 1

Влияние мази тиотриазолина с НЧС на уровень IL-10 (пг/мл) в сыворотке крови крыс при термическом ожоге (M±m)

Группы	Сроки наблюдения (сутки)			
	7-е	14-е	21-е	28-е
Интактные	52,72±2,61			
Контроль	24,68±2,10*	34,59±3,88*	42,23±4,18*	46,19±3,50*
Мазь тиотриазолина	23,45±3,16*^	50,38±2,55#^	64,83±3,35*#^	52,79±3,07#
Мазь метилурациловая	23,74±3,01*^	51,67±2,30#^	62,96±4,46*#^	51,71±3,27#
Мазь аргосульфана	23,08±3,60*^	50,12±2,73#^	62,80±4,40*#^	52,36±3,24#
Мазь тиотриазолина с НЧС	29,40±2,26*#	56,83±2,11*#	72,21±2,81*#	55,00±3,64#

Примечания:

* - p < 0,05 – достоверность отличий по сравнению с интактными

- p < 0,05 – достоверность отличий по сравнению с контролем

^ - p < 0,05 – достоверность отличий по сравнению с мазью на основе тиотриазолина и НЧС

Таблица 2

Влияние мази тиотриазолина с НЧС на уровень IL-10 (пг/г белка) в очаге поражения у крыс при термическом ожоге (M±m)

Группы	Сроки наблюдения (сутки)			
	7-е	14-е	21-е	28-е
Интактные	21,38±2,34			
Контроль	12,12±1,63*	16,37±1,72*	17,81±3,47	20,37±2,9
Мазь тиотриазолина	14,44±2,76*	18,60±2,50^	26,58±3,41*#	21,71±3,67
Мазь метилурациловая	14,69±2,47*	18,65±2,67^	26,14±2,12*#	21,39±3,14
Мазь аргосульфана	14,81±1,24*#	18,13±2,94^	25,84±2,86*#	22,65±3,07
Мазь тиотриазолина с НЧС	16,06±1,88*#	22,66±1,48#	25,94±2,38*#	22,76±2,89

Примечания:

* - p < 0,05 – достоверность отличий по сравнению с интактными

- p < 0,05 – достоверность отличий по сравнению с контролем

^ - p < 0,05 – достоверность отличий по сравнению с мазью на основе тиотриазолина и НЧС

Результаты и их обсуждение

Наши исследования показали, что термический ожог сопровождается резким падением содержания IL-10 в сыворотке крови и в коже с постепенным его повышением, но не восстановлением, во все изучаемые сроки. Так, концентрация IL-10 в крови крыс контрольной группы была достоверно ниже нормы на 7 сутки – на 53%, на 14 сутки – на 34%, на 21 сутки – на 20%, на 28 сутки – на 12% (табл. 1). В очаге поражения в группе без лечения содержание IL-10 было снижено на 7 сутки – на 43%, на 14 сутки – на 23% и достоверно не отличалось от нормы на 21 и 28 сутки (табл. 2).

Под влиянием мази тиотриазолина и мази метилурациловой на 7 сутки содержание IL-10 в крови и коже практически не изменялось, то есть было как в группе без лечения (вдвое ниже нормы). При применении мази аргосульфана уровень IL-10 в крови также достоверно не отличался от группы без лечения, а в коже повышался по сравнению с контролем на 22% (табл. 1, табл. 2).

На 14 сутки все референт-препараты повышали концентрацию IL-10 в крови до нормы. Под влиянием мази тиотриазолина уровень IL-10 в крови был выше по сравнению с контрольной группой на 46%, мази метилурациловой – на 49%, аргосульфана – на 45%; содержание IL-10 в коже достоверно не отличалось от контроля (все препараты сравнения).

На 21 сутки концентрация IL-10 в крови и коже была выше в сравнении с контролем при использовании «Мазь тиотриазолина 2%» на 54% и 49%, «Мазь метилурациловая 10%» – на 49% и 47%, «Аргосульфана» – на 49% и 45% соответственно.

На 28 сутки все референт-препараты нормализовали содержание IL-10 в крови и коже крыс, подвергшихся термическому ожогу (1-й препарат

сравнения повышал концентрацию IL-10 в крови на 14%, 2-й – на 12%, 3-й – на 13% относительно контроля; в коже изучаемый показатель достоверно не отличался от группы без лечения при использовании всех референт-препаратов).

Наиболее выраженное действие на содержание IL-10 в крови и очаге оказала мазь тиотриазолина, содержащая НЧС. Применение изучаемой мази приводило к более быстрому и значительному повышению содержания IL-10 в крови и коже по сравнению с контролем в течение всего времени исследования. Мазь тиотриазолина с НЧС оказалась эффективнее относительно всех препаратов сравнения. Под ее влиянием на 7, 14 и 21 сутки концентрация IL-10 в крови была выше по сравнению с мазью тиотриазолина на 25%, 13% и 11% соответственно; с мазью метилурациловой – на 24%, 10% и 15% соответственно; с аргосульфанами – на 27%, 13% и 15% соответственно. На 28 сутки уровень IL-10 в крови достоверно не отличался от референт-препаратов. В очаге изучаемая мазь увеличивала содержание IL-10 на 14 сутки (относительно мази тиотриазолина – на 22%, мази метилурациловой – на 22%, мази аргосульфана – на 25%).

Таким образом, мазь тиотриазолина с НЧС оказывает наиболее выраженный фармакологический эффект в отношении IL-10, увеличивая его содержание в крови и очаге термического ожога. О восстановлении цитокинового баланса под влиянием изучаемой мази можно судить после исследования ее влияния на ключевые провоспалительные цитокины, что и составит задачу наших будущих исследований.

Выводы

1. Мазь тиотриазолина с НЧС увеличивает (нормализует) содержание противовоспалительного цитокина IL-10 в очаге и крови, дефицит которого наблюдается вследствие

термического ожога.

- По влиянию на цитокиновый профиль мазь тиотриазолина с НЧС превосходит эффект препаратов сравнения: мазь тиотриазолина 2%», мазь метилурациловая 10% и мазь аргосульфат.

Литература

- Theron A. Comparison of three techniques using the Parkland Formula to aid fluid resuscitation in adult burns / A. Theron, O. Bodger, D. Williams // *Emerg. Med. J.* – 2014. – № 31 (9). – P. 730–735.
- Симбирцев А. С. Цитокиновая система регуляции защитных реакций организма / А. С. Симбирцев // *Цитокины и воспаление.* – 2002. – Т. 1, № 1. – С. 9–16.
- Regulation of T-cells and cytokines by the interleukin-10 (IL-10)-family cytokines IL-19, IL-20, IL-22, IL-24 and IL-26 / H. B. Oral, S. V. Kotenko, M. Yilmaz [et al.] // *Eur J Immunol.* – 2005. – № 36 (2). – P. 380–388.
- Negligible particle-specific antibacterial activity of silver nanoparticles / Xiu Z-M [et al.] // *Nano Lett.* – 2012. – Vol. 12, № 8. – P. 4271–4275.
- Лесовой В. Н. Фотопротекторное действие мази тиотриазолина с наночастицами серебра при ультрафиолетовом облучении кожи морских свинок / В. Н. Лесовой, Т. В. Звягинцева, В. В. Гринь, С. И. Миронченко // *Фундаментальные исследования.* – 2013. – №9 (часть 3). – С. 396–399.
- Пат. 77777 Україна, МПК А61К 9/06 (2006.01) А61К 33/38 (2006.01) А61Р 29/00 Спосіб підвищення протизапальної активності фармацевтичних засобів у м'якій лікарській формі / Лісовий В. М., Звягінцева Т. В., Трутаєв І. В., Миронченко С. І.; заявник та власник Трутаєв І. В. – № u201210159; заяв. 27.08.2012; опуб. 25.02.2013; бюл. № 4/2013.
- Пат. 77770 Україна, МПК А61К 9/06 (2006.01) А61К 33/38 (2006.01) А61Р 29/00 Фармацевтичний засіб з протизапальною активністю, виконаний у м'якій лікарській формі / Лісовий В. М., Звягінцева Т. В., Трутаєв І. В., Миронченко С. І.; заявник та власник Трутаєв І. В. – № u201210131; заяв. 23.08.2012; опуб. 25.02.2013; бюл. № 4/2013.

- Гринь И. В. Влияние мази тиотриазолина с наночастицами серебра на заживление термического ожога у крыс [Электронный ресурс] / И. В. Гринь, С. И. Миронченко, В. В. Гринь // *Международный студенческий научный вестник.* – 2014. – №2. – Режим доступа: www.eduherald.ru/119-11847.
- Мовчан Б. А. Электронно-лучевая гибридная нанотехнология осаждения неорганических материалов в вакууме // *Актуальные проблемы современного материаловедения.* – 2008. – Т. 1. – С. 227–247.
- Кривошапка А. В. Роль провоспалительных цитокинов в механизмах хронизации ожоговой раны: дис. ... канд. мед. наук. – Х., 2012. – 150 с.
- Сенников С. В. Методы определения цитокинов / С. В. Сенников, А. Н. Силков // *Цитокины и воспаление.* – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 22–27.
- Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М.: Практика, 1998. – 459 с.

References

- Theron A. Comparison of three techniques using the Parkland Formula to aid fluid resuscitation in adult burns / A. Theron, O. Bodger, D. Williams // *Emerg. Med. J.* – 2014. – № 31 (9). – P. 730–735.
- Simbirtsev A. S. Cytokine regulation system of host defense reactions / A. S. Simbirtsev // *Cytokines and inflammation.* – 2002. – Vol. 1, № 1. – P. 9–16. (in Russian)
- Regulation of T-cells and cytokines by the interleukin-10 (IL-10)-family cytokines IL-19, IL-20, IL-22, IL-24 and IL-26 / H. B. Oral, S. V. Kotenko, M. Yilmaz [et al.] // *Eur. J. Immunol.* – 2005. – № 36 (2). – P. 380–388.
- Negligible particle-specific antibacterial activity of silver nanoparticles / Xiu Z-M [et al.] // *Nano Lett.* – 2012. – Vol. 12, № 8. – P. 4271–4275.
- Lesovoy V. N. The photoprotective effect of ointment with Thiotriazoline silver nanoparticles in experimental ultraviolet irradiation / V. N. Lesovoy, T. V. Zvyagintseva, V. V. Grin, S. I. Mironchenko // *Basic research.* – 2013. – № 9 (Part 3). – P. 396–399. (in Russian)
- Ukraine Patent 77777, IPC A61K 9/06 (2006.01) A61K 33/38 (2006.01) A61P 29/00

- 00 Method of anti-inflammatory activity increasing in pharmaceutical dosage soft form / Lesovoy V. N., Zvyagintseva T. V., Trutayev I. V., Mironchenko S. I.; applicant and owner Trutayev I. V. – № u201210159; applications 27.08.2012; published 02/25/2013; newsletter № 4/2013. (in Ukrainian)
7. Ukraine Patent 77770, IPC A61K 9/06 (2006.01) A61K 33/38 (2006.01) A61P 29/00 Pharmaceutical agent with anti-inflammatory activity, made in soft dosage form / Lesovoy V. N., Zvyagintseva T. V., Trutayev I. V., Mironchenko S. I.; applicant and owner Trutayev I. V.– № u201210131 ; applications 23.08.2012 ; published 25.02.2013 ; newsletter № 4/2013. (in Ukrainian)
 8. Grin I. V. Influence of ointment with Thiotriazoline and silver nanoparticles on the thermal burns healing at rats [Electronic resource] / I. V. Grin, S. I. Mironchenko, V. V. Grin // International student research messenger. – 2014. – № 2. – Access mode: www.eduherald.ru/119-11847. (in Russian)
 9. Movchan B. A. Cathode ray hybrid nanotechnology deposition of inorganic materials in a vacuum // Actual problems of modern materials. – 2008. – Vol. 1 – P. 227-247. (in Russian)
 10. Krivoshapka A.V. The role of inflammatory cytokines in the mechanisms of burn wound chronicity: the dis. ... the candidate of medical sciences : 14.03.04 / Krivoshapka Alexander. – Kh., 2012. – 150 p. (in Russian)
 11. Sennikov S. V. Methods for determination of cytokine / S. V. Sennikov, A. N. Silkov // Cytokines and inflammation. – 2005. – Vol. 4, № 1. – P. 22–27. (in Russian)
 13. Glantz S. Biomedical statistics / S. Glantz. – M. : Practice, 1998. – 459 p. (in Russian)

Резюме

ВПЛИВ МАЗІ ТІОТРИАЗОЛІНУ З НАНОЧАСТКАМИ СРІБЛА НА ВМІСТ ПРОТИЗАПАЛЬНОГО ЦИТОКІНУ IL-10 В СИРОВАТЦІ КРОВІ Й ВОГНИЩІ ПОШКОДЖЕННЯ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ТЕРМІЧНОМУ ОПІКУ

Гринь І.В., Звягінцева Т.В.

Вивчено вплив мазі тіотриазоліну з наночастками срібла на рівень IL-10

в сироватці крові й вогнищі пошкодження при експериментальному термічному опіку у щурів. Встановлено, що мазь тіотриазоліну з наночастками срібла збільшує / нормалізує вміст протизапального цитокіну IL-10 у вогнищі й крові, дефіцит якого спостерігається внаслідок термічного опіку. За впливом на цитокіновий профіль мазь тіотриазоліну з наночастками срібла перевершує ефект препаратів порівняння («Мазь тіотриазоліну 2%», «Мазь метилурацилова 10%» і мазь «Аргосульфан»).

Ключові слова: мазь тіотриазоліну, наночастки срібла, термічний опік, інтерлейкін-10.

Summary

EFFECT OF THIOTRIAZOLINE OINTMENT WITH SILVER NANOPARTICLES ON THE CONTENT OF ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINE IL-10 IN SERUM AND FOCUS OF DAMAGE AT EXPERIMENTAL THERMAL BURNS

Grin I.V., Zvyagintseva T.V.

The effect of Thiotriazoline ointment with silver nanoparticles on the level of IL-10 in serum and focus of damage at experimental thermal burns in rats was study. It was found that Thiotriazoline ointment with silver nanoparticles increases / normalizes the content of anti-inflammatory cytokine IL-10 in focus and blood which deficiency occurs as a result of thermal burn. The effect of Thiotriazoline ointment with silver nanoparticles on the cytokine profile is superior to the effect of comparator drugs («Thiotriazoline Ointment 2%», «Methyluracilum Ointment 10%» and ointment «Argosulfan»).

Key words: *Thiotriazoline ointment, silver nanoparticles, thermal burn, interleukin-10.*

Впервые поступила в редакцию 17.04.2015 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.33-089.87:616-001.28

ОСОБЛИВОСТІ ПРОВЕДЕННЯ РЕЗЕКЦІЇ ШЛУНКА В ПЕРІОД РОЗПАЛУ ГОСТРОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ХВОРОБИ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Костюк Г.Я., Костюк О.Г., Бурков М.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

У роботі наводяться дані експериментального дослідження, направлено на вивчення можливості виконання резекції шлунка в період розпалу променевої хвороби. Досліди були проведені на 23 тваринах. Значне погіршення загального стану тварин, лейкопенія, значна загибель тварин (8) – вказували на наявність розвитку періоду розпалу променевої хвороби. В цей період 15 собакам була проведена резекція 1/2 шлунка за Гофмейстером-Фінстерером за загально прийнятою методикою. Особливістю було те, що незважаючи на задовільне перенесення оперативного втручання у них спостерігалась виражена кровотеча із розсічених тканин. Післяопераційний період тварини перенесли важко. У них спостерігалась адинамія, відсутність бажання до вживання води та їжі. На протязі першого та другого дня післяопераційного періоду від кровотечі з тканин зони анастомозу загинуло 9 собак. На 5-7 добу від подібного явища загинуло ще три собаки. Тобто на протязі першого тижня післяопераційного періоду із 15 собак загинуло 12. Лише через 3-6 місяців після операції у 3 собак, що вижили спостерігали наближення показників периферичної крові до початкових величин. Таким чином, основну увагу при виконанні резекції шлунка в період розпалу променевої хвороби необхідно звертати на кровотечу з тканин шлунка і тонкої кишки, які ведуть до летальних наслідків.

Ключові слова: променева хвороба, шлунок.

Вступ

В сучасних умовах при широкому застосуванні атомної енергії у народному господарстві не рідко зустрічаються аварії, які призводять до летального опромінення людського організму та потребують подальшого хірургічного лікування. Пошуки оптимального часу і можливого об'єму оперативного втручання на шлунково-кишковому тракті в умовах радіаційного пошкодження дуже важливі та необхідні.

У літературних джерелах в основному сповіщалося про заживлення ран шлунку у мілких лабораторних тваринах при нанесенні травми слизової оболонки, проколу порожнистих органів та резекції невеликих ділянок цих органів. Наявні дані у вітчизняній та зарубіжній літературі не дають відповідь на питання: в який період променевої хвороби і в якому об'ємі можливе оперативне

втручання та його наслідки у після операційному періоді. Зовсім не вивчена можливість проведення резекції шлунку у тварин які перенесли опромінення в дозі LD75-LD100 [1, 2].

Мета дослідження: провести резекцію 1/2 шлунку в період розпалу гострої променевої хвороби та виявити можливі ускладнення підчас проведення та у післяопераційному періоді.

Матеріали та методи дослідження

Для вирішення поставленого завдання, дослідження було проведено на 23 різностатевих тваринах, масою тіла від 10 до 20 кг. Усім їм було застосовано одноразове тотальне опромінення на апаратах РУМ-11.

Технічні умови: 200 кВ, 15 мА, КФР-100 см, фільтри 0,5 мм Cu^{+} 1 мм Al без тубуса, міцність дози на шкірі тварин 0,015 Гр/хв. Собаки опроміню-

валися по одній в дерев'яному ящику розміром 50 x 50 x 20 см. Час опромінення складав 23,35 хв. Проведення спостереження за загальним станом тварин, вивчення гематологічних здвигов та патоморфологічних змін у внутрішніх органах визивало у собак середню степінь гострої променевої хвороби. Опроміненні тварини в перші три дні були млявими, малорухливими з пониженим харчовим збудженням. В наступні дні загальний стан їх частково поліпшився. Денний раціон їжі вони вживали повністю. Починаючи з 9-10 дня загальний стан собак різко погіршився. Вони були не активними, на кличку реагували мляво, їжу приймали неохоче, спостерігалась лейкопенія. На 5 день кількість лейкоцитів складала 52,0%, через 10 днів – 42,10%, через 15 – 19,03% від вихідних даних.

Різке погіршення загального стану тварин, лейкопенія з 9-10 до 20-24 дня після опромінення та значна летальність тварин (із 23 собак загинуло 8) вказували на період розпалу гострої променевої хвороби. У 15 собак в цей період була проведена резекція шлунку за методикою Гофмейстера-Фінстерера в умовах асептики та антисептики.

Наркоз і резекцію 1/2 шлунка дані тварини перенесли задовільно, проте в усіх 15 собак відмічалась підвищена кровотеча тканин розсічених під час операції, хоча гемостаз був виконаний звичним способом і по завершенню операції ознак кровотечі не відзначалося. Протягом перших двох днів після операційного періоду загальний стан усіх тварин був вкрай важким. Вони самостійно не підіймались, не реагували на кличку, рідку їжу та воду не вживали. В ці дні від кровотечі із тканин з ділянки анастомозу загинуло дев'ять собак, що, очевидно, пов'язано з підвищеною проникливістю стінок судин при променевої хвороби. В наступні три дні видимого поліпшення поведінки, прийнятті їжі не відмічалось. На п'ятий та сьомий день від променевої

хвороби, ускладненою оперативною травмою, загинуло ще три собаки. На секції загиблих тварин спостерігався ціаноз порожнистих органів, множинні петехіальні крововиливи в серозному та слизовому шарах шлунка та тонкої кишки. В очеревинній порожнині і в порожнині шлунка знаходилось від 120 до 250 мл кров'янистої рідини. Складки слизової оболонки шлунка та тонкої кишки були згладженими.

При мікроскопічному дослідженні в тканинах області анастомозу на шостий день після операції було відмічено слабкий початок розмноження епітеліальних і ендотеліальних клітин. В тканинах, які знаходяться в області анастомозу були багаточисленні крововиливи, омертвіння країв стінки шлунка і тонкої кишки на 0,5-1 мм від лінії дотики. В тканинах навколо шовного матеріалу відмічались вогнища крововиливів та некрозу і лише через тиждень в тканинах навколо нього спостерігались лейкоцитарні інфільтрати.

Таким чином з 15 собак протягом першого тижня після операції загинуло 12. Основною причиною летальності була кровотеча із тканин зони анастомозу та променевої хвороби.

У виживши трьох тварин, які перенесли резекцію шлунка в період розпалу захворювання, відмічалось повільне відновлення основних показників життєдіяльності організму. Так маса тіла тварин через три місяці після оперативного втручання дорівнювала 67,37 % початкової величини. Показники периферичної крові досягали початкових даних лише до 3 місяців після резекції шлунка. Через 3-6 міс після операції ці собаки по зовнішньому вигляді та поведінці не відрізнялись від здорових собак. Макроскопічно змін в зоні шлунково-кишковому анастомозі не відмічалось. При мікроскопічному дослідженні рубець був представлений зрілою сполучною тканиною з диференційованими судинами. Слизова оболонка шлунка та тонкої кишки були відновленні

повністю. Проте, місцями відмічалась гіперемія та набряк підслизового шару. Нитки капрону, по 1-2 нитки від зав'язаних вузлів, знаходились в слизовій оболонці шлунка і тонкої кишки в стадії прорізання.

Висновки

1. Виконання резекції шлунку в період розпаду променевої хвороби веде, в основному, до летальних наслідків (80%).
2. Основною причиною загибелі тварин оперованих у період розпаду променевої хвороби є виражена кровотеча як з тканин зони анастомозу так і порожнистих органів черевної порожнини.

Література

1. Гребенюк А.Н. Экспериментальная модель остро лучевой болезни, отёкощётной закрытой травмой живота / А.Н. Гребенюк, В. В. Бояренцев, В.Г. Золотарь // Военно-медицинский журнал: Тереот. и науч. – практ. журнал. – 2009. - № 5. – С. 67-68
2. Костеша Н.Я. Экскреторная функция желудка собак и её роль в условиях лучевого поражения / Н.Я. Костеша // Радиобиология. – 1998. – Т. 28, Вып. 4 – С. 506-509

References

1. AN Grebenuk Experimental model of acute radiation sickness, aggravated closed abdominal trauma / AN Grebenyuk, VV Boyarentsev, VG Goldsmith // Military Medical Journal: Tereot. and teach. - Pract. magazine. - 2009. - № 5. - P. 67-68. (in Russian)
2. Kostesha NY Excretory function of the stomach of dogs and its role in terms of radiation damage / NY Kostesha // Radiobiology. - 1998. - T. 28, Vol. 4 - P. 506-509. (in Russian)

Резюме

ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА В ПЕРИОД РАЗГАРА ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Костюк Г.Я., Костюк А.Г., Бурков М.В.

В работе приводятся данные экспериментального исследования, направленного на изучение возможности выполнения резекции желудка в период разгара лучевой болезни. Опыты были проведены на 23 животных. Значительное ухудшение общего состояния животных, лейкопения, значительная гибель животных (8) - указывали на наличие развития периода разгара лучевой болезни. В этот период 15 собакам была проведена резекция 1/2 желудка по Гофмейстеру-Финстереру по общепринятой методике. Несмотря на удовлетворительное перенесение оперативного вмешательства у них наблюдалась выраженное кровотечение из рассеченных тканей. Послеоперационный период животные перенесли тяжело. У них наблюдалась адинамия, отсутствие желанья к употреблению воды и пищи. На протяжении первого и второго дня послеоперационного периода от кровотечения из тканей зоны анастомоза погибло 9 собак. На 5-7 сутки от подобного явления погибло еще три собаки. То есть в течение первой недели послеоперационного периода из 15 собак погибло 12. Спустя 3-6 месяцев после операции у 3 выживших собак наблюдали приближение показателей периферической крови к начальным величинам. Таким образом, основное внимание при выполнении резекции желудка в период разгара лучевой болезни необходимо обращать на кровотечение из тканей желудка и тонкой кишки, которые ведут к летальному исходу.

Ключевые слова: лучевая болезнь, желудок.

Summary

FEATURES OF RESECTION DURING THE HEIGHT OF ACUTE RADIATION SICKNESS (EXPERIMENTAL STUDY)

Kostyuk G.Ya., Kostyuk A.G., Markov M.V.

The paper presents the results of experimental studies aimed at exploring the possibility of resection of the stomach during the height of radiation sickness. Experiments were performed on 23 animals. Significant deterioration of the general condition of the animals, leukopenia, significant mortality of animals (8) - indicated the presence of development during the height of radiation sickness. During this period, 15 dogs was performed resection of 1/2 of the stomach by Hofmeister-Finsterer by the standard technique. Despite the satisfactory transfer of surgery they observed a pronounced bleeding from dissected tissues.

Postoperative animals survived hard. They observed weakness, lack of desire to eat food and water. During the first and second day of postoperative bleeding from the area of tissue anastomosis died 9 dogs. 5-7 day from this phenomenon killed three dogs. That is, during the first postoperative week 15 of 12. After the dogs were killed 3-6 months after surgery in 3 surviving dogs were observed in the peripheral blood approaching to the initial values. Thus, the focus in the resection of the stomach during the height of radiation sickness should be paid to bleeding from the tissue of the stomach and small intestine, leading to death.

Keywords: *radiation sickness, stomach.*

*Впервые поступила в редакцию 17.04.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.831.45: 612.6.057: 616.155.32

ДОСЛІДЖЕННЯ ЦИРКАНАУАЛЬНИХ РИТМІВ СИНТЕЗУ МЕЛАТОНІНУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ-САМЦІВ РІЗНОГО ВІКУ

Гнатюк В.В., Кононенко Н.М.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
patology@nuph.edu.ua*

В роботі представлені дослідження рівня мелатоніну в сироватці крові щурів-самців різного віку 3-х, 9-и, 15-и та 20-и міс., що відповідає віку людини 14, 29-30, 43-44, 55-56 років відповідно, в різні сезони року. Встановлено, що у щурів всіх вікових груп найменший рівень мелатоніну в сироватці – восени, а найбільший – влітку. При порівнянні показників найбільші відмінності в циркануальних рівнях мелатоніну присутні щурам віком 9 та 20 міс. Найменший рівень мелатоніну в усі сезони зареєстровано у щурів віком 9 міс., що дозволяє прогнозувати високий рівень розвитку захворювань, пов'язаних з дефіцитом мелатоніну у чоловіків віком 29-30 років. А встановлений низький рівень мелатоніну в сироватці крові восени та весною – прогнозувати сезонні загострення цих хвороб.

Ключові слова: *мелатонін, циркануальні ритми, вік, стать, сезони року.*

Один із основних законів життєдіяльності – це закон ритму. Ритмічні коливання присутні на всіх рівнях організації живої та неживої матерії. В одних випадках коливання матерії легко

доступні для спостереження, наприклад: зміна дня та ночі, зміни сезонів року, сонячної активності. Про інші форми коливання матерії ми пізнаємо непрямым шляхом: їх періоди настільки ве-

ликі, що несумірні з чоловічим життям: ритми руху зірок, планет та галактик [1, 2].

Біологічні об'єкти – одна із форм організації матерії, для якої притаманні періодичні коливання. На сьогодні відомі ритмічні зміни більше 400 фізіологічних функцій. Усі біологічні ритми в організмі тварин та людини знаходяться в строгій підпорядкованості водію ритму, який розташований в супрахіазматичних ядрах гіпоталамуса. Гормоном-посередником, який доносить сигнали до органів та тканин є мелатонін [3, 4].

В останні роки роль мелатоніну в організмі людини приваблює до себе підвищену увагу лікарів та науковців. Це пов'язано з численними ефектами мелатоніну в забезпеченні нормальної життєдіяльності організму: антиоксидантним [5, 6], імуномодулюючим [3, 7], впливом на репродуктивну систему [8, 9] та іншими. В організмі ссавців джерелом мелатоніну є епіфіз, де він синтезується із незамінної для людини амінокислоти – триптофан, так званий пінеальний мелатонін. Відомо, що в перші роки життя синтез мелатоніну в епіфізі збільшується, а потім на протязі всього життя поступового та повільно знижується [10]. Але ж вміст мелатоніну в організмі обумовлений не тільки секрецією пінеалоцитів, але і екстрапінеальними джерелами його синтезу, а саме: апудоцитами шлунково-кишкового тракту та повітряних шляхів, печінки, нирок, наднирників, парагангліїв та позаендокринні клітини (природні кіллері, тучні клітини, еозинофільні лейкоцити та ін.) [11, 12]. Рівень мелатоніну в крові схильний до значних коливань під дією таких факторів, як вік, стать, сон, світ, температура навколишнього середовища, дія електромагнітних полів тощо [5, 13]. Добре відомо, що синтезу мелатоніна притаманні циркадні та циркануальні ритми [14, 15]. Інтерес науковців саме до сезонних особливостей синтезу мелатоніну пов'язаний з однією із самих загадкових проблем

сучасної медицини – проблемою сезонних загострень захворювань. Незважаючи на існування багатьох робот, присвячених проблемі сезонних ритмів життєдіяльності різних організмів та сезонних загострень різних хвороб, а саме виразкової хвороби, обструктивного синдрому, епілепсії, вторинних імунодефіцитів та ін.. [16, 17, 18], наявності наукових досліджень сезонних рівнів мелатоніну при різних патологіях [19, 20, 21], роботи, де б були представлені особливості синтезу мелатоніну у тварин або людини різного віку в різні сезони року відсутні.

Тому, метою нашого дослідження було вивчення рівня мелатоніну в сироватці крові у щурів-самців різного віку в різні сезони року.

Матеріали і методи

Дослідження проведено на щурах самцях віком 3, 9, 15 та 20 місяців в чотирьох сезонних точках: осінь (жовтень), зима (січень), весна (березень) та літо (липень). Під час досліду тварини були розподілені на групи по 6 тварин в кожній. В ході експерименту тварини утримувалися на стандартному харчовому раціоні та температурному режимі в умовах природного освітлення без впливу штучних джерел освітлення. Співвідношення світ/тьма в різні сезони дослідження складала: осінь – 10:14, зима – 9:13, весна – 12:12, літо – 16:8. Усі втручання та евтаназію тварин проводили згідно з вимогами комісії з біоетики НФаУ та «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах», що узгоджуються з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментальних і інших наукових цілей» (Страсбург, 1986 р.) та першого Національного конгресу з біоетики (Київ, 2001). Визначення рівня мелатоніну в сироватці крові щурів виконували методом імуноферментного аналізу набором Melatonin ELISA (IBL-International, Гамбург, Німеччина).

Статистичну достовірність оцінювали за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу ANOVA, достовірними вважали різницю при $p < 0,05$ [22]. Використовували програмне забезпечення Statistica 7.0 та Excel.

Результати та їх обговорення

В ході проведеної роботи нами встановлено, що у щурів всіх вікових груп найбільший рівень мелатоніну спостерігався в літній період, а найменший – восени (рис.).

Отримані дані лише частково узгоджуються з даними літератури. Є поодинокі роботи в яких показано, що найменший рівень мелатоніну спостерігається навесні у чоловіків 25-40 років [20]. Ці розбіжності можна пояснити тим, що мелатонін практично в усіх роботах визначається у вигляді метаболіту в сечі, а не в крові, як це виконували ми.

При порівнянні рівнів мелатоніну різних вікових груп найбільший у всі сезони виявлено у щурів віком 3 міс. (відповідає віку людини – 14 років), найменший – у щурів 9 міс. (відповідно – 29-30 років). Згідно даних літератури [14] автори схиляються к зниженню рівня мелатоніну у людей більш похилого віку, в той час як в наших дослідженнях – це середній вік. При цьому відмічають [23], що процес прогресивного зниження мелатоніну в крові має індивідуальні особливості, а саме, у одних осіб похилого віку він перебігає поступово, а у інших достатньо швидко. Також в цих роботах обговорюється біологічне значення саме пінеального мелатоніну, не акцентуючи уваги на присутності в крові екстрапінеального мелатоніну. Тому більш високі рівні мелатоніну, що були отримані нами у щурів віком 20 міс (відповідає віку

людини – 55-56 років), ми пов'язуємо з компенсаторним підвищенням синтезу саме екстрапінеального мелатоніну на тлі фізіологічного зниження пінеального, що узгоджується з даними літератури [24].

В ході проведеної роботи нами було встановлено, що у щурів віком 3 міс. рівень мелатоніну в осінній період в 1,2 рази менший, ніж навесні, в 1,8 рази менший ніж взимку та в 1,9 рази менший за літо ($p < 0,05$). Різниця рівнів мелатоніну в різні сезони року, що була встановлена у щурів віком 15 міс. складає 1,06 ($p < 0,05$); 1,8 та 2 рази ($p < 0,05$) відповідно. Найбільші відмінності в циркануальних рівнях мелатоніну присутні у щурів 9 та 20 міс. При цьому у щурів віком 9 міс. майже відсутня різниця між рівнями мелатоніну восени та навесні $127,28 \pm 5,11$ пмоль/л та $142,33 \pm 7,18$ пмоль/л ($p < 0,05$) – 11 %. Однак різниця між рівнями мелатоніну взимку та літом порівняно з осіннім періодом найбільша, чим в інших вікових групах, та складає відповідно взимку $286,81 \pm 8,93$ пмоль/л та $302,29 \pm 10,3$ пмоль/л літом, що відповідно в 2,3 та 2,4 рази більше за осінь ($p < 0,05$). У щурів віком 20 міс. різниця між рівнями мелатоніну восени та навесні складає 15 % ($p < 0,05$). Рівень мелатоніну літом та взимку у щурів цієї вікової групи в 2 рази ви-

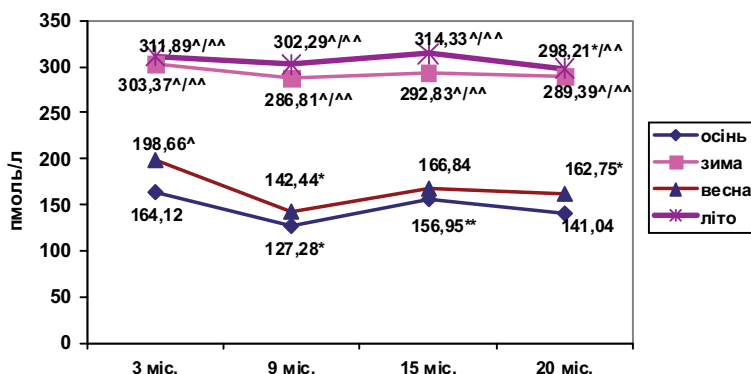


Рис. Рівень мелатоніну в сироватці крові щурів-самців різного віку в різні сезони року

Примітка: * $p < 0,05$ – відносно щурів віком 3 міс.; ** $p < 0,05$ – відносно щурів віком 9 міс.; [^] $p < 0,05$ – відносно показників осені; ^{^^} $p < 0,05$ – відносно показників навесні.

щий за рівень в осені (р d" 0,05).

Низький рівень мелатоніну у щурів 9 міс. дозволяє припустити, що саме у цій віковій групі, а саме 29-30 років, чоловікам найбільш притаманний початок та загострення хвороб, в механізмі яких на сьогодні доведена певна роль дефіциту мелатоніну, а саме виразкової, гіпертонічної хвороб, інфаркту міокарда та інших [25].

При аналізі результатів щодо синтезу мелатоніну в щурів-самців різного віку протягом сезону встановлено (рис.), що у щурів віком 9 міс. восени рівень мелатоніну знижується на 22 % відносно щурів віком 3 міс. (р d" 0,05). Також достовірна різниця (р d" 0,05) між рівнями мелатоніну присутня між групами 9 міс. та 15 міс. – 23 %. Рівень мелатоніну у 20 міс. щурів на 10 % менший ніж у за 15 міс. тварин та на 14 % – за рівня мелатоніну у 3 міс. (р e" 0,05).

Навесні також присутня тенденція зниження мелатоніну на 28 % у щурів віком 9 міс. (р d" 0,05) та на 16 % у щурів 15 міс. (р e" 0,05) відносно рівня мелатоніну у щурів віком 3 міс. Щури віком 20 міс. навесні мали рівень мелатоніну, який на 18 % був нижчий за рівень мелатоніну щурів 3 міс. (р d" 0,05), при цьому вірогідно не відрізнявся від показників щурів 15 міс. (р e" 0,05).

Рівні мелатоніну в зимовий період та літом не мали достовірної різниці у всіх вікових групах та коливалися у межах 2 – 5 % один від одного (рис).

Отримані дані узгоджуються з науковими працями, де обговорюються питання існування сезонного фізіологічного десинхронізму в період біологічної весни та осені [26] та дозволяють прогнозувати загострення в ці періоди саме тих хвороб механізм розвитку яких пов'язаний з дефіцитом мелатоніну.

Висновки

1. У щурів-самців всіх вікових груп найменший рівень мелатоніну у сироватці

крові спостерігається в осінній період, найбільший – в літку.

2. Найбільший рівень мелатоніну в сироватці крові у всі сезони спостерігався у щурів-самців віком 3 міс., найменший – у щурів-самців 9 міс.
3. Найменший рівень мелатоніну в сироватці крові було встановлено у щурів-самців віком 9 міс в осінній період.

Література

1. Ахмедова И. А. Влияние биоритмов как законов жизнедеятельности на работоспособность человека / И. А. Ахмедова // Вестник Ставропольского государственного университета. – 2005. – № 40. – С. 129 – 135.
2. Шурлыгина А. В. Основы хронобиологии и хрономедицины в схемах и таблицах // Анна Вениаминовна Шурлыгина. – Новосибирск, 2001. – 31 с. (Методическое пособие).
3. Анисимов В. Н. Мелатонин роль в организме, применение в клинике / Владимир Николаевич Анисимов. – СПб. : «Система», 2007. – 40 с.
4. Малиновская Н. К. Мелатонин: вчера, сегодня, завтра / Н. К. Малиновская / Клиническая медицина. – 2002. – № 6. – С. 71–73.
5. Bruno Claustrat The basic physiology and pathophysiology of melatonin / Bruno Claustrat, Jocelyne Brun, Guy Chazot // Sleep. Med. Rev. – 2005. – Vol. 9. – P. 11 – 24.
6. Ильина Т. Н. Влияние мелатонина на содержание витамина Е в органах крысы в условиях освещения / Т. Н. Ильина, Т. Р. Русколайнен, И. А. Виноградова // 50 лет мелатонину: итоги и перспективы исследования : всеросс. науч.-практ. конф.. – СПб., 2008. – С. 17 – 18.
7. Мелатонин. Иммуномодулирующие эффекты / И. А. Громакова, П. П. Сорочан, Н. Э. Прохач [и др.] // Теор. и экспер. медицина. – 2007. – № 4. – С. 13 – 20.
8. Анисимов В. Н. Старение женской репродуктивной системы и мелатонин / В. Н. Анисимов, И. А. Виноградова. – СПб. : «Система», 2008 – 44 с.
9. Melatonin and human reproduction:

- shedding light on the darkness hormone / V. Srinivasan, W. D. Spence, S. R. Pandi-Perumal [et al.] // *Gynecological Endocrinology*. – 2009. – Vol. 25, No 12. – P. 779 – 785.
10. Комаров Ф. И. Хронобиология и хрономедицина / Ф. И. Комаров, С. И. Рапопорт. – М. : «Триада-Х», 2000. – 488 с.
 11. Ковальзон В. М. Мелатонин – без чудес / В. М. Ковальзон // *Природа*. – 2004. – № 2. – С. 12 – 19.
 12. Кветной И. М. Экстрапинеальный мелатонин: роль в хронобиологии и хрономедицине / И. М. Кветной // *Вестник РУДН*. – 2012. – №.7. – С. 126.
 13. Tan D. X. Melatonin: A potent endogenous hydroxyl radical scavenger / D. X. Tan // *Endocrine J.* – 2007. – Vol. 1. – P. – 57 – 60.
 14. Анисимов В. Н. Хронометр жизни / В. Н. Анисимов // *Природа*. – 2007. – № 7. – С. 3 – 10.
 15. Circannual alterations in the circadian rhythms of melatonin secretion / L. A. Thrun, S. M. Moenter, D. O'Callaghan [et al.] // *Journal of biological rhythms*. – 1995. – Vol. 10, No 1. – P. 42 – 54.
 16. Голиков А. П. Сезонные биоритмы в физиологии и патологии / А. П. Голиков, П. П. Голиков. – М. : Медицина, 1987. – 256 с.
 17. Малиновская Н. К. Динамика течения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и некоторые регуляторные гормоны желудочно-кишечного тракта: автореф. дис. на соиск. науч. ст. канд. мед. наук : спец. 14.00.05 «Внутренние болезни» / Н. К. Малиновская. – М., 1989. – 24 с.
 18. Мизун Ю. Г. Космос и здоровье / Юрий Гаврилович Мизун. – М. : «Вече», 1997. – 592 с.
 19. Эпилепсия и гормон эпифиза: современное состояние проблемы / О. М. Олейникова, Е. Н. Карева, М. А. Богомазова [и др.] // *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. – 2011. – Т. 3, № 4. – С. 22 – 27.
 20. Мелатонин: язвенная болезнь и сезоны / Ф. И. Комаров, С. И. Рапопорт, Н. К. Малиновская [и др.] // *Клиническая медицина*. – 2003. – № 9. – С. 17 – 21.
 21. Плехова Е. И. Годовые и циркадные ритмы экскреции мелатонина у здоровых мальчиков-подростков // Е. И. Голикова, С. И. Турчина // *Проблемы детской эндокринологии: третий междунар. симпозиум компании Ново Нордиск (Дания) для врачей*, 17-19 сент. 1998 г. : материалы. – Крым, 1998. – С. 15 – 17.
 22. Методы статистической обработки медицинских данных: метод. рек. для ординаторов и аспирантов мед. учеб. заведений, науч. работников / А. Г. Кочетов, О. В. Лянг., В. П. Масенко [и др.] – М. : РКНПК, 2012. – 42 с.
 23. Бондаренко Л. А. Некоторые гормональные механизмы ускоренного старения при гипопинеализме / Л. А. Бондаренко // *Досягнення та перспективи експериментальної та клінічної ендокринології : наук.-практ. конф. (14 Данилевські читання)*, 2015 р., тези допов. – Х. 2015. – С. 14 – 20.
 24. Князькин И. В. Экстрапинеальный мелатонин в процессе старения: автореф. дис. на соиск. ст. док. мед. наук. : спец. 14.00.53 «Геронтология и гериатрия» / И. В. Князькин. – СПб., 2008. – 40 с.
 25. Исламова Е. А. Особенности клиники, диагностики и лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов различного возраста: автореф. на соиск. науч. ст. док. мед. наук. : спец. 14.01.04 «Внутренние болезни» / Е. А. Исламова. – Волгоград, 2010. – 44 с.
 26. Степанова С. И. Биоритмологические проблемы адаптации / Светлана Ивановна Степанова. – М. : Наука, 1986. – 244 с.

Referens

1. Ahmedova I.A. 2005, «The impact of jet lag as the laws of life on human performance», *Bulletin of Stavropol State University*, No 40, pp. 129-135. (in Russian)
2. Shyrligina A.V. Basics of chronobiology and chronomedicine in diagrams and tables. – Novosibirsk, 2001. – 31 p. (in Russian)
3. Anisimov V.N. Melatonin role in the body, clinical application. – SPb. : «Sistema», 2007. – 40 p. (in Russian)
4. Malinovskay N.K. 2002, «Melatonin: yesterday, today and tomorrow», *Clinical medicine*, No 6, pp. 71-73. (in Russian)
5. Bruno Claustrat 2005, «The basic physiology and pathophysiology of melatonin», *Sleep. Med. Rev.*, Vol. 9, pp. 11-24.
6. Ilyina T.N., Ryskolayinen T.R., Vinogradova

- I.A. 2008, «Effect of melatonin on the vitamin E content in the organs of rats with light», 50 years melatonin: results and perspectives : All-Russian scientific-practical conference, SPb, pp. 17-18. (in Russian)
7. Gromacova I.A., Sorochan P.P., Prohach N.E. et al. 2007, «Melatonin. Immunomodulatory effects», No 4, pp. 14-20. (in Russian)
 8. Anisimov V.N., Vinogradova I.A. Aging of the female reproductive system and melatonin – SPb. : «Sistema», 2008. – 44 p. (in Russian)
 9. Srinivasan V., Spence W. D., Pandi-Perumal S. R., [et al.], 2009, «Melatonin and human reproduction: shedding light on the darkness hormone», Gynecological Endocrinology, Vol. 25, No 12, pp. 779 – 785.
 10. Komarov F.I., Rapoport S.I. Chronobiology and chronomedicine. – M. : «Triada-X», 2000. – 488 p. (in Russian)
 11. Kovalzon V.M. 2004, «Melatonin — without miracles», Nature, No 2, pp. 12-19. (in Russian)
 12. Kvetnoy I.M. 2012, «Ekstrapinealy melatonin: role in chronobiology and chronomedicine», Bulletin RUDN, No 7, p.126. (in Russian)
 13. Tan D. X. 2007, «Melatonin: A potent endogenous hydroxyl radical scavenger», Endocrine J., Vol. 1, pp. 57-60.
 14. Anisimov V.N. 2007, «Chronometer life», Nature, No 7, pp. 3-10. (in Russian)
 15. Thrun L. A., Moenter S. M., D. O'Callaghan [et al.] 1995, «Circannual alterations in the circadian rhythms of melatonin secretion», Journal of biological rhythms, Vol. 10, No 1, pp.42 -54.
 16. Golikov A.P., Golikov P.P. Seasonal biorhythms in physiology and pathology. – M. : Medicine, 1987. – 256 p. (in Russian)
 17. Malinovskay N.K. The dynamics of the flow of duodenal ulcer and certain regulatory hormones of the gastrointestinal tract : scient. work – M., 1989. – 24 p. (in Russian)
 18. Mizun U.G. Space and health. – M. : «Veche», 1997. – 592 p. (in Russian)
 19. Oleynicova O.M., Kareva E.N., Bogomazova M.A. et al. 2011, «Epilepsy and hormone of the pineal gland: state of the problem», Epilepsy and paroxysmal states, Vol. 3, No 4, pp. 22-27. (in Russian)
 20. Komarov F.I., Rapoport S.I., Malinovskay N.K. et al. 2003, «Melatonin: peptic ulcer and seasons», Clinical medicine, No 9, pp. 17-21. (in Russian)
 21. Plehova E.I., Golikova E.I., Turchina S.I. 1998 «Annual and circadian rhythms of melatonin secretion in healthy adolescent boys», Problems Pediatric Endocrinology: Symposium, Crimea, 1998, pp. 15-17. (in Russian)
 22. Kochetov A.G., Lyang O.V., Masenko B.P. et al. Statistical treatment of medical data : metod. recommend.. – M. : RKNPK, 2012. – 42 p. (in Russian)
 23. Bondarenko L.A. «Some hormonal mechanisms of accelerated aging at gipopinealizme», Achievements and Prospects of Experimental and Clinical Endocrinology, Kharkiv, 2015, pp. 14-20. (in Russian)
 24. Knyazkin I.V. Ekstrapinealy melatonin in aging : scient. work. – SPb., 2008. – 40 p. (in Russian)
 25. Islamova E.A. Features of clinic, diagnosis and treatment of gastric ulcer and duodenal ulcer in patients of different ages : scient. work. – Volgograd, 2010. – 44 p. (in Russian)
 26. Stepanova S.I. Biorhythmological adaptation problems. – M. : Nauka, 1986. – 244 p. (in Russian)

Резюме

ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИРКАННУАЛЬНЫХ РИТМОВ СИНТЕЗА МЕЛАТОНИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫС-САМЦОВ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Гнатюк В.В., Кононенко Н.Н.

В работе представлены исследования уровня мелатонина в сыворотке крови крыс-самцов разного возраста 3-х, 9-и, 15-и и 20-и мес., что соответствует возрасту человека 14, 29-30, 43-44, 55-56 лет, в разные сезоны года. Установлено, что у животных всех возрастных групп наименьший уровень мелатонина в сыворотке наблюдался осенью, а наибольший – летом. При сравнении показателей наибольшие отличия цирканнуальных уровней мелатонина характерны для крыс в возрасте 9 и 20 мес. Наименьший уровень мелатонина во все сезоны зарегистри-

рован у крыс возрастом 9 мес., что позволяет прогнозировать высокий уровень развития заболеваний, связанных с дефицитом мелатонина у мужчин в возрасте 29-30 лет. А установленный низкий уровень мелатонина в сыворотке крови осенью и весной – прогнозировать сезонные обострения этих болезней.

Ключевые слова: мелатонин, циркануальные ритмы, возраст, пол, сезоны года.

Summary

RESEARCH OF CIRCANNUAL RHYTHMS OF SYNTHESIS MELATONIN IN BLOOD SERUM OF MALE RATS DIFFERENT AGES

Hnatiuk V. V., Kononenko N. M.

Studies melatonin level in the blood serum of male rats of various ages 3, 9 and 15-and 20-months, which corresponds to the age of a human 14, 29-30, 43-44, 55-56 years, various seasons

of the year are presented in the work. It was found that animals of all age groups had the lowest level of melatonin in serum in the autumn, and the highest – in the summer. The greatest differences circannual melatonin levels are characteristic for rats at the age of 9 and 20 months. The lowest levels of melatonin in all seasons had registered for rats at the age of 9 months that allows to predict a high level of development of diseases associated with a deficiency of melatonin in men at the age of 29-30 years. Low level of melatonin in the blood serum in autumn and spring was found that predicts the seasonal exacerbations of these diseases.

Keywords: melatonin, circannalny rhythms, age, sex, seasons.

Впервые поступила в редакцию 17.04.2015 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.37–092.9–092:612.345:613.24/25

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕКЗОКРИННОЇ ЧАСТИНИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ЩУРІВ, ЯКІ ПРОТЯГОМ ВАГІТНОСТІ ЗНАХОДИЛИСЬ НА ГІПЕРТА ГІПОКАЛОРИЙНОМУ ХАРЧУВАННІ

Ніколаєва О.В., Ковальцова М.В., Литвиненко О.Ю.

Харківський національний медичний університет, Україна

У вагітних щурів встановлено, що незбалансоване харчування з підвищеним (гр. 1) чи зменшеним вмістом нутрієнтів (гр. 2) негативно впливає на морфофункціональний стан екзокринної частини підшлункової залози, при цьому рівень зовнішньосекреторної активності за вмістом у сироватці крові ферментів у щурів обох груп підвищений, тобто має місце порушення функціонального стану ПЗ, яке за сучасними критеріями трактується як гіперпанкреатизм.

Ключові слова: гіпер- та гіпокалорійная дієта, підшлункова залоза, щури.

Захворювання підшлункової залози (ПЗ), спричинені впливом різних екзогенних патогенних факторів, займають значне місце в структурі захворюваності дітей і дорослих і є актуальною проблемою сучасної медицини [1]. Загальновідомо,

що незбалансоване харчування з підвищеним або зменшеним вмістом в добовому раціоні нутрієнтів як у людини, так і у тварин, – один із головних чинників виникнення метаболічних розладів, які вважаються факторами ризику розвитку

різної соматичної і ендокринної патології, серед якої актуальною проблемою є захворювання ПЗ (зокрема хронічний панкреатит) і цукровий діабет [2].

Метою дослідження було порівняння змін морфофункціонального стану екзокринної частини ПЗ вагітних щурів внаслідок надлишку або дефіциту поживних речовин у добовому раціоні їх харчування.

Матеріали та методи

Об'єм досліджень включав експерименти на 30 нелінійних вагітних білих щурах. Щур-самки 1-ї гр. отримували гіперкалорійну дієту (300,4 калорій за добу); тварини 2-ї гр. – гіпокалорійну дієту (57,4 калорій за добу), тварини 3-ї гр. отримували збалансоване харчування (104,5 калорій за добу). Морфологічне дослідження включало в себе комплекс гістологічних, морфометричних, гістохімічних методів [3]. Для з'ясування зовнішньосекреторної активності ПЗ у щурів за інструкціями вивчено рівень у крові ліпази та б-амілази (спектрофотометричний метод за допомогою набору реагентів La Chema, Чехія), а також б₁-антитрипсину (б₁-АТр), вміст якого побічно відображає рівень трипсинемії (імунотурбодиметричним методом, за допомогою набору реагентів фірми «Діалаб», Австрія) [4].

Результати

Встановлено, що у 100 % щурів 1-ї гр. відносний обсяг паренхіматозного компоненту суттєво більший, а стромального – менший, ніж у щурів інших груп. У всіх тварин 2-ї гр. виявлена протилежна тенденція: мінімальний обсяг паренхіматозного компоненту і максимальний – стромального (таблиця 1). Середня площа ацинусів достовірно збільшена у щурів 1-ї гр. (на 26,5 %), а у тварин 2-ї гр. – зменшена на 20,1 % (див. табл. 1).

Порівняння частоти виникнення морфологічних змін основних структурних елементів ПЗ у тварин 1-ї і 2-ї груп (таблиця 2) виявило наявність відмінностей між морфологічними змінами ПЗ у тварин 1-ї і 2-ї груп, які стосуються і стро-

ми, і паренхіми, і її екзокринної частини. Зокрема, у всіх тварин, що були на гіперкалорійній дієті, виявлені широкі сполучнотканинні прошарки паренхіми, повнокров'я гемокапілярів, дистрофічні зміни внутрішньо- і міжчасточкових протоків та їх ектазія, дистрофія цитоплазми; в жодній з тварин, що частково голодували (гр. 2), таких змін не було. В той же час тільки у останніх виявлені атрофія паренхіми, запальна інфільтрація за ходом сполучнотканинних прошарків, ядерна дистрофія.

Рівень середньостатистичних показників вмісту у крові ферментів ПЗ та б₁-антитрипсину виявився підвищеним у щурів обох основних груп (таблиця 3), що маніфестує наявність в них порушення функціонального стану ПЗ, у вигляді гіперпанкреатизму. Ступінь гіперферментемії у тварин 1 гр., більший ніж у тварин 2 гр. Особливо це стосується вмісту ліпази, який у щурів 1-ї гр. більший за рівень у тварин 2-ї гр. в 2,6 рази. Тобто, у 100 % щурів, які протягом вагітності мали аліментальний дефіцит енергетичних суботратів (гр. 2), також, як і у щурів, які отримували гіперкалорійну дієту (група 1), має місце підвищена екзокринна секреторна активність ПЗ. Якщо у тварин 1-ї гр. гіперфункція ПЗ в принципі є логічною, зважаючи на надмірну кількість вуглеводів і жирів, які вони споживали протягом тривалого часу, то гіперферментемію у щурів 2-ї групи (які протягом вагітності частково голодували) не можна напряму пов'язувати з незбалансованим харчуванням, оскільки в умовах дефіциту поживних речовин логічно є гіпоферментемія. Вірогідно, гіперферментемія в умовах гіпокалорійної дієти може бути обумовлена підвищеним впливом на ациноцити стимулюючих нейрогуморальних впливів, наприклад ваготонії [5], або «ухиленням» ферментів в кров при ушкодженні панкреатитів (в т. ч. і внаслідок панкреатиту, який в нашому дослідженні встановлений у 40 % дорослих тварин). Отримані дані свідчать про значні компенсаторні можливості ПЗ за рахунок гіперфункції неушкоджених ацино-

цитів, які спроможні виробляти велику кількість ферментів та забезпечувати адекватне травлення навіть в умовах значної втрати функціонально активної маси її паренхіми (що спостерігається у тварин 2-ї групи).

Аналіз вмісту (б₁-АТр) в сироватці крові показав, що у 100 % щурів основних груп спостерігається низький його вміст (див. табл. 3). Це, на нашу думку, може бути обумовлено активним споживанням плазмових інгібіторів внаслідок тривалої гіпертрипсинемії (виснаження захисних механізмів), а у щурів 2-ї гр. ще й недостатньою активністю антипротеїназної системи плазми крові внаслідок різкого обмеження енергетичних субстратів (зокрема білка).

Виводи

1. В результаті проведеного дослідження встановлено, що незбалансоване харчування вагітних щурів з підвищеним вмістом вуглеводів і жирів (1-ї гр.) чи зі зменшеним вмістом білків та інших поживних речовин (2-ї гр.) негативно впливає на морфофункціональний стан екзокринної частини їх ПЗ.
2. У всіх щурів 1-ї гр. має місце гіперплазія екзокринної паренхіми, дистрофічні зміни в екзокриноцитах, на-

- брак сполучної тканини, внутрішньо- та міжчасточковий склероз і ліпоматоз (у 40 %), помірне повнокров'я капілярів, дистрофічні зміни та ектазія частини внутрішньо- та міжчасточкових вивідних протоків. У тварин 2-ї гр. ступінь морфофункціональних змін ПЗ більший, ніж у тварин 1-ї гр. Поряд із зрушеннями, аналогічними таким у останніх, в них спостерігаються атрофія паренхіми та збільшення обсягу строми ПЗ, запальна інфільтрація (у 40 %).
4. Рівень зовнішньосекреторної активності ПЗ за вмістом у сироватці крові фер-

Таблиця 1

Порівняння морфометричних даних структурних елементів екзокринної частини підшлункової залози (M ± m) у щурів 1-ї та 2-ї груп (у % від нормативу)

Структурні елементи	Щури 1-ї гр. (n = 10)	Щури 2-ї гр. (n = 10)	P
Паренхіма	112,9 ± 0,2	91,3 ± 0,8 *	< 0,001
Строма	67 ± 0,3	123,3 ± 2,1 *	< 0,001
Паренхіма/строма	167,8 ± 5	76,6 ± 7,7 *	< 0,001
Площа ацинусів	126,5 ± 0,2	79,9 ± 0,2 *	< 0,001

Примітки: * – достовірність відміни між Гр.1 та Гр. 2 (p < 0,001), р – достовірність відміни при порівнянні з групою контролю.

Таблиця 2

Порівняння морфологічних змін основних структурних елементів підшлункової залози у щурів 1-ї і 2-ї груп (у % від кількості тварин)

	Щури 1 гр.	Щури 2 гр.	P
Стан паренхім			
Атрофія паренхіми	0	80 ± 12,6***	< 0,001
Широкі сполучнотканинні прошарки	100***	0	< 0,001
Стан строми			
Склероз внутрішньо- та міжчасточковий	100***	80 ± 12,6***	
Набряк сполучної тканини	100***	80 ± 12,6***	
Ліпоматоз внутрішньо- та міжчасточковий	40 ± 15,5	80 ± 12,6***	
Запальна інфільтрація	0	40 ± 15,5	< 0,001
Повнокров'я гемокапілярів	100	0	< 0,001
Дистрофічні зміни протоків, їх ектазія	100	0	< 0,001
Стан екзокринної частини ПЗ			
Вакуольна дистрофія цитоплазми	100***	0	< 0,001
Каріопікноз, каріорексис, каріолізис	0	100***	< 0,001

Примітки. 1) р – достовірність відміни між Гр.1 та Гр. ; 2) * — p < 0,001 (достовірність відмін із тваринами групи контролю).

Таблиця 3

Порівняння вмісту у крові гормонів та субстратів (M ± m) у щурів 1-ї, 2-ї та 3-ї груп (у % від нормативу)

Показники	Щури-матері		
	Група 1	Група 2	Група 3
α-Амілаза	312,2 ± 16,1	263,9 ± 19,4 ^x	301,4 ± 11,1
Ліпаза	1115,7 ± 70,3	428,9 ± 30,2 ^x	364,5 ± 11,3 ^x
α ₁ -Антитрипсин	66,7 ± 2,03	33,1 ± 1,1 ^x	75,1 ± 6,2 ^y

Примітки: x – достовірність відміни при порівнянні з групою 1, y – достовірність відміни при порівнянні з групою 2.

ментів у щурів 1-ї та 2-ї гр. підвищений, тобто має місце порушення функціо-нального стану ПЗ у вигляді гіперпанкреатизму, ступінь якого суттєво вищий у тварин 1-ї гр.

Література

1. Farese R.V. Atypical PKC: a target for treating insulin-resistant disorders of obesity, the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus / R.V. Farese, M. C. Lee, M. P. Sajan // *Expert Opin Ther Targets*. – 2014. – № 12. – Р. 1-13.
2. Колесник Ю. М. Chronic fetal hyperglycemia as a predictor of neuroendocrine imbalance development with metabolic disturbances / Ю. М. Колесник, О. В. Ган-чева, Ю. И. Вародеева и др. // *Клінічна фармація*.- 2013. – Т. 17, № 4. – С. 52-55.
3. Меркулов Г.А. Курс патологистологической техники. – М.: Мед., 1961.–339 с.
4. Аметов А. С. Физиология метаболизма глюкозы // *Сахарный диабет 2 типа: проблемы и решения*, 2011. – С. 21–51.
5. Malta, A. Low protein diet in adult male rats has long term effects on metabolism / A. Malta, J. C. de Oliveira [et al.] // *J. Endocrinol*. – 2014. – Vol. 5. – p. 1011-1017

References

1. Farese R.V., Lee M. C., Sajan M. P. 2014, «Atypical PKC: a target for treating insulin-resistant disorders of obesity, the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus», *Expert Opin Ther Targets*, № 12, pp. 1-13.
2. Kolesnik U. M., Gancheva O.V., Varodeeva U.I. 2013, «Chronic fetal hyperglycemia as a predictor of neuroendocrine imbalance development with metabolic disturbances», *Klinichna farmacia*, V.17, № 4, pp. 52-55 [in Ukrainian].
3. Merculov, G.A. (1998) *Kyrs patologistologicheskoy texniki [Course of patologistologicheskoy technology]*. Moskov [in Russian].
4. Ametov A.S. 2011, «Fisiologia metabolisma glukozu», *Sacharnuy diabet 2 tipa: problemu i reshenia*, pp. 21–51 [in Russian].
5. Malta A., de Oliveira J. C. 2014, «Low protein diet in adult male rats has long term effects on metabolism», *J. Endocrinol*, Vol. 5, pp. 1011-101

Резюме

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭКЗОКРИННОЙ ЧАСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БЕРЕМЕННЫХ КРЫС, ПОЛУЧИВШИХ ГИПЕР- И ГИПОКАЛОРИЙНУЮ ДИЕТУ

Николаева А.В., Ковальцова М.В., Литвиненко Е.Ю.

У беременных крыс установлено, что несбалансированное питание с повышенным (гр. 1) или сниженным содержанием нутриентов (гр. 2) негативно влияет на морфофункциональное состояние экзокринной части поджелудочной железы, при этом уровень внешнесекреторной активности по содержанию в сыворотке крови ферментов у крыс 1-й и 2-й гр. существенно повышен, то есть имеет место нарушение функционального состояния поджелудочной железы, которое по современным критериям трактуется как гиперпанкреатизм.

Ключевые слова: гипер- и гипокалорийная диета, поджелудочная железа, крысы.

Summary

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE EXOCRINE PANCREAS IN PREGNANT RATS BEING ON A HYPERCALORIC AND HYPOCALORIC DIET

Nikolayeva O., Kovaltsova M., Lytvynenko E.

According to the study, we found that an unbalanced diet of pregnant rats with elevated (gr.1) or a reduced content of nutrients (gr.2) adversely affects the morphofunctional state of the exocrine pancreas, and the level of exocrine activity of serum enzymes in rats (gr.1 and gr.2) is substantially increased, i.e., we marked a violation of the functional state of the pancreas, which by modern standards is treated as hyperpancreatizism.

Keywords: hyper- and hypocaloric diet, pancreas, pregnant rats.

*Впервые поступила в редакцию 17.04.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 615.27:615.454.1:615.31:546.57–022.532:616-001.17–092.9–018:546.172.6

ВЛИЯНИЕ МАЗИ ТИОТРИАЗОЛИНА С НАНОЧАСТИЦАМИ СЕРЕБРА НА МЕТАБОЛИТЫ ОКСИДА АЗОТА ПРИ УЛЬТРАФИОЛЕТ-ИНДУЦИРОВАННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ КОЖИ МОРСКИХ СВИНОК

Миронченко С. И.

*Харьковский национальный медицинский университет,
s.mironchenko@ukr.net*

Исследовано влияние мази, содержащей тиотриазолин и наночастицы серебра, на метаболиты оксида азота (суммарные, нитрит-анион, нитраты) и активность индуцибельной NO-синтазы в крови морских свинок в эритемные сроки после локального ультрафиолетового облучения кожи. Противовоспалительное действие мази тиотриазолина сопровождается уменьшением изучаемых показателей на 3-и сутки. Включение наночастиц серебра в субстанцию тиотриазолина усиливает иммунопротекторное действие мази (уменьшение концентрации всех метаболитов оксида азота и активности индуцибельной синтазы в крови через 4 часа после облучения с нормализацией данных показателей к 3-м суткам).

Ключевые слова: метаболиты оксида азота, ультрафиолетовое облучение кожи, мазь тиотриазолина, наночастицы серебра

Современная концепция патогенеза ультрафиолетового облучения (УФО) кожи предусматривает ведущую роль иммунных нарушений [1]. Однако представления об обеспечивающих их механизмах и пути коррекции продолжают активно изучаться. Важным медиатором воспаления и иммунной системы, с которым связано регуляторное и защитное действие на организм, является оксид азота (NO) [2]. Малые количества NO, образующиеся под влиянием конститутивной NO-синтазы (с-NOS), участвуют в поддержке гомеостатических параметров организма. Под воздействием воспалительных цитокинов и активных форм кислорода, бактериальных продуктов, экспрессируется индуцибельная NO-синтаза (i-NOS), обеспечивая синтез большого количества NO, способного оказывать токсическое, повреждающее действие на клетку [3]. Поэтому изучение содержания метаболитов NO в сыворотке крови представляется перспективным в плане уточнения патогенеза и обоснования методов лечения УФ-индуцированных повреждений кожи.

Харьковским национальным медицинским университетом предложена новая субстанция, содержащая тиотриазолин (обладает антиоксидантным действием) и наночастицы серебра (НЧС) [4]. Субстанция получена в Международном центре электронно-лучевых технологий Института электросварки им. Е.О. Патона НАН Украины, возглавляемого академиком Б.Е. Патоном. Метод получения НЧС, предложенный академиком Б. А.Мовчаном [5], состоит в электронно-лучевом выпаривании и конденсации веществ в вакууме и отличается от других методов вакуумного выпаривания универсальностью, технологической гибкостью, производительностью и экономичностью. На основе субстанции совместно с ОАО «Химфармзавод «Красная звезда» изготовлена мазь метилурацила, которая содержит НЧС [4].

Цель исследования – изучение влияния мази, содержащей тиотриазолин и наночастицы серебра, на метаболиты NO и активность индуцибельной NO-синтазы в крови морских свинок в эритемные

сроки после локального ультрафиолетового облучения кожи.

Материалы и методы

Исследования были выполнены на 42 морских свинок, разделенных на 4 группы: 1 – интактные; 2 – контроль, без лечения (УФО); 3 – препарат сравнения (УФО+мазь тиотриазолина 2 % (ОАО «Химфармзавод «Красная звезда», Украина)); 4 – основная (УФО+мазь, содержащая тиотриазолин и НЧС (0,00081 %)). Данная концентрация получена в результате скрининговых исследований противовоспалительного действия мази с разной концентрацией НЧС [4].

Фотопротекторную активность лекарственных средств изучали на модели острого экссудативного воспаления – УФ-эритемы [6]. Уровень повреждающего действия оценивали по интенсивности и длительности эритемной реакции. Эритему учитывали через 1, 2, 4 часа и 3 суток после облучения и оценивали в баллах для каждого пятна: 0 – отсутствие эритемы, 1 – слабая эритема, 2 – четко выраженная эритема. Суммировали интенсивность трех пятен [6]. Мази наносили на поврежденный участок кожи за 1 час до и через 2 часа после облучения, а затем ежедневно в течение 3-х суток. Эксперименты на животных проведены в соответствии с требованиями Европейской конвенции о защите позвоночных животных, использующихся в экспериментальных и других научных целях, законом Украины «О защите животных от жестокого отношения». Через 4 часа и на 3-и сутки в сыворотке крови определяли содержание общих метаболитов NO, нитрит-аниона, нитратов спектрофотометрическим методом [7], концентрацию индуцибельной NO-синтазы [8].

Результаты исследований обрабатывали стан-

дартными методами вариационной статистики [9].

Результаты исследования и их обсуждение

Динамика эритемной реакции представлена в табл. 1.

У всех морских свинок после локального УФО развивалась эритема. Через 1 час после облучения суммарная эритема составляла 3,5 балла, через 2 часа – 4,8 балла. Через 4 часа после облучения регистрировался максимум, когда суммарная интенсивность 5-и пятен возрастала до 9,2 балла. На 3-и сутки интенсивность суммарной эритемы была выраженной, составляя 7,7 баллов (табл.1).

Исследования содержания метаболитов NO в крови морских свинок показали, что через 4 часа после облучения содержание всех метаболитов значительно превышало показатели у интактных морских свинок: суммарные метаболиты – в 1,6 раза (рис. 1,а), нитраты – в 1,5 раза (рис. 1,б), нитрит-анион – в 2,6 раза (рис. 1,в).

На 3-и сутки уровень метаболитов NO оставался по-прежнему высоким: суммарных метаболитов превышал норму в 2 раза (рис. 1,а), нитратов – в 1,9 раза (рис. 1,б), нитрит-аниона – в 2,6 раза (рис. 1,в). Активность iNOS через 4 часа после облучения увеличивалась в 2,1 раза, на 3-и сутки – в 3,1 раза по сравнению с интактными животными (рис. 1,г).

При применении мази тиотриазолина суммарная эритема через 1 час составляла 2,5 балла, через 2 часа – 3,5 балла. Через 4 часа после облучения

Таблица 1

Суммарная интенсивность в баллах эритемной реакции кожи морских свинок, подвергшихся локальному УФО

Группа животных	Время после облучения			
	1 час	2 часа	4 часа	3 суток
УФО	3,5 (2-5)	4,8 (4-6)	9,2 (8-10)	7,7 (7-8)
УФО+мазь тиотриазолина	2,5 (2-3)	3,5 (3-4)	4,8 (4-6)	4,2 (4-5)
УФО+ мазь тиотриазолина, содержащая НЧС	1,5 (1-2)	2,2 (2-3)	3,8 (3-5)	3,0 (2-4)

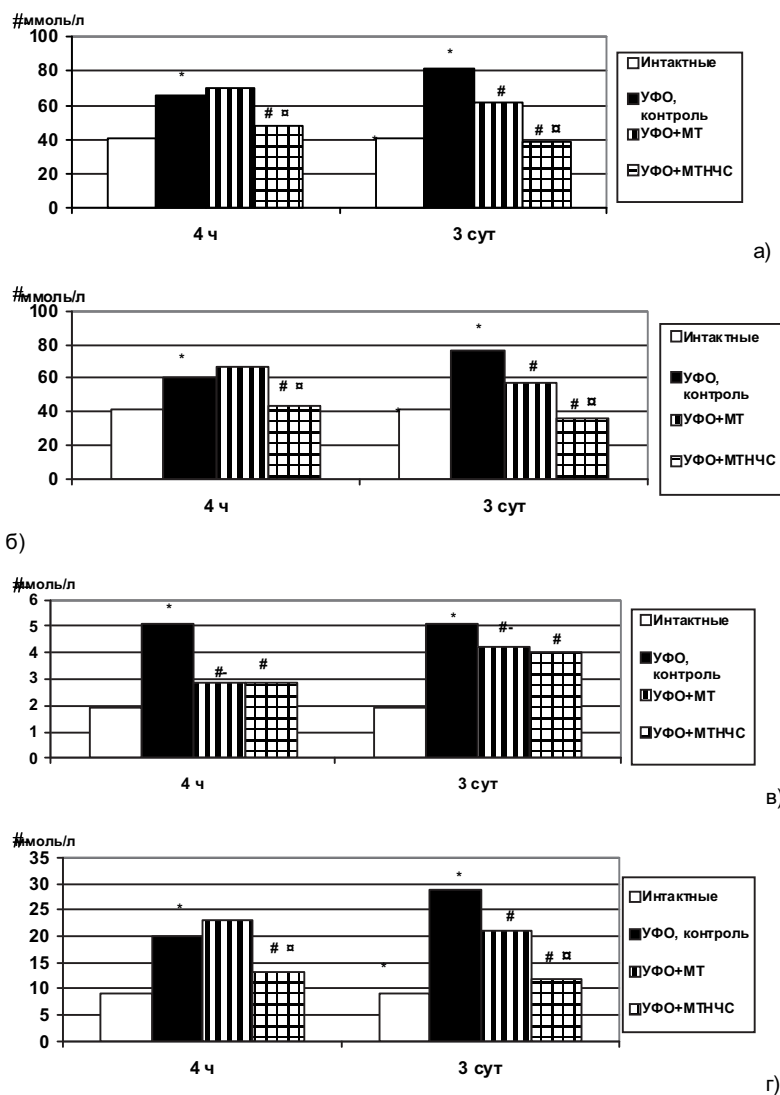


Рис. 1. Содержание суммарных метаболитов NO (а), нитратов (б), нитрит-аниона (в) и активность индуцибельной синтазы (г) в крови морских свинок при УФО

*-достоверно относительно интактных ($p < 0,05$)

#-достоверно относительно контроля без лечения ($p < 0,05$)

□-достоверно относительно мази тиотриазолина ($p < 0,05$)

наблюдалось снижение гиперемии на 44,9 % (суммарная эритема 4,8 баллов) в сравнении с группой 2. На 3-и сутки интенсивность эритемной реакции (4,2 балла) была меньше по сравнению с контролем на 45,5 % (табл. 1).

Под влиянием мази тиотриазолина через 4 часа после облучения снижался только уровень нитрит-аниона в 1,5 раза относительно контроля. Концентрация суммарных метаболитов NO, нитратов, а также активность iNOS достоверно не отличалась по сравнению с группой без лечения. Однако на 3-и сутки после об-

лучения содержание всех метаболитов NO и активность iNOS были ниже в 1,3 раза (суммарные метаболиты и нитраты), 1,2 раза (нитрит-анион) и 1,4 раза (iNOS) относительно контроля (рис. 1,а,б,в,г).

Мазь, содержащая тиотриазолин и НЧС, показала более высокую фармакологическую активность, чем мазь тиотриазолина. Суммарная интенсивность эритемы через 1 час после УФО составляла 1,5 балла, что меньше на 57,1 % по сравнению с контролем и на 40 % по сравнению с группой, получавшей мазь тиотриазолина. Через 2 часа выраженность эритемной реакции была меньше на 54,2 %, чем в контрольной группе, и на 37,1 %, чем в группе с использованием мази тиотриазолина. Через 4 часа интенсивность эритемы достигала 3,8 балла, что - меньше на 58,7 % по сравнению с группой без лечения и на 20,8 % по сравнению с группой, получавшей мазь тиотриазолина. На 3-и сутки интенсивность эритемной реакции (3,0 балла) была меньше по сравнению с контролем и группой, получавшей мазь тиотриазолина, на 61 % и 28,6 % соответственно.

О высоком фото-и иммунопротекторном действии мази свидетельствует снижение в крови содержания всех метаболитов NO и iNOS уже через 4 часа после облучения в 1,4 раза (суммарные метаболиты и нитраты), 1,7 раза (нитрит-анион), 1,5 раза (iNOS) в сравнении с контролем (рис. 1,а,б,в,г). Также концентрация суммарных метаболитов и нитратов в 1,4 раза, iNOS – в 1,8 раза была ниже уровня этих показателей в

группе с применением мази тиотриазолина. На 3-и сутки направленность изменений уровня метаболитов NO была сходна с наблюдаемой через 4 часа: содержание всех метаболитов NO и iNOS уменьшалось по сравнению с группой контроля, достигая уровня интактных животных, и препаратом сравнения (суммарные метаболиты и нитраты – в 1,6 раза, iNOS – в 1,8 раза) (рис. 1,а,б,в,г).

Таким образом, при местном УФО кожи у морских свинок наблюдается выраженная эритема, сопровождающаяся иммунными нарушениями, что подтверждается повышением в крови концентрации всех метаболитов оксида азота (суммарных, нитрит-аниона, нитратов) и индуцибельной синтазы. Защитное влияние мази тиотриазолина, содержащей НЧС, по вышеуказанным показателям превышало действие мази тиотриазолина.

Следовательно, изучение патофизиологических механизмов действия NO является перспективным направлением для исследований и позволит в дальнейшем не только расширить представления о патогенезе УФ-индуцированных повреждений кожи, но и патогенетически обосновать терапию таких повреждений кожи.

Выводы

1. Локальное ультрафиолетовое облучение кожи морских свинок вызывает повышение в крови концентрации всех метаболитов оксида азота (суммарных, нитрит-аниона, нитратов) в течение 3 суток. Параллельно накоплению метаболитов NO в крови возрастает активность индуцибельной синтазы (iNOS) в течение 3 суток.
2. Противовоспалительное действие мази тиотриазолина при ультрафиолетовом облучении, проявляющееся в снижении интенсивности эритемной реакции, сопровождается уменьшением всех метаболитов оксида азота и активности индуцибельной синтазы в крови на 3 сутки.

3. Включение наночастиц серебра в субстанцию тиотриазолина усиливает противовоспалительное (снижение интенсивности эритемной реакции) и иммунопротекторное действие мази (уменьшение всех метаболитов оксида азота и активности индуцибельной синтазы в крови через 4 часа после облучения с нормализацией данных показателей к 3-м суткам.).

Литература

1. Schwarz T. Mechanisms of UV-induced immunosuppression / T. Schwarz // Keio J Med. – 2005 Dec. – № 54(4). – P. 165–171.
2. Kazan M. The role of nitric oxide in health and diseases. / M. Kazan, M. Hdayaty. / / Scimetr. – 2015 January. – 3 (1). – p. e20987.
3. Imaging Pulmonary Inducible Nitric Oxide Synthase Expression with PET / Howard J. Huang, Warren Isakow, Derek E. Byers [et al.] // J Nucl Med. – 2015. – Vol. 56, № 1. – P. 76–81
4. Пат 77777 Україна, МПК А61К9/06, А61К33/38, А61Р 29/00. Спосіб підвищення протизапальної активності фармацевтичних засобів у м'якій лікарській формі; Лісовий В. М., Звягінцева Т. В., Трутаєв І. В., Миронченко С. І.; заявник та патентовласник Трутаєв І. В. – № u 2012 10159 ; заявл. 27.08.2012 ; опубл. 25.02.2013, Бюл. № 4.
5. Мовчан Б. А. Электронно-лучевая гибридная нанотехнология осаждения неорганических материалов в вакууме / Б. А. Мовчан // Актуальные проблемы современного материаловедения. – 2008. – Т. 1. – С. 227–247.
6. Стефанов А. В. Биоскрининг. Лекарственные средства / А. В. Стефанов – К. : Авиценна, 1998. – 189 с.
7. Метельская В. А. Скрининг-метод определения уровня метаболитов оксида азота / В. А. Метельская, Н. Г. Гуманова / / Клин. лаб. диагностика. – 2005. – № 6. – С 15–18.
8. Вплив ентеросорбентів на активність NO-синтази у клітинах щурів за умов введення афлатоксину В1 / Х. М. Головчак, І. В. Панчук, Г. Л. Антоняк, О. Є. Возна // Біологія тварин. – 2014. – Т. 16, № 1. – С. 55–62.
9. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М. : Практика, 1998.

– 459 с.

References

1. Schwarz T. 2005. Mechanisms of UV-induced immunosuppression, *Keio J Med*, No 54(4), pp. 165–171.
2. Kazan M., Hdayaty M. 2015, The role of nitric oxide in health and diseases, *Scimetr.*, No 3 (1); e20987.
3. Howard J. Huang, Warren Isakow, Derek E. Byers, Jacquelyn T. Engle, Elizabeth A. Griffin, 2015, Imaging Pulmonary Inducible Nitric Oxide Synthase Expression with PET, *J Nucl Med*, Vol. 56, No. 1, pp. 76–81.
4. Pat. 77777 Ukraine, МРК А61К 9/06 (2006.01) А61К 33/38 (2006.01) А61Р 29/00, Sposib pidvyschennya protyzapalnoi aktyvnosti farmatsevtichnykh zasobiv u myakii likarskii formi / Lisovyi V. M., Zvyagintseva T. V., Trutaev I. V., Myronchenko S. I.; zayavnyk ta patentovlasnyk Trutaev I. V. – № u201210159 ; zayav. 27.08.2012 ; opub. 25.02.2013 ; byul. № 4/2013. (in Ukrainian).
5. Movchan B. A. 2008, Jelektronno-luchevaya gibridnaya nanotekhnologiya osazhdeniya neorganicheskikh materialov v vakuume, *Aktualnye problemy sovremennogo materialovedeniya*, Vol. 1, pp. 227–247. (in Russian).
6. Stefanov A. V. 1998, *Bioskrining. Lekarstvennye sredstva*, K.: Avitsenna, 189 p. (in Russian).
7. Metelskaya V. A., Gumanova N.G. 2005, *Skrining-metod opredeleniya urovnya metabolitov oksida azota v syvorotke krovi*, *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*, № 6, pp. 15–18. (in Russian).
8. Holovchak M. Kh., Panchuk I. V., Antonyak H. L., Vozna O. Ye. 2014, *Vplyv enterosorbentiv na aktyvnist NO-syntazy u klitynakh shchuriv za umov vvedennya aflatoksinu B1*, *Biologiya tvaryn*, Vol. 16, No. 1, pp. 55–62. (in Ukrainian).
9. Glants S. 1998, *Mediko-biologicheskaya statistika*, M.: Praktika, 459 p. (in Russian).

Резюме

ВПЛИВ МАЗІ ТІОТРИАЗОЛІНУ З НАНОЧАСТКАМИ СРІБЛА НА МЕТАБОЛІТИ ОКСИДУ АЗОТУ ПРИ УЛЬТРАФІОЛЕТ-ІНДУКОВАНИХ УШКОДЖЕННЯХ ШКІРИ МОРСЬКИХ СВИНОК

Миرونченко С.І.

Досліджено вплив мазі, що містить тіотриазолін і наночастки срібла, на ме-

таболіти оксиду азоту (сумарні, нітрит-аніон, нітрати) і активність індукцибельної NO-синтази в крові морських свинок в еритемні терміни після локального ультрафіолетового опромінення шкіри. Протизапальна дія мазі тіотриазоліну супроводжується зменшенням показників, що вивчаються, на 3-ю добу. Включення наночасток срібла в субстанцію тіотриазоліну підсилює іммунопротекторну дію мазі (зменшення концентрації всіх метаболітів оксиду азоту і активності індукцибельної NO-синтази в крові через 4 години після опромінення з нормалізацією даних показників до 3-ї доби).

Ключові слова: метаболіти оксиду азоту, ультрафіолетове опромінення шкіри, мазь тіотриазоліну, наночастки срібла

Summary

THE EFFECT OF THIOTRIAZOLINE OINTMENT WITH SILVER NANOPARTICLES ON NITROGEN OXIDE METABOLITES IN ULTRAVIOLET-INDUCED SKIN LESION IN GUINEA PIGS

Myronchenko S.I.

The research deals with the study of effect exerted by ointment containing thiotriazoline and silver nanoparticles on nitrogen oxide metabolites (total, nitrite-anion, nitrates) and inducible NO-synthase activity in blood of guinea pigs in erythema terms following local ultraviolet exposure of the skin. Anti-inflammatory effect of thiotriazoline ointment is accompanied by a decrease in indices under investigation at the 3rd day. Silver nanoparticles incorporation into thiotriazoline substance enhances immunoprotective effect of the ointment (a decrease in all nitrogen oxide metabolites concentration and inducible synthase activity in blood in 4 hours following the exposure with normalization of these indices by the 3rd day).

Keywords: Nitrogen oxide metabolites, ultraviolet exposure of skin, thiotriazoline ointment, silver nanoparticles

Впервые поступила в редакцию 03.05.2015 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.71-008.9:616.61-036.1]-092.9-07:612.1

РОЛЬ ОСТЕОПРОТЕГЕРИНА, RANKL И ИНТЕРЛЕЙКИНА-17 В МЕХАНИЗМАХ НАРУШЕНИЯ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА

Павлов С.Б., Бабенко Н.М., Кумечко М.В.

Харьковская медицинская академия последипломного образования

e-mail: marina_sash@mail.ru

Нарушения костного метаболизма, вызванные хронической болезнью почек (ХБП), характеризуются дисбалансом в механизмах ремоделирования костной ткани. Использование глюкокортикоидов для лечения заболеваний почек усугубляет эти нарушения. В работе были исследованы взаимосвязи остеопротегерина, RANKL и интерлейкина-17 в механизмах нарушения ремоделирования костной ткани при экспериментальной хронической болезни почек с последующим воздействием глюкокортикоидов. Было обнаружено увеличение уровней RANKL и провоспалительного ИЛ-17, а также уменьшение содержания OPG в сыворотке крови животных экспериментальной группы. Отмечен совокупный эффект действия провоспалительных цитокинов и глюкокортикоидов. Обнаруженные корреляционные связи свидетельствуют в пользу важной роли исследуемых цитокинов в нарушениях костного ремоделирования при хронической болезни почек с воздействием глюкокортикоидов.

Ключевые слова: цитокины, ремоделирование костной ткани, хроническая болезнь почек, глюкокортикоиды.

Введение

Нарушения костного метаболизма, вызванные хронической болезнью почек (ХБП) и приводящие к развитию вторичного остеопороза, характеризуются дисбалансом в механизмах ремоделирования костной ткани [1]. Ремоделирование представляет собой сопряженные во времени процессы резорбции и формирования кости, достигающиеся за счет межклеточного взаимодействия, опосредованного влиянием множества цитокинов и факторов роста. Для лечения ХБП (при быстро прогрессирующем гломерулонефрите, в тяжелых случаях острого интерстициального нефрита) используют глюкокортикоиды, одним из механизмов действия которых является подавление продукции медиаторов воспаления. Глюкокортикоиды также обладают противовоспалительным, десенсибилизирующим, противоаллергическим и иммунодепрессивным действием, а также противошоковыми и антитоксическими свойствами [2].

Однако, использование для лечения заболеваний почек глюкокортикоидов усугубляет нарушения метаболизма костной ткани, приводя к остеопорозу [3,4]. До сих пор остается неизученным вопрос, на какой стадии хронической болезни почек начинается развиваться дефицит массы костной ткани.

Пониманию механизмов развития стероидного остеопороза способствовало открытие системы регуляторных белков остеопротегерин (OPG)— активатора рецептора NF-κB-лиганд (RANKL) — RANK, которые рассматриваются в качестве основных сигнальных путей, контролирующих резорбцию кости в физиологических и патологических условиях [5].

Важную роль в регуляции метаболизма костной ткани играет провоспалительный цитокин интерлейкин-17 (ИЛ-17), продуцируемый активированными Т-клетками. ИЛ-17 способен усиливать дифференциацию остеокластов и их функциональную активность через

RANKL (прямым и непрямым путем) и другие остеокластогенные факторы, что приводит к формированию костно-деструктивных изменений [6].

Цель работы: изучение роли межклеточных медиаторов (на примере остеопротегерина, RANKL и интерлейкина-17) в механизмах нарушения ремоделирования костной ткани в эксперименте на модели нарушения ремоделирования костной ткани при хронической болезни почек с последующим воздействием глюкокортикоидов.

Материалы и методы

Экспериментальное исследование проводилось в 2 группах (по 50 животных) белых крыс самок в возрасте 9 мес. массой 210 ± 30 г. Первая группа – контрольная (К), была сформирована из интактных животных. Животным второй экспериментальной группы (ХБП+ГК) моделирование нарушения костного метаболизма при ХБП с последующим воздействием глюкокортикоидов проводилось по методике Кондакова И.И. с соавт. [7]. ХБП, развившаяся с течением времени после воздействия, которое вызвало острую почечную недостаточность, осуществляли путем однократного введения 50 % раствора глицерина в дозе 10 мл/кг массы тела животного. Развитие ХБП контролировали в соответствии с методикой авторов модели [7]. Через 6 недель после этого животным в течение месяца проводились инъекции 1,5 мг/кг дексаметазона фосфата внутримышечно дважды в неделю.

Нарушение ремоделирования костной ткани контролировали с помощью прямого измерения плотности кости, которую рассчитывали как отношение массы кости (г) к объему данной кости (см^3) [8]. Объем кости определяли по объему вытесненной жидкости.

Кровь для исследования животных брали из сердца.

Исследование цитокинового профиля проводилось в сыворотке крови

методом иммуноферментного анализа. Уровень интерлейкина-17 и определяли с помощью набора реагентов Вектор-Бест (Россия). Исследование уровня ampli-sRANKL проводили с помощью набора BIOMEDICA (Австрия). Определение уровня остеопротегерина осуществляли, используя набор eBioscience (Австрия).

Математическая обработка результатов была проведена с применением пакета статистического анализа Statistica 6.0. Различия между сравниваемыми показателями считали достоверными, если значение вероятности было больше или равно 95 % ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

При исследовании плотности кости было отмечено ее снижение в группе животных ХБП+ГК ($1,431 \pm 0,038$ г/ см^3) по сравнению с контрольной группой ($1,53 \pm 0,026$ г/ см^3), что подтверждает нарушение ремоделирования кости в этой группе. Однако эта разница была статистически не значима.

Как видно из табл. 1, у животных экспериментальной группы уровни содержания в крови цитокинов ИЛ-17 и RANKL были достоверно выше, чем у интактных животных ($p < 0,05$). В то же время в группе животных с ХБП+ГК сывороточный уровень OPG был достоверно ниже аналогичного уровней у животных из контрольной группы ($p < 0,05$).

В группе животных ХБП+ГК на 32 % увеличивается уровень провоспалительного цитокина ИЛ-17. По данным литературы ИЛ-17 увеличивает продукцию провоспалительных цитокинов при ХБП [9], которые, в свою очередь, повышают производство рецептора активатора ядерного фактора-кв лиганда (RANKL) и стимулируют дифференциацию и активацию остеокластов, что приводит к потере костной массы. ИЛ-17 также уменьшает экспрессию OPG в клетках остеобластов, что способствует

Таблица 1 тикоидов.

Уровни цитокинов в контрольной и экспериментальной группах

Цитокины	Группа	
	Контроль	Группа с моделью нарушения ремоделирования костной ткани при ХБП+ГК
ИЛ-17, пг/мл	28,166 ± 0,526	37,143 ± 1,014*
RANKL, пмоль/л	0,131 ± 0,006	0,184 ± 0,018*
OPG, пг/мл	21,588 ± 0,763	16,588 ± 0,669*

Примечание: * — (p < 0,05) в сравнении с контрольной группой

Таблица 2

Корреляции в контрольной и экспериментальной группах

Группы	Контрольная группа		Группа с моделью нарушения ремоделирования костной ткани при ХБП+ГК	
	ИЛ-17	RANKL	ИЛ-17	RANKL
Цитокины				
RANKL	-0,003	-	0,54*	-
OPG	0,03	-0,09	0,64*	0,11

Примечание: * — (p < 0,05) в сравнении с контрольной группой

ет остеокластогенезу и снижению плотности костной ткани [10]. В дополнение к эффектам от ХБП, эффекты от применения лекарственных препаратов играют важную роль в снижении минеральной плотности кости при ХБП. Так, в группе ХБП+ГК сывороточный уровень RANKL увеличивается на 40 % и на 77 % уменьшается уровень его природного антагониста OPG. Это подтверждает данные исследователей о том, что глюкокортикоиды увеличивают экспрессию RANKL остеобластами и ингибируют синтез OPG, приводя к дифференциации остеокластов, в результате чего происходит стимуляция костной резорбции [11]. Глюкокортикоиды действуют непосредственно на остеокласты, уменьшая апоптоз зрелых остеокластов. При этом они продлевают продолжительность жизни остеокластов, несмотря на сокращение числа их предшественников [12]. С другой стороны, глюкокортикоиды подавляют пролиферацию, дифференцировку и функциональную активность остеобластов и индуцируют их апоптоз [13]. Таким образом, наблюдаемая нами в экспериментальной группе потеря минеральной плотности костной ткани происходит, по всей видимости, в результате дисбаланса числа остеобластов и остеокластов под воздействием глюкокор-

тикоидов. При проведении корреляционного анализа было обнаружено, что RANKL и OPG слабо коррелируют друг с другом в контрольной и в экспериментальной группах, что может свидетельствовать о том, что в регуляции синтеза этих цитокинов задействовано множество различных процессов, влияние которых не всегда отражают их сывороточные уровни.

В то же время в группе ХБП+ГК RANKL и OPG достоверно коррелируют с провоспалительным ИЛ-17. Это свидетельствует о том, что в экспериментальной группе ИЛ-17 индуцирует экспрессию RANKL и ингибирует продукцию остеопротегерина – ключевых регуляторов остеокластогенеза, что приводит к потере костной массы в этой группе животных. Т.е. противовоспалительный цитокин является прямым стимулятором RANKL в рамках одного из возможных патогенетических механизмов.

Выводы

В группе животных с моделью нарушения ремоделирования костной ткани при хронической болезни почек с последующим воздействием глюкокортикоидов увеличиваются уровни RANKL и провоспалительного ИЛ-17, а содержание OPG уменьшается. Вероятно, сказывается совокупный эффект действия провоспалительных цитокинов, схожий с эффектом глюкокортикоидов, и действия самих глюкокортикоидов.

Обнаруженные корреляционные связи между уровнем интерлейкина-17,

RANKL и остеопротегерина свидетельствуют в пользу важной роли исследуемых цитокинов в нарушениях костного ремоделирования при хронической болезни почек с воздействием глюкокортикоидов.

Литература

1. Miller P.D. Diagnosis and treatment of osteoporosis in chronic renal disease / P.D. Miller // *Semin Nephrol.* — 2009. — Vol. 29(2). — P. 144—55.
2. Coutinho A.E. The anti-inflammatory and immunosuppressive effects of glucocorticoids, recent developments and mechanistic insights / A.E. Coutinho, K.E. Chapman // *Mol Cell Endocrinol.* — 2011. — Vol. 335(1). — P. 2—13
3. Compston J. Therapy Management of glucocorticoid-induced osteoporosis / J. Compston // *Nat Rev Rheumatology.* — 2010. — Vol. 6(2). — P. 82—88.
4. Kuchuk N.O. Glucocorticoid-induced osteoporosis: an overview / N.O. Kuchuk, J.N. Hoes, J.W.J. Bijlsma, J.W.G. Jacobs // *Int J Clin Rheumatol.* — 2014. — Vol. 9(3). — P. 311—326.
5. Walsh M.C. Biology of the RANKL–RANK–OPG system in immunity, bone, and beyond / M.C. Walsh, Y. Choi // *Front. Immunol.* — 2014. — Vol. 5: 511.
6. Lee.Y. The role of interleukin-17 in bone metabolism and inflammatory skeletal diseases / Y. Lee // *BMB Rep.* — 2013. — Vol. 46(10). — P. 479—483.
7. Кондаков І.І. Вплив гліцеролу на функціонально-морфологічні показники нирок при моделюванні гострої та хронічної ниркової недостатності у щурів / І.І. Кондаков, І.І. Топчій, О.М. Кірієнко // *Український журнал нефрології та діалізу.* — 2013. — № 3(39). — С. 14-20.
8. Подковкин В.Г. Влияние постоянного магнитного поля на состояние костной ткани крыс с повышенным уровнем резорбции / В.Г. Подковкин, Д.Г. Иванов, Г.А. Иванов // *Успехи современного естествознания.* — 2008. — № 7. — С. 13-16.
9. Ramani K. An essential role of interleukin-17 receptor signaling in the development of autoimmune glomerulonephritis / K. Ramani, S. Pawaria, K. Maers, A.R. Huppler, S.L. Gaffen, P.S. Biswas // *J Leukoc Biol.* — 2014. — Vol. 96(3). — P. 463—72.
10. Cheung W.W. The impact of inflammation on bone mass in children / W.W. Cheung, J.Y. Zhan, K.H. Paik, R.H. Mak // *Pediatr Nephrol.* — 2011. — Vol 26(11). — P. 1937—1943.
11. Hakeda Y. Action of glucocorticoid on bone-forming and bone-resorbing cells / Y. Hakeda // *Clin Calcium.* — 2006. — Vol. 16(11). — P. 1817—22.
12. Jia D. Glucocorticoids act directly on osteoclasts to increase their life span and reduce bone density / D. Jia, C.A. O'Brien, S.A. Stewart, S.C. Manolagas, R.S. Weinstein // *Endocrinology.* — 2006. — Vol. 147. — P. 5592—9.
13. Eijken M. The essential role of glucocorticoids for proper human osteoblast differentiation and matrix mineralization / M. Eijken, M. Koedam, M. van Driel, C.J. Buurman, H.A. Pols, J.P. van Leeuwen // *Molecular and Cellular Endocrinology.* — 2006. — Vol. 248. — P. 87—93.

References

1. Miller P.D. 2009, «Diagnosis and treatment of osteoporosis in chronic renal disease», *Semin Nephrol*, Vol. 29, No 2, pp. 144-155.
2. Coutinho A.E., Chapman K.E. 2011, «The anti-inflammatory and immunosuppressive effects of glucocorticoids, recent developments and mechanistic insights», *Mol Cell Endocrinol*, Vol. 335, No 1, pp. 2-13.
3. Compston J. 2010, «Therapy Management of glucocorticoid-induced osteoporosis», *Nat Rev Rheumatology*, Vol. 6, No 2, pp. 82-88.
4. Kuchuk N.O., Hoes J.N., Bijlsma J.W.J., Jacobs J.W.G. 2014, «Glucocorticoid-induced osteoporosis: an overview», *Int J Clin Rheumatol*, Vol. 9, No 3, pp. 311-326.
5. Walsh M.C., Choi Y. 2014, «Biology of the RANKL–RANK–OPG system in immunity, bone, and beyond», *Front Immunol*, Vol. 5, Article 511.
6. Lee.Y. 2013, «The role of interleukin-17 in bone metabolism and inflammatory skeletal diseases», *BMB Rep*, Vol. 46, No 10, pp. 479-483.
7. Kondakov I.I., Topchii I.I., Kirienko O.M. 2013, «Influence of glycerol on functional-morphological indicators of kidneys at modelling renal insufficiency in rats», *Ukr J Nephrol Dialysis*, Vol. 3, No 39, pp. 14-

20 [in Ukrainian].

8. Podkovkin V.G., Ivanov D.G., Ivanov G.A. 2008, «The effect of magnetic field on the bone tissue status in rats with high level bone resorption», *Adv Curr Nat Sci*, Vol.7, pp. 13-16 [in Russian].
9. Ramani K., Pawaria S., Maers K., Huppler A.R., Gaffen S.L., Biswas P.S. 2014, «An essential role of interleukin-17 receptor signaling in the development of autoimmune glomerulonephritis», *J Leukoc Biol*, Vol. 96, No 3, pp. 463-472.
10. Cheung W.W., Zhan J.Y., Paik K.H., Mak R.H. 2011, «The impact of inflammation on bone mass in children» *Pediatr Nephrol*, Vol 26, No 11, pp. 1937-1943.
11. Hakeda Y. 2006, «Action of glucocorticoid on bone-forming and bone-resorbing cells», *Clin Calcium*, Vol. 16, No 11, pp. 1817-1822.
12. Jia D., O'Brien C.A., Stewart S.A., Manolagas S.C., Weinstein R.S. 2006, «Glucocorticoids act directly on osteoclasts to increase their life span and reduce bone density», *Endocrinology*, Vol. 147, pp. 5592-5599.
13. Eijken M., Koedam M., van Driel M., Buurman C.J., Pols H.A., van Leeuwen J.P. 2006, «The essential role of glucocorticoids for proper human osteoblast differentiation and matrix mineralization», *Molecular and Cellular Endocrinology*, Vol. 248, pp. 87-93.

Резюме

РОЛЬ ОСТЕОПРОТЕГЕРИНУ, RANKL ТА ІНТЕРЛЕЙКІНУ-17 В МЕХАНІЗМАХ ПОРУШЕННЯ КІСТКОВОГО МЕТАБОЛІЗМУ.

Павлов С.Б., Бабенко Н.М., Кумечко М.В.

Порушення кісткового метаболізму, викликані хронічною хворобою нирок (ХХН), характеризуються дисбалансом у механізмах ремоделювання кісткової тканини. Використання глюкокортикоїдів для лікування захворювань нирок посилює ці порушення. У роботі були досліджені взаємозв'язки остеопротегерину, RANKL та інтерлейкіну-17 у механізмах порушення ремоделювання кісткової тканини при експериментальній хронічній хворобі нирок з наступним впливом глюкокортикоїдів. Було вияв-

лено збільшення рівнів RANKL і прозапального ІЛ-17, а також зменшення вмісту OPG в сироватці крові тварин експериментальної групи. Був відзначений сукупний ефект дії прозапальних цитокінів та глюкокортикоїдів. Виявлені кореляційні зв'язки свідчать на користь важливої ролі досліджуваних цитокінів в порушеннях кісткового ремоделювання при хронічній хворобі нирок з впливом глюкокортикоїдів.

Ключові слова: цитокіни, ремоделювання кісткової тканини, хронічна хвороба нирок, глюкокортикоїди.

Summary

THE ROLE OF OSTEOPROTEGERIN, RANKL AND INTERLEUKIN-17 IN THE MECHANISMS OF DISORDERS OF BONE METABOLISM

Pavlov S.B., Babenko N.M., Kumechko M.V.

Disorders of bone metabolism caused by chronic kidney disease (CKD), are characterized by an imbalance in the mechanisms of bone remodeling. The use of glucocorticoids for the treatment of kidney disease exacerbates these violations. In this paper we have investigated the relationship of osteoprotegerin, RANKL and IL-17 in the mechanisms of violations of bone remodeling in experimental chronic kidney disease followed by glucocorticoids exposure. It has been found to increase levels of RANKL and proinflammatory IL-17, as well as reduction of OPG in serum of animals in the experimental group. Was marked by the cumulative effect of proinflammatory cytokines and glucocorticoids. Discovered correlations testify in favor of the important role of these cytokines in disorders of bone remodeling in chronic kidney disease with exposure to glucocorticoids.

Keywords: cytokines, bone tissue remodeling, chronic kidney disease, glucocorticoids.

Впервые поступила в редакцию 17.04.2015 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК: 616.36:599.325.4:591.461

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ХРОНІЧНОМУ МЕДИКАМЕНТОЗНОМУ ГЕПАТИТІ ТА ЙОГО ПАТОГЕНЕТИЧНІЙ КОРЕКЦІЇ

Рикало Н.А., Андрощук О.В.

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

У роботі представлені результати морфологічних досліджень при медикаментозному ураженні печінки ізоніазидом і рифампіцином та патогенетичній корекції кверцетином і тіотриазоліном. Отримані результати дослідження свідчать про більш виразний гепатопротекторний ефект кверцетину при токсичному ураженні печінки протитуберкульозними препаратами у порівнянні з тіотриазоліном, свідченням чого є значне зменшення ознак апоптозу гепатоцитів, а також, більш ефективно та інтенсивне відновлення міжклітинних контактів і структурних компонентів клітин печінки.

Ключові слова: *хронічний медикаментозний гепатит, статевонезрілі щури, рифампіцин, ізоніазид, кверцетин, тіотриазолін.*

Вступ

Проблема медикаментозної гепатотоксичності набуває особливу актуальність у сучасній гепатології, переконливими свідченнями чого є збільшення частоти побічних ефектів лікарських засобів (у 1-10 хворих на 1000 випадків), а також співвідношення частоти гострих вірусних гепатитів до медикаментозних (4:1) [1]. В останні роки спостерігається тенденція до зростання кількості медикаментозних уражень печінки, пов'язаних з прийомом антибіотиків, що викликано постійним розширенням фармацевтичного ринку, частим використанням антибіотиків в клінічній практиці, безконтрольним використанням цих препаратів населенням. Серед відомих антибактеріальних лікарських препаратів, що здатні викликати ураження печінки, далеко не останнє місце займають протитуберкульозні препарати, зокрема рифампіцин та ізоніазид [2]. Сучасними напрямками у вирішенні проблеми підвищення безпечності застосування даних препаратів є зменшення виявів їх побічної, зокрема, гепатотоксичної дії, за рахунок розробки і впровадження нових схем лікування із залученням препа-

ратів, які б захищали клітини печінки від цитолізу, відновлювали їх мембранні структури, стримували явища фіброзу, запобігали прогресуванню морфологічної деструкції.

Матеріали та методи

Проведено експериментальне дослідження на 50 нелінійних білих лабораторних статевонезрілих щурах-самцях початковою масою тіла 60-70 г. Моделювання хронічного медикаментозного гепатиту (ХМГ) проведено за методикою [3] шляхом інтрагастрального введення рифампіцину та ізоніазиду тричі на тиждень протягом 29 днів. Експериментальні тварини були розподілені на 4 групи: 1-ша – інтактні тварини (n=12, контроль), 2-га – моделювання ХМГ (n=12), тваринам 3-ї групи (n=12) та 4-ї групи паралельно із рифампіцином та ізоніазидом протягом 29 днів щоденно інтрагастрально вводили відповідно кверцетин («Квертин», ЗАТ НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод») із розрахунку 75 мг/кг та тіотриазолін (АТ «Галичфарм», корпорація «Артеріум») із розрахунку 22,5 мг/кг.

Для здійснення гістологічного

дослідження шматочки печінки фіксували у 10 % – му розчині забуференого нейтрального формаліну. Подальше дослідження гістологічних препаратів здійснювалося згідно загальноприйнятих методик [4]. Фарбування препаратів здійснювалося гематоксиліном і еозиномпікрофуксиною сумішшю за Ван Гізон.

Результати. Обговорення

У процесі морфологічного дослідження тканини печінки статевонезрілих щурів із ХМГ встановлено розвиток досить глибоких морфологічних змін, які проявлялись порушенням структури та балкової організації гепатоцитів по всій площі печінкової часточки. Просвіти синусоїдів не верифікувались у переважній більшості полів зору, часом виявлялись лише централобулярно. Цитоплазма клітин як централобулярної зони, так і середньої третини часточки та перипортальних полів була зміненою, а у переважній більшості гепатоцитів просвітленою та спустошеною. В окремих клітинах на фоні деструктивних змін цитоплазми ядра були із ознаками каріопікнозу та каріолізису, що свідчить про наявність дистрофічно-некротичних проявів. Контури клітин різко змінювались, втрачали чіткість, у переважній більшості гепатоцити збільшувались, деформувались, міжклітинні зв'язки руйнувались. Портальні тракти розширювались в основному за рахунок розширення та повнокров'я судин, мукоїдного та фібриноїдного набряку їх стінки та незначного розширення жовчних проток (рис. 1).

При проведенні корекції ХМГ тіотриазоліном, виявлено, що часточкова структура паренхіми печінки дещо відновлювалась у порівнянні з нелікованим ураженням. Центральні вени добре візуалізувались, незначно розширювались, в їх просвітах виявлялись поодинокі еритроцити. Однак, балкова орган-

ізація гепатоцитів залишалась порушеною у більшому обсязі часточки. Синусоїди не визначались, або візуалізувались слабо. Цитоплазма клітин централобулярної зони, медіальних відділів часточки та перипортальних полів мала зернисту структуру, у більшості гепатоцитів була просвітленою та спустошеною. Переважна більшість гепатоцитів містили ядра, у деяких клітинах зберігались ознаки каріопікнозу та каріолізису ядер, але виявлені дистрофічно-некротичні прояви мали менш виразний характер, ніж у тварин з некорегованим ХМГ. Свідченням активації відновлювальних механізмів було суттєве збільшення маси двоядерних гепатоцитів тлі введення тіотриазоліну, ніж при токсичному ураженні печінки без корекції, тобто кількість активних гепато-

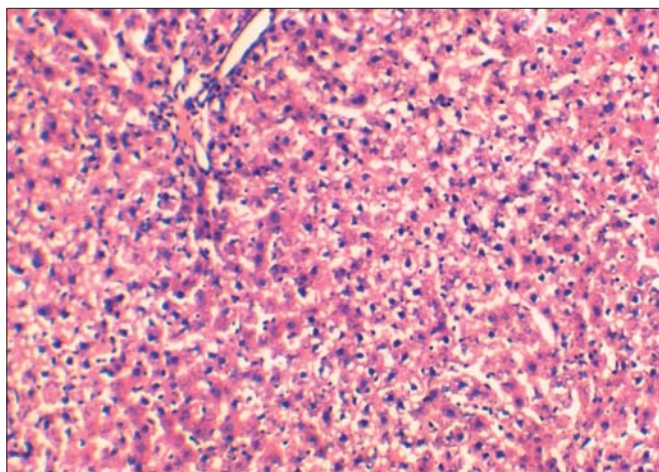


Рис. 1. Структура печінки тварин із ХМГ. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Ч100.

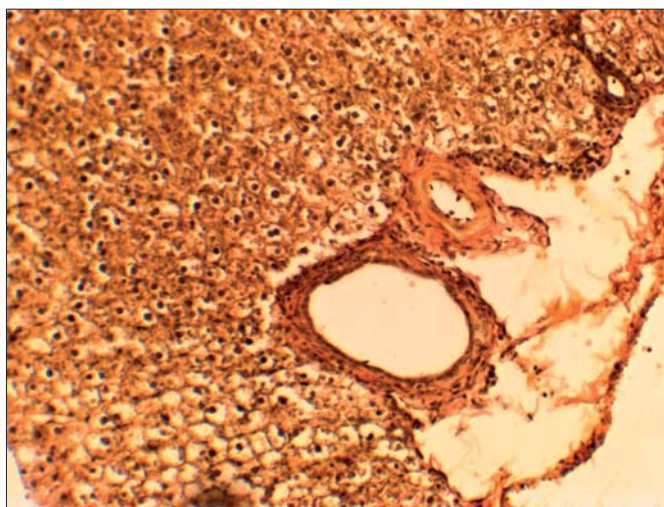


Рис. 2. Структура печінки тварин із ХМГ при корекції тіотриазоліном. Забарвлення пікрофуксиною сумішшю за Ван Гізonom. Ч100.

цитів в одиниці об'єму печінкової тканини збільшувалася (рис. 2).

Застосування кверцетину при ХМГ сприяло значному зниженню ознак дистрофічно-некротичних змін печінкової тканини. Часточкова структура паренхіми печінки зберігалася краще, ніж у двох попередніх досліджуваних групах. Балкова організація гепатоцитів визначалася переважно у центральних ділянках часточок. Центральні вени виявлялися не у всіх полях зору, окремі з них були незначно розширеними, синусоїди візуалізувалися переважно централобулярно. Цитоплазма клітин централобулярної зони та середньої третини часточки мала однорідну зернисту структуру, у периферичних ділянках – просвітлену. Основна маса гепатоцитів мали добре контуровані ядра, в окремих клітинах перипортальних ділянок часточок на фоні деструктивних змін цитоплазми ядра мали ознаки каріопікнозу та каріолізису, проте в цілому контури клітин були чіткими, міжклітинні контакти у переважній більшості клітин відновлювались. Портальні тракти залишались дещо розширеними, в основному за рахунок незначної дилатації і повнокров'я судин та помірного розширення жовчних протоків. Мав місце слабо виразний периваскулярний набряк, незначна лімфо- та гістіоцитарна інфільтрація (рис. 3).

Таким чином, у проведених нами дослідженнях виявлено, що кверцетин сприяє більш ефективному та інтенсивному відновленню структурних компонентів печінки в умовах токсичного її ураження протитуберкульозними препаратами.

Висновки

1. За даними морфологічного дослідження виявлено, що інтрагастральне введення рифампіцину та ізоніазиду тричі на тиждень протягом 29 днів спричинює розвиток у статевонезрілих щурів виразних дистро-

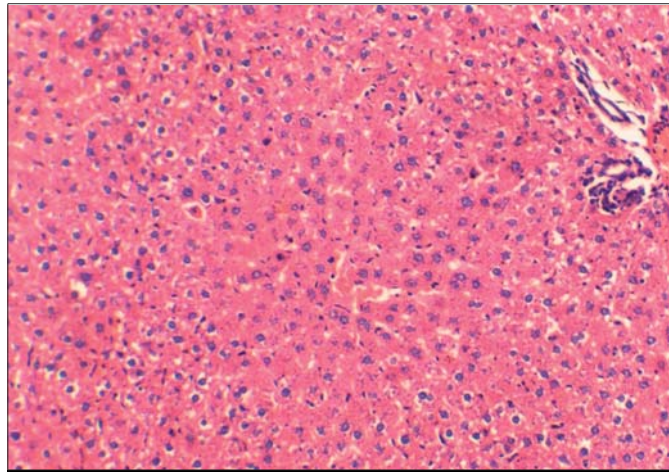


Рис. 3. Структура печінки тварин із ХМГ при корекції кверцетином. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Ч100.

фічно-некротичних змін тканини печінки.

2. При ХМГ на тлі введення протитуберкульозних препаратів застосування тіотриазоліну та кверцетину з лікувальною метою позитивно впливає на морфологічну структуру печінки та сприяє активації відновлюваних процесів при її пошкодженні.
3. Отримані результати дослідження свідчать про більш виразний гепатопротекторний ефект кверцетину при токсичному ураженні печінки протитуберкульозними препаратами у порівнянні з тіотриазоліном, свідченням чого є відновлення міжклітинних контактів, значне зменшення ознак апоптозу гепатоцитів.

Література

1. Скрипник И.Н. Эссенциальные фосфолипиды в лечении и профилактике медикаментозных поражений печени / И. Н. Скрипник // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 4 (48). – С. 22-31.
2. Шве́ц Н И., Бенца Т М. Лекарственные поражения печени, связанные с приемом антибиотиков / Н И Шве́ц, Т - М. Бенца // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 3 (47). – С. 43-49.
3. Рикало Н. А. Экспериментальная модель хронического медикаментозного гепатиту у статевонезрілих щурів / Н.А.Рикало,

О.Ю.Гумінська, О.В.Андрощук // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15., № 3, ч. 1 (59), – С. 283-286.

4. Сорочинников А.П., Доросевич А.Е. Гистологическая и микроскопическая техника: Руководство. – Смоленск: "САУ" – 2000.– 476 с.

References

1. Skripnik I. N. 2009, «Essential phospholipids in the treatment and prevention of liver disease medication», *Modern gastroenterology*, № 3 (47). pp. 43-49.
2. Shvets N. I., Benz T. M. 2009, «Medicinal liver damage associated with taking an antibiotic», *Modern gastroenterology*, № 3 (47). pp. 43-49.
3. Rikalo N. A., Guminska O.U., Androshchuk O. V. 2012, «An experimental model of chronic hepatitis drug in immature rats», *Tauride Medical and Biological Journal*, Vol. 15., № 3, p. 1 (59), pp. 283-286.
4. Sorochinnikov A. P., Dorosevich A. E. 2000, «Histological and microscopic technique: Manual», Smolensk, "SAY", 476 p.

Резюме

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ МЕДИКАМЕНТОЗНОМ ГЕПАТИТЕ И ЕГО ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

Рыкало Н.А., Андрощук О.В.

В работе представлены результаты морфологических исследований при медикаментозном поражении печени изониазидом и рифампицином и патогенетической коррекции кверцетином и тиотриазолином. Полученные результаты исследования свидетельствуют о более выраженном гепатопротекторном эффекте кверцетина при токсическом поражении печени противотуберкулез-

ными препаратами по сравнению с тиотриазолином, свидетельством чего является значительное уменьшение признаков апоптоза гепатоцитов, а также, более эффективное и интенсивное восстановление межклеточных контактов и структурных компонентов клеток печени.

Ключевые слова: *хронический медикаментозный гепатит, неполовозрелые крысы, рифампицин, изониазид, кверцетин, тиотриазолин.*

Summary

MORPHOLOGICAL CHANGES OF IMMATURE RATS LIVER AT CHRONIC DRUG-INDUCED HEPATITIS AND ITS PATHOGENETIC CORRECTION

Rikalo N.A., Androshchuk O.V.

The results of morphological studies in drug-induced liver injury by isoniazid and rifampicin and its pathogenetic correction by quercetin and thiotriazolin are presented. The obtained results indicate more intensive hepatoprotective effect of quercetin at toxic liver injury by antitubercular drugs compared with thiotriazolin, as evidenced by the significant reduction of signs of hepatocytes apoptosis, as well as more effective and intensive recovery of intercellular contacts and structural components of liver cells.

Key words: *chronic drug-induced hepatitis, immature rats, rifampicin, isoniazid, quercetin, thiotriazolin.*

Впервые поступила в редакцию 28.04.2015 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 612.014.461+612.084

ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА СТРУКТУРНИХ ЗМІН В ОРГАНІЗМІ ЗДОРОВИХ ЩУРІВ, ЩО СПОЖИВАЛИ В ЯКОСТІ ПИТНОЇ ВОДУ ОЗ. КАТЛАБУХ

¹Ковальчук Л.Й., ²Мокієнко А.В., ³Насібуллін Б.А.

¹Одеський національний медичний університет; ²Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту Міністерства охорони здоров'я України; ³Державна установа «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології Міністерства охорони здоров'я України»

Робота присвячена гігієнічній оцінці структурних змін в організмі здорових щурів, що споживали в якості питної воду оз. Катлабух. Результати попередніх фізико-хімічних та санітарно-хімічних досліджень свідчать про відповідність води вимогам ДСТУ 4808:2007 до джерел 2-4 класу якості. У воді оз. Катлабух виявлено 2 види ціанобактерій *Merismopedia minima* та *Spirulina laxissima*, які викликають «цвітіння» води. Встановлено, що вживання здоровими щурами як питної води оз. Катлабух супроводжується компенсаторною активацією перекісного окиснення ліпідів у комбінації із ослабленням системи антиоксидантного захисту. Патоморфологічні зміни полягали у дистрофії в печінці, гіпоксії у головному мозку, ознаках виснаження компенсаторної активності у селезінці. Зважаючи на відсутність гігієнічно значимих концентрацій антропогенних забруднювачів, висловлено думку, що виявлені біологічні ефекти є наслідком дії ціанотоксинів і/або токсичних органомінеральних комплексів. Обґрунтована доцільність розширення та продовження досліджень ціанобактерій у контекстах їх виявлення у воді, ідентифікації ціанотоксинів, впливу цих ксенобіотиків на стан теплокровних тварин та людини.

Ключові слова: вода, озеро Катлабух, ціанобактерії, структурні зміни, щури.

Вступ

Глобальною екологічною проблемою сучасності є «цвітіння» поверхневих водоем внаслідок евтрофікації. Цей термін розглядається як прискорений ріст мікроводоростей, обумовлений збагаченням води сполуками азоту і/або фосфору, що погіршує якість води. Серед багатьох різновидів мікроводоростей особливе місце посідають ціанобактерії, здатні продукувати небезпечні специфічні токсини (ціанотоксини) [1, 2]. В Україні дана проблема вивчена вкрай недостатньо, що стосується всіх без виключення ланок дослідження цих біологічних контамінантів – від ідентифікації ціанобактерій та ціанотоксинів до їх біологічної дії на організм. Це повною мірою стосується озер Українського Придунав'я, зокрема оз. Катлабух, які влітку по-

терпають від надмірного «цвітіння». Раніше ми акцентували увагу на цьому питанні, зокрема на необхідності вивчення впливу ціанотоксинів на організм [3, 4]. Тому **мета** даної роботи полягала у гігієнічній оцінці структурних змін в організмі здорових щурів, що споживали в якості питної воду оз. Катлабух.

Матеріали та методи

Зразки води оз. Катлабух відбирали 23, 24 липня 2014 р.

Експериментальні дослідження проведено на 30 білих щурах самицях лінії Вістар аутбредного розведення з масою тіла 150-200 г. Під час всього періоду дослідження тварини знаходились на постійному стандартному харчовому та питному режимі в умовах утримання їх у віварії ДУ «Укр НДІ МРтаК МОЗ України». Тварин виводили із експерименту шля-

хом декапітації під ефірним наркозом. Дослідження над тваринами проводились згідно існуючих правових документів [5, 6].

Експериментальні дані порівнювали з подібними показниками інтактних щурів (контрольна група). Щурів було поділено на 2 групи. Перша — контрольна група порівняння (12 інтактних тварин). Тварини другої (дослідної) групи (18 тварин) вживали воду оз. Катлабух у режимі *ad libera* (вільного доступу). Тривалість експерименту склала 30 діб.

Досліджували структурні зміни у внутрішніх органах (шлунку, печінці, селезінці, нирках, головному мозку).

Методики морфологічних досліджень викладено у Методичних рекомендаціях [7].

Результати та їх обговорення

Попередніми фізико-хімічними та санітарно-хімічними дослідженнями авторів встановлено відповідність води оз. Катлабух вимогам ДСТУ 4808:2007 [8] до джерел 2-4 класу якості.

У воді оз. Катлабух виявлено 3 види ціанобактерій, зокрема *Merismopedia minima* та *Spirulina laxissima*, які викликають «цвітіння» води [4].

Встановлено, що вживання здоровими щурами як питної води оз. Катлабух супроводжується компенсаторною активацією перекісного окиснення ліпідів у комбінації із ослабленням системи антиоксидантного захисту, що свідчить про можливе ушкодження мембран як ознаки посилення дистрофічних процесів у печінці.

Структурно-функціональні зміни у внутрішніх органах щурів, що одержували воду оз. Катлабух, полягали у наступному.

Макроскопічне дослідження внутрішніх органів піддослідних щурів не виявило грубих змін внутрішніх органів. Звертало увагу коричневе забарвлення печінки і зниження пружності селезінки.

При мікроскопічному дослідженні шлунку виявлено, що підслизова пластинка утворена тонкими фіброзними волокнами різної довжини і невеликою кількістю фібробластів. Для фібробластів характерно набрякання ядер, а фіброзна тканина трохи розволокнена за рахунок, вірогідно, набрякання. В слизовій оболонці залози звичайного виду. Інтерстиціальні прошарки розширені за рахунок набрякання фіброзних волокон. В цих перегорodkaх знаходиться деяка кількість лімфоїдних елементів. Судини помірно повнокровні. Бокаловидні клітини вивідних протоків збільшені в розмірах, багаті слизом. Слизова оболонка однакової ширини на значному протязі. Зверху прикрита нешироким шаром слизу.

При мікроскопічному дослідженні печінки порушень часточкової організації структури не виявлено. Гепатоцити в часточках розташовуються дещо неупорядковано. Їхня балкова організація проглядається тільки навколо центральної вени. Гепатоцити середніх розмірів. Двоядерні клітини одиничні. В інших ядра середніх розмірів, помірно забарвлені, із чітким брильчатим малюнком. Цитоплазма гепатоцитів у центральній і проміжній зоні порожня. Щільна речовина цитоплазми біла, зібрана в цитолемі, що створює враження стовщення мембрани. У цитоплазмі частини гепатоцитів, а також у міжклітинних просторах еозинофільні білкові включення. Судини триад з фіброзом стінок, помірно повнокровні. Навколо центральної вени і триад скупчення фіброзних волокон (рис. 1).

При дослідженні нирок порушень структури нефрона не визначено. Ниркові тільця розподілені досить рівномірно. Капілярні клубочки в них округлі. У цитоплазмі ендотеліоцитів білкові включення. Боуменовий простір щілиноподібний, зовнішня мембрана стовщена, щільна. Навколо частини ниркових тілець скупчення соковитих лімфоїдних елементів. Звиті каналці звичайної форми, епітеліоцити з мутнуватою набряклою

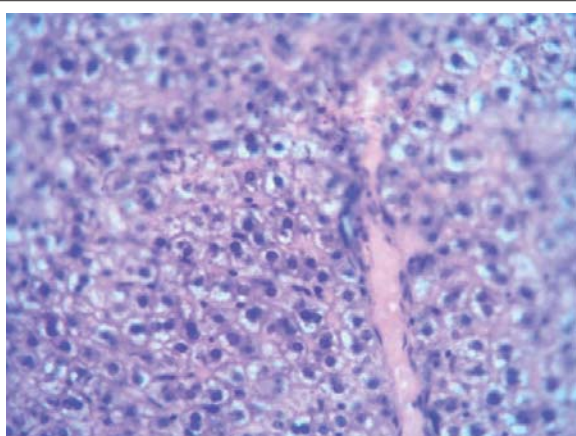


Рис. 1 Печінка щура, що отримував воду з оз. Катлабух. Еозинофільні включення, вакуолізація цитоплазми гепатоцитів. Фарб.: гематоксилін – еозин. Збільш.: x400

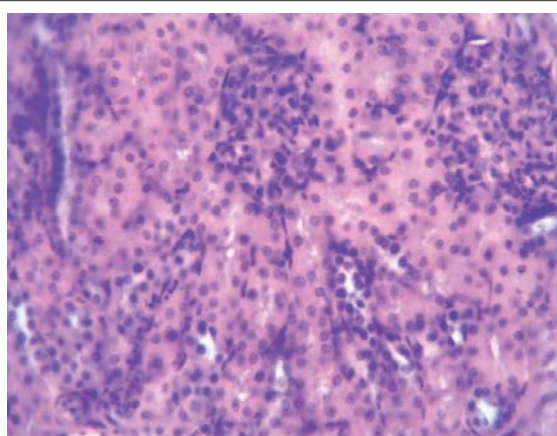


Рис. 2 Нирка щура, що отримував воду з оз. Катлабух. Набряк епітеліоцитів канальців до їхнього закриття. Інфільтрація. Фарб.: гематоксилін – еозин. Збільш.: x400

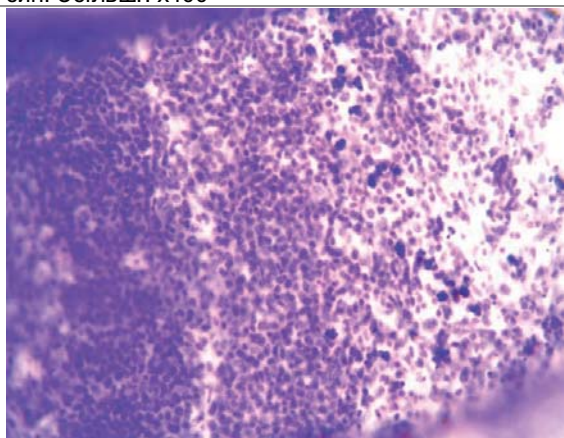


Рис. 3 Селезінка щура, що отримував воду з оз. Катлабух. Периферична зона фолікула. Велика кількість сидерофагів. Фарб.: гематоксилін – еозин. Збільш.: x400

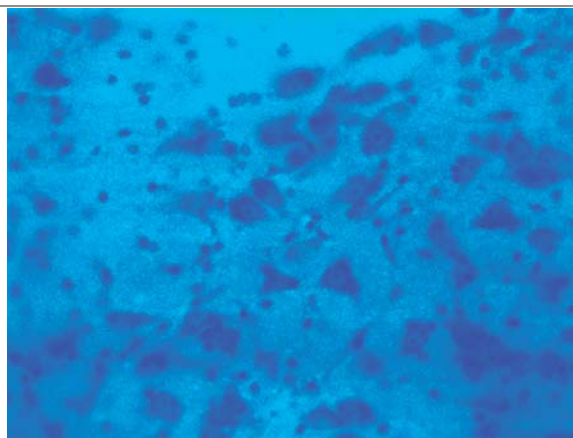


Рис. 4. Головний мозок щура, що отримував воду з оз. Катлабух. VI слой кори. Гангліозноклітинні розрідження. Фарб.: гематоксилін – еозин. Збільш.: x400

цитоплазмою (рис. 2). У частині канальців епітеліоцити з дуже дрібними темними ядрами (каріопікноз). Внутрішньониркові судини помірно повнокровні. У мозковій речовині канальці звичайного виду, інтерстиціальні прошарки розширені за рахунок їх набрякання.

Макроскопічно селезінка трохи збільшена, на дотик вялувата, з поверхні розрізу знімається рясний зіскрібок. При мікроскопічному дослідженні встановлено, що сегментарність організації селезінкової тканини змазана за рахунок скорочення і стоншення перегородок. Фолікули зустрічаються трьох типів. Близько половини фолікулів з герменативним центром середніх розмірів, лімфоїдні елементи щільно упаковані, зустрічають-

ся ретикулоцити в значимій кількості. Периферична зона середньої ширини з помірно щільністю розподілу соковитих лімфоїдних елементів. Периферична зона неширока, з розрідженим розподілом лімфоцитів. Частина фолікулів невеликих розмірів, центр округлий із щільним розподілом лімфоцитів. Периферична зона вузька, у ній щільно розподілені соковиті лімфоїдні елементи. Особливістю селезінки цієї групи була величезна кількість сидерофагів у тканині і невисокий вміст еритроцитів (рис. 3).

Про стан головного мозку судили по змінах кори мозку. При мікроскопічному дослідженні ламінарність кори виражена. У різних шарах кори визначаються вогнища гангліозноклітинних випадань і розріджень. Численні випадки са-

телітозу. У корі і білій речовині судини з набряканням ендотелія і розширеними периваскулярними просторами. У нейронній популяції біля 2/3 клітин трохи збільшені в розмірах, межі клітин нечіткі, цитопlasма гомогенна. Ядро в цих нейронах також трохи збільшене, нечітке, блідо забарвлене. Інші нейрони звичайного виду, хроматофільна речовина в них мілкобрильчата. Звертає увагу огрубіння мієліну в білій речовині півкуль головного мозку цих тварин (рис. 4).

Висновки

1. Встановлено, що у щурів, які одержували в якості питної воду оз. Катлабух, мають місце певні патоморфологічні зміни, які проявляються дистрофією у печінці, гіпоксією у головному мозку, ознаками виснаження компенсаторної активності — у селезінці.
2. Зважаючи на відсутність гігієнічно значимих концентрацій антропогенних забруднювачів, можна з певною долею вірогідності вважати, що виявлені біологічні ефекти є наслідком дії ціанотоксинів, які продукується виявленими ціанобактеріями. Враховуючи перевищення мінералізації та концентрацій основних катіонів та аніонів води, високі рівні загального органічного вуглецю, а також органічну природу ціанотоксинів (олігопептиди, алкалоїди, ліпополісахариди), цілком вірогідно, що має місце формування токсичних органомінеральних комплексів, дія яких досі не досліджувалась.
3. Слід вважати за необхідне розширення та продовження досліджень ціанобактерій у контекстах їх виявлення у воді, ідентифікації ціанотоксинів, впливу цих ксенобіотиків на стан теплокровних тварин та людини.

Література

1. Global warming and hepatotoxin production by cyanobacteria: What can we learn from experiments? / R. El-Shehawy, E.

Gorokhova, F. Fernandez-Picas, F. F. del Campo // *Water Research*. – 2012. – V. 46, № 5. – P. 1420 – 1429.

2. Toxins of cyanobacteria. Review / M. E. van Apeldoorn, H. P. van Egmond, G. J. A. Speijers [et al.] // *Mol. Nutr. Food Res*. – 2007. – V. 51. – P. 7 – 60.
3. Ковальчук Л.Й. Гігієнічна оцінка евтрофікації поверхневих водойм Українського Придніпров'я / Л.Й. Ковальчук, А.В. Мокієнко // *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. – 2014. – Т.14, випуск 4(48). – С. 73 – 78.
4. Ковальчук Л.И. Гигиеническая оценка цианобактерий озер Украинского Приднестровья / Л.И. Ковальчук, А.В. Мокиенко, Д.А. Нестерова // *Достижения биологии та медицины*. – 2014. – №2. – С. 10 – 14.
5. Наказ Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України від 01.03.2012 р. № 249. — Офіційний вісник України від 06.04.2012. — № 24. — С.82; стаття 942, код акта 60909/2012.
6. Directive 2010/63/ EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes (Text with EEA relevance) // *Official Journal L 276*, 20.10.2010. — P. 0033 — 0079.
7. Методичні рекомендації з методів досліджень біологічної дії природних лікувальних засобів та преформованих засобів: мінеральні природні лікувально-столові та лікувальні води, напої на їх основі; штучно-мінералізовані води; пелоїди, розсоли, глини, воски та препарати на їхній основі: Затверджено наказом МОЗ України від 28.09.2009р. за № 692. Київ, 2009.— 117 с.
8. Джерела централізованого питного водопостачання. Гігієнічні та екологічні вимоги щодо якості води і правила вибирання : ДСТУ 4808-2007 : К. : Держспоживстандарт України, 2007. – [Чинний від 01.01.2009]. – 36 с.

References

1. Global warming and hepatotoxin production by cyanobacteria: What can we learn from experiments? / R. El-Shehawy, E. Gorokhova, F. Fernandez-Picas, F. F. del Campo // *Water Research*. – 2012. – V. 46, № 5. – P. 1420 – 1429.
2. Toxins of cyanobacteria. Review / M. E. van

- Apeldoorn, H. P. van Egmond, G. J. A. Speijers [et al.] // *Mol. Nutr. Food Res.* – 2007. – V. 51. – P. 7 – 60.
3. Kovalchuk L.I. Hygienic an estimation of eutrophication Ukrainian Danube region superficial reservoirs / L.I. Kovalchuk, A.V.Mokienko // *Actual problems of modern medicine: the Bulletin of the Ukrainian medical stomatologic academy.* – 2014. – T.14, release 4 (48). – P. 73 – 78. (Ukrainian).
 4. Kovalchuk L.I. Hygienic an estimation of cyanobacteria of Ukrainian Danube region lakes / L.J.Kovalchuk, A.V.Mokienko, D.A.Nesterova // *Biology and medicine achievements.* – 2014. – №2. – P. 10 – 14. (Russian).
 5. The Order of the Ministry of Education and Science, youth and sports of Ukraine from 01.03.2012 № 249. — the Official bulletin of Ukraine from 06.04.2012. — № 24. — P. 82; article 942, a code of the certificate 60909/2012. (Ukrainian).
 6. Directive 2010/63/ EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes (Text with EEA relevance) // *Official Journal L 276*, 20.10.2010. — P. 0033 — 0079.
 7. Methodical recommendations about methods of researches of biological action of natural medical means and preforms means: mineral natural medical-table and medicinal waters, drinks on them to a basis; it is artificial-mineralization waters; muds, brines, clay, waxts and preparations on their basis: It is confirmed by the order of Ministry of Health of Ukraine from 28.09.2009 for № 692. Kiev, 2009. – 117 p. (Ukrainian).
 8. Sources of the Centralized Drinking Water Supply. Hygienic and Ecological Requirements as to the Quality of Water and the Rules for Its Samplings: State Standards 4808-2007. – Kiev: Sstae Standard of Ukraine, 2007. – [in Action from 01.01.2009]. – 36 p. (Ukrainian)

Резюме

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ОРГАНИЗМЕ ЗДОРОВЫХ КРЫС, КОТОРЫЕ ПОТРЕБЛЯЛИ В КАЧЕСТВЕ ПИТЬЕВОЙ ВОДУ ОЗ. КАТЛАБУХ

Ковальчук Л.И., Мокиенко А.В.,
Насибуллин Б.А.

Работа посвящена гигиенической оценке структурных изменений в организме здоровых крыс, которые потребляли в качестве питьевой воду оз. Катлабух. Результаты предыдущих физико-химических и санитарно-химических исследований воды оз. Катлабух свидетельствуют о ее соответствии требованиям ДСТУ 4808:2007 к источникам 2-4 класса качества. Выявлено 2 вида цианобактерий *Merismopedia minima* и *Spirulina laxissima*, которые вызывают «цветение» воды. Установлено, что употребление здоровыми крысами в качестве питьевой воды оз. Катлабух сопровождается компенсаторной активацией перекисного окисления липидов в комбинации с ослаблением системы антиоксидантной защиты. Патоморфологические изменения состояли в дистрофии печени, гипоксии головного мозга, признаках истощения компенсаторной активности в селезенке. Высказано предположение, что выявленные биологические эффекты являются следствием действия цианотоксинов и/или токсичных органоминеральных комплексов. Обоснована целесообразность расширения и продолжения исследований цианобактерий в контекстах их выявления в воде, идентификации цианотоксинов, влияния этих ксенобиотиков на состояние теплокровных животных и человека.

Ключевые слова: вода, озеро Катлабух, цианобактерии, структурные изменения, крысы.

Summary

HYGIENIC ESTIMATION OF STRUCTURAL CHANGES IN HEALTHY RATS THAT CONSUMED AS DRINKING WATER THAT OF LAKE KATLABUKH

Kovalchuck L.I., Mokiyenko A.V., Nasibullin B.A.

The work is devoted to a comprehensive assessment of functional changes in healthy rats organism who consumed as drinking water that of the lake Katlabukh. The results of physico-chemical and sanitary-chemical investigations of the lake Katlabukh water indicate its compliance with the requirements of Ukrainian state standard (DSTU) 4808: 2007 to the sources of 2-4 class quality. 2 species of cyanobacteria *Merismopedia minima* and *Spirulina laxissima*, which cause water bloom have been found. The use of healthy rats as a drinking water that of lake Katlabukh was accompanied by compensatory activation of lipid

peroxidation in combination with the weakening of the antioxidant defense system. Pathomorphological changes, e.g. degenerative liver changes, hypoxic changes in brain, signs of compensatory depletion activity in the spleen took place as well. It is suggested that the biological effects identified are a consequence of the action of either cyanotoxins and/or any toxic organomineral complexes. The expediency of expansion and continued research of cyanobacteria in the contexts of their detection in water, the identification of cyanotoxins, the impact of these xenobiotics on the state of warm-blooded animals and humans has been substantuated.

Keywords: water, lake Katlabukh, cyanobacteria, structural change, rats.

*Впервые поступила в редакцию 20.05.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК: 616-018.2-088.9-092.9-099:543.395

ВЛИЯНИЕ ЛАПРОКСИДА Л-303 НА ОКСИДАНТНО-АнтиОКСИДАНТНЫЕ ПРОЦЕССЫ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИРАДИКАЛЬНОГО И АНТИПЕРЕКИСНОГО НУТРИТИВНОГО КОМПЛЕКСА

Кучерявченко М.А., Резуненко Ю.К., Жуков В.И., Николаева О.В.

Харьковский национальный медицинский университет;

e-mail: Shevtsova_marina@ukr.net

Целью исследования явилось изучение длительного субтоксического влияния эпоксидсодержащих олигоэфиров на состояние свободнорадикальных процессов, перекисное окисление липидов и антиоксидантную систему в условиях применения антиперекисного, антирадикального и мембранопротекторного нутритивного комплекса. Установлено, что длительное субтоксическое воздействие Лапроксида Л-303 в дозе 1/100 ДЛ₅₀ стимулирует свободнорадикальные процессы, ПОЛ и антиоксидантную систему в начальные сроки токсификации и вплоть до 40-х суток перорального поступления в организм. В последующие сроки наблюдения, на фоне продолжающейся активации свободнорадикальных процессов и ПОЛ, наблюдалось существенное ингибирование антиоксидантной системы. Дополнительное использование антиоксидантного нутритивного комплекса значительно подавляло свободнорадикальные процессы, ПОЛ и стимулировало систему антирадикальной и антиперекисной защиты, что сопровождалось стабилизацией биологических мембран и модуляцией взаимодействия оксидантно-антиоксидантного гомеостаза. Полученные данные свидетельствуют о достаточно высокой антиоксидантной активности антирадикального, антиперекисного и мембранопротекторного нутритивного комплекса, который может быть использован как профилактическое антиоксидантное средство в условиях оксидативного стресса.

Ключевые слова: ксенобиотики, мембранная патология, антиоксиданты, нутритивный комплекс.

Введение

Сегодня перед человечеством остро стоит большой круг вопросов, которые тесно сопряжены с химическим и физическим загрязнением окружающей среды, формированием многих экологически обусловленных заболеваний и патологических состояний. В последние десятилетия структура заболеваемости и смертности в различных странах принципиально изменилась. Инфекционные заболевания, за исключением некоторых вирусных болезней, отодвинулись на второй план. В настоящее время главное место заняли злокачественные новообразования, ишемическая болезнь сердца, гипертония, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, психические болезни, сахарный диабет,

псориаз и др. При всем разнообразии этих, так называемых, эндогенных болезней в их этиологии и патогенезе имеются общие черты, сопровождающиеся развитием мембранной патологии. Индукторами формирования мембранной патологии могут быть разнообразные физические (ультрафиолетовое излучение, электромагнитное волновое воздействие, шум, вибрация и др.), химические вещества экзогенного и эндогенного происхождения и биологические факторы инфекционной и неинфекционной природы, которые индуцируют образование оксидативного стресса. По мнению многих авторов [1, 2, 3] мембранная патология характеризуется нарушением барьерных и физических свойств клеточных мембран – проницаемости,

вязкости, заряда, полярности, гидрофобного объема и др. Это относится ко всем мембранам клетки – плазматической, эндоплазматической сети, митохондрий, лизосом, пероксисом, ядерной, аппарата Гольджи, повреждение которых сопровождается нарушением активности специфических мембраноструктурированных ферментов и внутриклеточного метаболизма. Так, физико-химические изменения свойств плазматической мембраны сопровождаются нарушением со стороны активности транспортных ферментных систем, процессов эндоцитоза и экзоцитоза, что влечет за собой дисфункцию внутриклеточного обмена, а изменение физико-химических свойств мембран эндоплазматического ретикула может привести к нарушению электронно-транспортной, детоксикационной, синтетической функции, активации свободнорадикальных процессов и перекисного окисления липидов. При изменении физико-химических свойств митохондриальных мембран отмечаются нарушения дыхания и окислительного фосфорелирования, окислительно-восстановительных и биоэнергетических процессов. Аналогично, в условиях изменения физико-химических и структурно-метаболических процессов в других внутриклеточных мембранах структурно-функциональных единиц клетки, могут развиваться признаки характерные молекулярной мембранной патологии [1].

Многими авторами было убедительно показано о невозможности формирования вторичных манифестных признаков экологически обусловленных болезней без нарушения структурно-метаболического состояния биологических мембран [1].

Предыдущие наши исследования показали, что эпоксидсодержащие олигоэфиры марок Л-303, Л-503, Л-512 и Л-703 в условиях длительного субтоксического воздействия на организм в 1/10 и 1/100 ДЛ₅₀ активируют на фоне оксидативного стресса свободнорадикальные процессы, перекисное окисление

липидов, белков, истощают антиоксидантную систему, ингибируют тканевое дыхание и окислительное фосфорелирование, которые лежат в основе развития мембранной свободнорадикальной патологии. При этом, отмечалось нарушение процентного содержания фракций фосфолипидов, ионной проницаемости, гидрофобного объема, вязкости и текучести мембран, их электрической емкости и сопротивления [2]. Исследования обнаружили, что процессы окислительного радикалообразования и антиокислительная активность являются ведущими патогенетическими звеньями формирования гипоксии и развития дистрофических и деструктивных процессов в различных органах и тканях. Учитывая вышесказанное, актуальным является поиск способов ингибирования свободнорадикальных процессов, ПОЛ, механизмов развития мембранной патологии и коррекции метаболических нарушений, которые возникают при действии на организм химических антропогенных факторов, в том числе и эпоксидсодержащих олигоэфиров.

Целью настоящей работы являлось изучение длительного субтоксического влияния эпоксидсодержащих олигоэфиров на состояние свободнорадикальных процессов, перекисное окисление липидов и антиоксидантную систему в условиях применения антиперекисного, антирадикального и мембранопротекторного нутритивного комплекса.

Материалы и методы исследования

Выбор группы эпоксидсодержащих олигоэфиров был обоснован большими объемами их производства, широким контактом с населением в производственных условиях и в быту, а также необходимостью обоснования патофизиологических механизмов развития структурно-метаболических нарушений, составления прогноза потенциальной опасности для человека, окружающей среды и разработки способов антирадикальной, антиперекисной и мембранопротекторной коррекции в условиях дли-

тельного субтоксического воздействия на организм. В работе был использован наиболее токсичный эпоксидсодержащий олигоэфир, имеющий товарное название – Лапроксид 303, молекулярной массы 300 и представляющий собой вязкую жидкость на основе трехатомного спирта глицерина (химическое название – триглицидиловый эфир полиоксипропилентриола – Л-303). На основании параметров острой токсичности данный ксенобиотик относится к малотоксичным соединениям (IV класс опасности), обладающим слабыми кумулятивными свойствами. Среднесмертельная доза ($ДЛ_{50}$) была установлена на уровне 5,75 и 5,63 г / кг массы белых крыс и мышей, соответственно. В условиях длительного субтоксического воздействия использовалась $1/100 ДЛ_{50}$.

Опыты проводились на половозрелых белых крысах популяции Вистар, массой 180-190 г, которые подвергались ежедневному пероральному воздействию водными растворами ксенобиотика. Вводились водные растворы внутривентрикулярно с помощью металлического зонда утром натощак. Продолжительность подострого воздействия олигоэфира составляла 60 суток. При постановке эксперимента руководствовались правилами гуманного отношения к животным и требованиями, «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются в научном эксперименте». – Страсбург, 1986 г. Программа исследования предусматривала изучение влияния ксенобиотика на свободнорадикальные процессы, перекисное окисление липидов (ПОЛ), белков и систему антиоксидантной защиты в условиях нутритивной поддержки опытных животных и без таковой, сравнивая результаты с группой контрольных крыс. В первую группу были включены животные (60 шт), которые подвергались затравке Л-303 в $1/100 ДЛ_{50}$. Во вторую группу входили животные дополнительно получившие нутритивный комплекс (60 шт). Третья группа – интактные крысы, слу-

жили контролем (30 шт). Все животные находились на стандартном рационе вивария, в котором белки обеспечивали 18 %, жиры – 26 %, углеводы – 56 % энергетической ценности. Вторая группа белых крыс, получала в качестве антирадикального комплекса дополнительно к рациону 1500 МЕ ретинола, 4,5 мг токоферола, по 15 мг метионина, глутаминовой, лимонной и аскорбиновой кислот, 15 мг зеленого чая и 75 мг фосфатидного концентрата в сутки на животное [1, 2, 3]. Наблюдение за состоянием животных велось на 10-е, 20-е, 30-е, 40-е, 50-е и 60-е сутки эксперимента. В каждой опытной и контрольной группе насчитывалось по 10 животных.

Изучение гомеостатической функции организма осуществлялось по наиболее информативным и критериально значимым показателям, характеризующим состояние свободнорадикальных процессов, ПОЛ и антиоксидантной системы токсифицированных животных, которые позволяют судить о наличии оксидативного стресса. Об относительном уровне вторичных продуктов перекисного окисления липидов судили по накоплению малонового диальдегида (МДА), который определяли по цветной реакции с тиобарбитуровой кислотой [4]. Диеновые конъюгаты (ДК) определяли спектрофотометрическим методом, который основан на характерном их поглощении в ультрафиолетовой области спектра 233 нм [5]. Активность фермента каталазы оценивали по скорости реакции утилизации H_2O_2 из инкубационной среды в цветной реакции с молибдатом аммония, основанной на способности перекиси водорода образовывать стойкий окрашенный комплекс с молибдатом аммония [6]. Активность антиперекисного фермента глутатионпероксидазы (ГПО) изучали по убыли субстрата – восстановленного глутатиона (Г-SH) в цветной реакции на сульфгидрильные группы с реактивом Элмана при 412 нм [7]. Супероксиддисмутаза

(СОД) исследовалась по степени торможения реакции спонтанного окисления кверцетина сывороткой крови [8]. Сывороточная оксидаза – церулоплазмин (ЦП) определялся по методу Равина в модификации Мошкова К.А. [9]. Восстановленный глутатион определяли спектрофотометрическим методом, сущность которого состоит в том, что в реакции тиолдисульфидного обмена реактив Элмана легко восстанавливается SH-веществами, образуя окрашенный в желтый цвет тионитробензоат, $\lambda_{\max} = 412$ нм [10]. Сульфгидрильные группы (SH-группы) в крови определялись спектрофотометрическим методом с реактивом Элмана [10]. Состояние свободнорадикальных процессов и перекисного окисления липидов изучалось так же с использованием сверхслабого свечения хемилюминесцентным методом на медицинском хемилюминометре ХЛМЦ1-01. При этом регистрировалась интенсивность H_2O_2 индуцированной люминол-зависимой биохемилюминесценции сыворотки крови (H_2O_2 -ИЛЗ БХЛ) [10]. Состояние окислительно-восстановительных процессов исследовалось по интенсивности продукции углекислого газа животными экспресс методом по П.А. Чайка [10].

Учитывая наличие у Лапроксидов слабых аллергенных свойств, нами была изучена выраженность трех иммунологических реакций: реакция специфического повреждения базофилов (РСПБ), специфического лизиса лейкоцитов (РСЛЛ), специфической агломерации лейкоцитов (РСАЛ) в соответствии с методическими рекомендациями МЗ СССР М.: 1981. — № 2185 – 80., «Изучение аллергенного действия при обосновании предельно допустимой концентрации вредных веществ в воде водоемов».

Полученные результаты обрабатывались методами вариационной статистики с оценкой достоверности по Стьюденту-Фишеру.

Результаты исследования и их обсуждение

Преыдушие наши исследования показали, что Лапроксид Л-303 обладает слабыми аллергенными свойствами. При этом, порог аллергенного действия, который был установлен нами в условиях подострого опыта, оказался на порядок ниже от общетоксического действия. В этой связи, нами были использованы, для оценки эффективности нутритивной коррекции метаболических нарушений, иммунологические высокочувствительные показатели диагностики аллергических проявлений.

Результаты исследований обнаружили, что Л-303 в 1/100 ДЛ₅₀ на 10-е, 20-е, 30-е, 40-е, 50-е и 60-е сутки токсификации животных, повышал реакцию специфического лизиса лейкоцитов, соответственно в 1,35; 2,19; 3,07; 4,01; 4,92 и 6,1 раза по сравнению с группой интактных животных. Сходная динамика была характерна и для реакции специфического повреждения базофилов, которая увеличивалась в 1,06; 2,40; 2,80; 3,70; 4,50 и 6,70 раза, соответственно на 10-е, 20-е, 30-е, 40-е, 50-е и 60-е сутки подострого опыта (табл. 1.). Оценка реакции специфической агломерации лейкоцитов выявила в динамике наблюдения повышение данного показателя в 1,3; 2,05; 2,8; 3,8; 4,3 и 4,9 раза по сравнению с контролем (табл. 1.). Эти результаты позволяют судить, что Лапроксид Л-303 в 1/100 ДЛ₅₀ способен нарушать структурно-метаболическое состояние плазматических мембран клеток белой крови – лейкоцитов и базофилов.

Анализ динамики выделения экспериментальными животными CO_2 выявил увеличение его продукции на 10-е, 20-е, 30-е и 40-е сутки опыта, соответственно на 39,8 %; 44,06 %; 49,15 % и 54,66 %. В последующие сроки отмечалось снижение выделения углекислого газа на 38,09 % и 39,83, соответственно на 50-е и 60-е сутки токсификации животных по сравнению с контролем

(табл. 1.). Оценка динамики данного показателя свидетельствует о том, что в начальном периоде и до 40-х суток наблюдения, отмечается повышение окислительно-восстановительных процессов, которые сопряжены с усилением процессов декарбоксилирования, тогда как в последующие сроки, установлено ингибирование выделения CO_2 . Эти результаты позволяют судить о том, что действие Лапроксида Л-303 сопровождается активацией защитно-приспособительных механизмов, которые к окончанию подострого опыта значительно ослабевают, что может рассматриваться как срыв адаптационных и защитно-приспособительных механизмов.

Изучение содержания МДА в сыворотке крови опытных животных выявило повышение его уровня на 33,01 %; 74,04 %; 131,68 %; 190,07 % и 212,02 %, соответственно на 20-е, 30-е, 40-е, 50-е и 60-е сутки опыта. Содержание малонового диальдегида на 10-е сутки токсификации животных достоверно не отличалось от уровня группы сравнения (табл. 1.). Диеновые конъюгаты повышались на 25,1 %; 33,01 %; 74,04 %; 131,68 %; 190,07 % и 212,02 % в динамике наблюдения, по сравнению с контрольной группой. Исследования показывают, что увеличение содержания МДА и ДК могут указывать на активацию свободнорадикальных процессов и перекисного окисления липидов, которые сопряжены с накоплением активных форм кислорода, что неизбежно в условиях длительного субтоксического воздействия способно привести к развитию оксидативного стресса и молекулярно-мембранной патологии [1, 2, 3]. Этим процессам в организме препятствует система антирадикальной и антиперекисной защиты.

Исследования выявили повышение активности фермента антиперекисной защиты – каталазы на 80,95 %; 116,66 %; 144,04 %; 189,52 %, соответственно на 10-е, 20-е, 30-е и 40-е сутки наблюдения. В последующие сроки активность

каталазы снижалась на 50 % и 65,96 %, что свидетельствует о срыве антиперекисной защиты к окончанию подострого опыта у животных токсифицированных Л-303 (табл. 1). Сходную динамику активности имела и глутатионпероксидаза: на 10-е, 20-е, 30-е и 40-е сутки ее активность была повышена на 51,04 %; 116,86 %; 142,38 %; 173,88 %, а на 50-е и 60-е сутки снижена на 38,06 % и 53,74 % по сравнению с контролем. Иную динамику активности имел фермент супероксиддисмутаза, которая была повышена во все сроки динамического наблюдения. Ее активность на 10-е, 20-е, 30-е, 40-е, 50-е и 60-е сутки наблюдения увеличивалась, соответственно на 100 %; 166,87 %; 201,87 %; 231,25 %; 241,25 % и 251,87 %. Сходную динамику активности с СОД имела сывороточная оксидаза – церулоплазмин. Уровни активности ЦП повышались на 50,43 %; 71,74 %; 92,60 %; 143,47 %; 157,39 % и 176,08 %, соответственно на 10-е, 20-е, 30-е, 40-е, 50-е и 60-е сутки (табл. 1).

Результаты исследования показывают, что Лапроксид Л-303 в дозе 1/100 ДЛ_{50} стимулирует как свободнорадикальные процессы, так и перекисное окисление липидов, которые к окончанию подострого опыта приводят к истощению ферментативной системы антиоксидантной защиты.

Оценка неферментативной системы антиоксидантной защиты выявила повышение уровня восстановленного глутатиона на 41,89 % и 87,83 %, соответственно на 10-е и 20-е сутки наблюдения, тогда как на 30-е, 40-е, 50-е и 60-е сутки содержание глутатиона в крови снижалось на 18,25 %; 29,63 %; 37,84 % и 52,03 % (табл. 1). Следует отметить иную динамику содержания в крови свободных сульфгидрильных групп, которая характеризовалась снижением их содержания на 24,15 %; 37,42 % и 53,24 %, соответственно на 10-е, 20-е, 30-е и 40-е сутки опыта. В последующие сроки наблюдения уровень SH-

Таблица 1

Влияние субтоксической дозы 1/100 ДЛ₅₀ на состояние свободнорадикальных процессов, ПОЛ, антиоксидантную систему и иммунологические показатели в условиях подострого опыта

Показатели, ткани	Сутки наблюдения, М ± m						
	Контроль, n = 10	10 n = 10	20 n = 10	30 n = 10	40 n = 10	50 n = 10	60 n = 10
РСЛЛ (%), сыворотка	7,6 ± 1,46	10,3 ± 1,8	16,7 ± 1,4*	23,4 ± 1,7*	30,5 ± 2,3*	37,4 ± 1,6*	46,4 ± 3,7*
РСПБ (%), сыворотка	9,7 ± 1,62	11,3 ± 1,3	18,3 ± 1,2*	21,7 ± 1,4*	28,2 ± 1,6*	34,8 ± 1,5*	50,8 ± 2,2*
РСАЛ (%), сыворотка	7,2 ± 1,31	9,4 ± 1,5	14,8 ± 1,6*	20,3 ± 1,5*	27,4 ± 1,3*	31,2 ± 1,4*	35,6 ± 1,8*
СО ₂ (мг / 100 г массы тела • 1 мин)	2,36 ± 0,25	3,30 ± 0,29*	3,40 ± 0,32*	3,52 ± 0,37*	3,65 ± 0,43*	1,65 ± 0,13*	1,42 ± 0,11*
МДА (мкмоль / л), сыворотка	5,24 ± 0,37	5,63 ± 0,44	6,97 ± 0,46*	9,12 ± 0,65*	12,14 ± 0,88*	15,20 ± 0,94*	16,35 ± 0,97*
ДК (мкмоль / л), сыворотка	23,5 ± 1,62	29,4 ± 1,53*	32,6 ± 1,76*	44,38 ± 2,65*	55,96 ± 3,70*	68,17 ± 4,13*	77,14 ± 3,65*
Каталаза (мк кат / г Hb), кровь	4,20 ± 0,43	7,60 ± 0,54*	9,10 ± 0,63*	10,25 ± 0,84*	12,16 ± 0,96*	2,10 ± 0,23*	1,85 ± 0,17*
ГПО (мк кат / г Hb), кровь	6,70 ± 0,36	10,12 ± 0,67*	14,53 ± 0,73*	16,24 ± 0,85*	18,35 ± 1,24*	4,15 ± 0,32*	3,10 ± 0,27*
СОД (ЕД / мл сыворотки • 1 мин)	1,60 ± 0,15	3,20 ± 0,26*	4,27 ± 0,35*	4,83 ± 0,38*	5,30 ± 0,42*	5,46 ± 0,54*	5,63 ± 0,48*
ЦП (мкмоль / л), сыворотка	2,30 ± 0,24	3,46 ± 0,24*	3,95 ± 0,36*	4,43 ± 0,46*	5,60 ± 0,48*	5,92 ± 0,63*	6,35 ± 0,72*
Г-SH (моль / л), кровь	1,48 ± 0,11	2,10 ± 0,14*	2,78 ± 0,26*	1,21 ± 0,11*	1,04 ± 0,07*	0,92 ± 0,05*	0,71 ± 0,05*
SH-группы, (моль / л), кровь	29,4 ± 1,86	22,3 ± 1,26*	18,4 ± 1,35*	16,47 ± 1,22*	13,75 ± 1,12	40,16 ± 2,74*	46,83 ± 3,16*
H ₂ O ₂ -ИБХЛ (имп / сек), сыворотка	770,3 ± 35,4	1570,4 ± 38,6*	1635,7 ± 42,4*	1680,3 ± 50,4*	1695,4 ± 57,3*	560,3 ± 27,8*	435,6 ± 20,8*

Примечание: * различия достоверные, p < 0,05

групп повышался на 36,59 % и 59,28 %, соответственно на 50-е и 60-е сутки эксперимента (табл. 1). Анализ динамики неферментативного звена антиоксидантной защиты позволяет судить о том, что в начальные сроки токсикологического опыта отмечается активация, а в последующие ингибирование данной системы. Многие авторы показывают, что повышение в крови свободных сульфгидрильных групп может быть результатом развития дистрофических процессов, которые сопряжены с высвобождением из структурных молекул, в том числе белков, гормонов, ферментов данного антиоксиданта [1, 2, 3].

Полученные результаты дают основание судить о том, что Лапроксид Л-303 в дозе 1/100 ДЛ₅₀ стимулирует свободнорадикальные процессы, ПОЛ, которые при длительной токсификации организма приводят к ингибированию

системы антирадикальной и антиперекисной защиты, что сопровождается срывом защитно-компенсаторных механизмов обеспечения гомеостатической функции организма. Эти суждения нашли свое подтверждение в динамике интенсивности сверхслабого свечения – H₂O₂-индуцированной люминол-зависимой биохемиллюминесценции. Было отмечено повышение интенсивности H₂O₂-ИБХЛ на 10-е, 20-е, 30-е и 40-е сутки, соответственно на 103,86 %; 112,34 %; 118,13 %; 120,10 % и снижение ее уровней на 27,27 % и 43,45 % на 50-е и 60-е сутки наблюдения. Эти результаты хорошо согласуются с показателями ферментативной и неферментативной системами антирадикальной и антиперекисной защиты.

Результаты изучения влияния субтоксической дозы 1/100 ДЛ₅₀ на состояние свободнорадикальных процессов,

ПОЛ, систему антиоксидантной защиты и иммунологические показатели в условиях применения антирадикального и антиперекисного нутритивного комплекса выявили динамические изменения всех исследуемых параметров. Вместе с тем следует отметить, что пероральное применение нутритивного антирадикального, антиперекисного комплекса приводило к менее выраженным нарушениям уровней системно-антисистемного взаимодействия у животных подвергавшихся токсификации ксенобиотиками. Изменения уровней мониторинговых критериально-значимых показателей, характеризующих свободнорадикальные процессы, ПОЛ, антиоксидантную активность и иммунологическую выраженность наступали в более поздние сроки субтоксического воздействия (табл. 2).

Так, сравнение иммунологических показателей первой и второй группы на 60-е сутки наблюдения, выявило существенное снижение РСЛЛ, РСПБ и РСАЛ под воздействием нутритивного комплекса, соответственно на 38,63 %; 39,57 % и 29,90 %. Эти данные свидетельствуют о том, что исследуемый комплекс ингибирует ПОЛ и радикалообразование, препятствует развитию РСЛЛ, РСПБ и РСАЛ на фоне стабилизации цитоплазматических мембран лейкоцитов и базофилов. Во все сроки наблюдения у групп животных, которые получали нутритивный комплекс, отмечалось существенное снижение продукции углекислого газа, что свидетельствует об угнетении общего обмена по сравнению с группой, которая не получала антирадикальной и антиперекисной защиты.

Таблица 2

Влияние субтоксической дозы 1/100 ДЛ₅₀ на состояние свободнорадикальных процессов, ПОЛ, антиоксидантную систему и иммунологические показатели в условиях применения антирадикального и антиперекисного нутритивного комплекса в подостром опыте

Показатели, ткани	Сутки наблюдения, М ± m						
	Контроль, n = 10	10 n = 10	20 n = 10	30 n = 10	40 n = 10	50 n = 10	60 n = 10
РСЛЛ (%), сыворотка	7,6 ± 1,46	8,4 ± 1,35	10,2 ± 1,26	15,8 ± 1,24*	20,3 ± 1,65*	23,7 ± 1,58*	28,60 ± 1,76*
РСПБ (%), сыворотка	9,7 ± 1,62	10,3 ± 0,97	12,5 ± 1,46	17,4 ± 1,35*	21,6 ± 1,57*	24,3 ± 1,62*	30,7 ± 1,84*
РСАЛ (%), сыворотка	7,2 ± 1,31	8,0 ± 0,68	9,2 ± 0,87	13,5 ± 1,16*	18,3 ± 1,24*	21,40 ± 1,38*	24,6 ± 1,72*
СО ₂ (мг / 100 г массы тела • 1 мин)	2,36 ± 0,25	2,47 ± 0,22	2,85 ± 0,20*	3,10 ± 0,27*	3,40 ± 0,31*	3,35 ± 0,26*	1,70 ± 0,16*
МДА (мкмоль / л), сыворотка	5,24 ± 0,37	5,38 ± 0,46	6,30 ± 0,38*	7,15 ± 0,54*	7,68 ± 0,62*	8,10 ± 0,76*	8,20 ± 0,65*
ДК (мкмоль / л), сыворотка	23,5 ± 1,62	25,4 ± 1,65	28,36 ± 1,74*	34,50 ± 2,30*	36,74 ± 2,80*	42,53 ± 3,10*	44,80 ± 3,48*
Каталаза (мк кат / г Hb), кровь	4,20 ± 0,43	5,40 ± 0,36*	5,84 ± 0,43*	6,12 ± 0,47*	6,24 ± 0,49*	6,85 ± 0,54*	3,32 ± 0,24*
ГПО (мк кат / г Hb), кровь	6,70 ± 0,36	7,60 ± 0,42*	8,15 ± 0,37*	8,25 ± 0,45*	8,67 ± 0,54*	8,96 ± 0,63*	5,34 ± 0,42*
СОД (ЕД / мл сыворотки • 1 мин)	1,60 ± 0,15	2,40 ± 0,18*	2,56 ± 0,21*	2,63 ± 0,27*	2,70 ± 0,19*	2,84 ± 0,32*	3,10 ± 0,26*
ЦП (мкмоль / л), сыворотка	2,30 ± 0,24	2,96 ± 0,18*	3,20 ± 0,22*	3,44 ± 0,28*	3,65 ± 0,32*	3,76 ± 0,27*	4,15 ± 0,36*
Г-SH (моль / л), кровь	1,48 ± 0,11	2,10 ± 0,16*	2,25 ± 0,17*	2,33 ± 0,24*	2,38 ± 0,28*	2,48 ± 0,22*	1,14 ± 0,09*
SH-группы, (моль / л), кровь	29,4 ± 1,86	24,3 ± 1,52*	22,4 ± 1,46*	19,7 ± 1,33*	17,6 ± 1,38*	16,9 ± 1,24*	35,72 ± 2,14*
H ₂ O ₂ -ИБХЛ (имп / сек), сыворотка	770,3 ± 35,4	1152,6 ± 40,3*	1185,7 ± 50,3*	1210,4 ± 38,6*	1274,5 ± 40,3*	1295,6 ± 50,8*	670,4 ± 27,2*

Примечание: * различия достоверные, p < 0,05

Изучение мониторинговых показателей оценки состояния ПОЛ, выявило во все сроки наблюдения, увеличение уровней ДК и МДА. Однако на 60-е сутки подострого опыта их содержание во второй группе животных было меньшим на 49,85 % и 41,93 % по сравнению с крысами не получавшими нутритивный комплекс, что свидетельствует об ингибировании процессов перекисного окисления липидов.

Изучение состояния ферментативной антиоксидантной системы, обнаружило повышение активности каталазы на 10-е, 20-е, 30-е, 40-е, 50-е сутки наблюдения и снижение данного показателя только на 60-е сутки опыта на 20,96 %, тогда как у первой группы наблюдения этот показатель снижался на 65,96 % и активация продолжалась до 40 суток. Глутатионпероксидаза у крыс второй группы была повышена на 10-е, 20-е, 30-е, 40-е, 50-е сутки и снижена на 60-е сутки на 20,30 %, тогда как у первой группы животных этот показатель снижался на 53,74 %. Супероксиддисмутаза во все сроки токсификации повышалась: 10-е, 20-е, 30-е, 40-е, 50-е и 60-е сутки, соответственно на 50 %; 60 %; 64,37 %; 68,75 %; 77,50 % и 93,75 %. Сравнение данного параметра у животных первой и второй групп показало, что нутритивный комплекс снижает активность СОД на 60-е сутки опыта на 44,94 %. Сходная динамика активности отмечалась и для церулоплазмينا. Уровни его активности на 10-е, 20-е, 30-е, 40-е, 50-е и 60-е сутки повышались, соответственно на 28,69 %; 39,13 %; 49,56 %; 58,69 %; 63,47 % и 80,43 % при использовании нутритивного антирадикального комплекса, тогда как у первой группы крыс этот показатель в установленные сроки повышался на 50,43 %; 71,74 %; 92,60 %; 143,47 %; 157,39 % и 176,08 %. Исследования обнаружили на 60-е сутки наблюдения у второй группы экспериментальных животных снижение активности ЦП по сравнению с первой группой на 95,65

%.

Изучение состояния ферментативной антиоксидантной защиты выявило повышение восстановленного глутатиона на 41,89 %; 52,02 %; 57,43 %; 60,81 %; 67,56 % и снижение на 22,98 %, соответственно на 10-е, 20-е, 30-е, 40-е, 50-е и 60-е сутки наблюдения. Исследования выявили, что на 60-е сутки опыта Г-SH во второй группе снижался на 22,98 %, тогда как у животных первой группы этот показатель был снижен на 52,03 %. Свободные сульфгидрильные группы в крови на 10-е, 20-е, 30-е, 40-е, 50-е сутки, снижались на 17,35 %; 23,81 %; 33,0 %; 40,14 %; 42,52 % и повышались на 60-е сутки на 21,49 %, тогда как в первой группе этот показатель был увеличен на 59,28 %.

Оценка интенсивности сверхслабого свечения выявила усиление интенсивности H_2O_2 -ИБХЛ на 10-е, 20-е, 30-е, 40-е и 50-е сутки, соответственно на 49,63 %; 53,92 %; 57,13 %; 65,45 %; 68,19 % и снижение данного показателя на 60-е сутки на 12,97 %.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что нутритивный комплекс значительно ингибирует развитие свободнорадикальных процессов, существенно подавляет перекисное окисление липидов на фоне активации ферментативной и неферментативной антиоксидантной защиты. Это нашло подтверждение в сбалансированном кооперативном взаимодействии оксидантно-антиоксидантных процессов, менее выраженном повреждении лейкоцитов и базофилов, что указывает на мембранопротекторные свойства исследуемого нутритивного комплекса. Вместе с тем результаты исследования показали, что нутритивный комплекс усиливает защитно-приспособительные механизмы, продлевает время наступления дезадаптации и снижает повреждающее действие Лапроксида Л-303 на мембраны.

Таким образом, длительное субток-

сическое воздействие Лапроксида Л-303 в дозе 1/100 ДЛ₅₀ стимулирует свободнорадикальные процессы, ПОЛ и антиоксидантную систему в начальные сроки токсификации и вплоть до 40-х суток перорального поступления в организм. В последующие сроки наблюдения, на фоне продолжающейся активации свободнорадикальных процессов и ПОЛ, наблюдалось существенное ингибирование антиоксидантной системы на 50-е и 60-е сутки опыта. Дополнительное использование антиоксидантного нутритивного комплекса значительно подавляло свободнорадикальные процессы, ПОЛ и в меньшей мере систему антирадикальной и антиперекисной защиты, сопровождалось стабилизацией биологических мембран и модуляцией взаимодействия оксидантно-антиоксидантного гомеостаза.

Вывод

Полученные данные позволяют сделать вывод о достаточно высокой антиоксидантной активности антирадикального, антиперекисного и мембранопротекторного нутритивного комплекса, который может быть использован как профилактическое антиоксидантное средство в условиях развития оксидативного стресса.

Литература

1. Powers S.K., Nelson W. B., Hudson M. B. Exercise-induced oxidative stress in humans: cause and consequences. // *Free Radic. Biol. Med.* — 2011. — Vol. 51, № 5. — P. 942-950.
2. Гудков С.В., Бусков В.И., Куликов А.В. Биоантиоксиданты. // *Альманах клинической медицины.* — 2014. — № 31. — С. 61-65.
3. Курашвили В.А., Майлэм Л. Новые возможности предотвращения оксидативного стресса. // *Журнал натуральной медицины.* — 2001. — № 1. — С. 7-14.
4. Федорова Т.К., Коршунова Т.С., Ларская Э.Т. Реакция с ТБК для определения МДА крови методом флуорометрии. // *Лабораторное дело.* — 1983. — № 3. — С. 25-28.
5. Гаврилов Б.В., Мишкорудная М.И. СФ — метрическое определение содержания

- ГПЛ в плазме крови. // *Лабораторное дело.* — 1983. — № 3. — С. 33-36.
6. Дубинина Е.Е., Ефимова Л.Ф., Сафронова Л.Н. Методы определения активности каталазы. // *Лабораторное дело.* — 1988. — № 8. — С. 16-19.
7. Меин В.М. Простой и специфический метод определения активности ГПО в эритроцитах. // *Лабораторное дело.* — 1986. — № 2. — С. 724-727.
8. Костюк В.А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцитина. // *Вопросы мед. химии.* — 1990. — Т. 36, — № 2. — С. 28-35.
9. Мошков К.А. Определение ферментативной активности и иммунореактивности церулоплазмينا в сыворотке крови человека. // *Лабораторное дело.* — 1985. — № 7. — С. 390-395.
10. Северин С.Е., Соловьева Т.А. Практикум по биохимии. — Москва: МГУ, 1989. — 509 с.

References

1. Powers, S.K., Nelson, W. B., Hudson, M. B. 2011, «Exercise-induced oxidative stress in humans: cause and consequences», *Free Radic. Biol. Med.*, Vol. 51, no 5, pp. 942-950.
2. Gudkov, S.V., Buskov, V.I., Kulikov, A.V. 2014, «Bioantioxidants», *Clinical Medicine Almanac*, no. 31, pp. 61-65. (in Russian).
3. Kurashvyly, V.A., Maylem, L. 2001, «New possibilities of oxidative stress prevention», *Natural Medicine Journal*, no. 1, pp. 7-14. (in Russian).
4. Phedorova, T.K., Korshunova, T.S., Larskaya, E.T. 1983, «Reaction with thiobarbituric acid for determination of blood malondialdehyde by fluorometry», *Laboratory science*, no. 3, pp. 25-28. (in Russian).
5. Gavrillov, B.V., Mishkorudnaya, M.I. 1983, «Spectrophotometric detection of lipid hydroperoxide contents in blood plasma», *Laboratory science*, no. 3, pp. 33-36. (in Russian).
6. Dubinina, E.E., Efimova, L.Ph., Safronova, L.N. 1988, «Methods of catalase activity determination», *Laboratory science*, no. 8, pp. 16-19. (in Russian).
7. Mayn, V.M. 1986, «Simple and specific method of glutathione peroxidase activity assessment in erythrocytes», *Laboratory*

- science, no. 2, pp. 724-727. (in Russian).
8. Kostuk, V.A. 1990, «Simple and sensitive method of superoxide dismutase activity assessment, based on quercetine oxidation reaction», Medical Chemistry Issues, Vol. 36, no. 2, pp. 28-35. (in Russian).
 9. Moshkov, K.A. 1985, «Ceruleoplasmin enzyme activity and immunoreactivity detection in human blood serum», Laboratory science, no. 7, pp. 390-395. (in Russian).
 10. Severin, S.E., Solovyova, T.A. 1989, Biochemistry manual. Moscow: Moscow State University, 509 p. (in Russian).

Резюме

ВПЛИВ ЛАПРОКСИДУ Л-303 НА ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНІ ПРОЦЕСИ В УМОВАХ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИРАДИКАЛЬНОГО ТА АНТИПЕРЕКИСНОГО НУТРИТИВНОГО КОМПЛЕКСУ

*Кучерявченко М.О., Резуненко Ю.К.,
Жуков В.І., Николаєва О.В.*

Метою дослідження було вивчення тривалого субтоксичного впливу епоксидвмісних олігоєфірів на стан вільнорадикальних процесів, перекисне окислення ліпідів і антиоксидантну систему в умовах застосування антиперекисного, антирадикального мембранопротекторного нутритивного комплексу. Тривалий субтоксичний вплив Лапроксиду Л-303 у 1/100 ДЛ₅₀ стимулює вільно радикальні процеси, ПОЛ і антиоксидантну систему на початкових строках токсифікації і до 40-х діб перорального надходження до організму. В наступні терміни спостереження, на тлі триваючої активації вільнорадикальних процесів і ПОЛ, спостерігалось суттєве інгібування антиоксидантної системи. Додаткове використання антиоксидантного нутритивного комплексу значно пригнічувало вільнорадикальні процеси, ПОЛ і стимулювало систему антирадикального та антиперекисного захисту, що супроводжувалось стабілізацією біологічних мембран і модуляцією взаємодії оксидантно-антиоксидантного гомеостазу. Отримані данні свідчать про достатньо високу антиоксидантну активність антирадикального, антиперекисного і мембранопротекторного нутритив-

ного комплексу, який може використовуватись як профілактичний антиоксидантний засіб в умовах оксидативного стресу.

Ключові слова: ксенобіотика, мембранна патологія, антиоксиданти, нутритивний комплекс.

Summary

THE EFFECT OF LAPROXIDE L-303 ON OXIDANT-ANTIOXIDANT PROCESSES IN ANTIRADICAL AND ANTIOXIDATIVE NUTRITIONAL COMPLEX EMPLOYMENT

*Kucheriavchenko M., Rezunenکو U.,
Zhukov V., Nikolaeva O.*

The aim of this research was to study prolonged subtoxic effect of epoxide-containing oligo-ethers on free radical processes, lipid peroxidation and anti-oxidant system in antioxidative, antiradical membrane protective nutrition complex employment. Prolonged subtoxic exposure to Laproxide L-303 in the dosage of 1/100 DL₅₀ induces free radical processes, lipid peroxidation and anti-oxidant system at initial stages of toxification and up to the 40th day of peroral administration. At later stages secondary to persistent activation of free radical processes and lipid peroxidation, antioxidant system was found to be significantly inhibited. Additional administration of antioxidant nutritional complex resulted in a profound suppression of free radical processes, lipid peroxidation and to a lesser extent the system of antiradical and antioxidative protection, which was accompanied by stabilization of biologic membranes and modulation of oxidant-antioxidant homeostasis relationship. The data obtained in the study are indicative of a rather high activity of antiradical, antioxidative and membrane protective nutritional complex, which can be employed as a preventive antioxidant means.

Key words: xenobiotics, membrane pathology, antioxidants, nutritional complex.

*Впервые поступила в редакцию 17.04.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

1. К публикации принимаются статьи на русском, украинском и английском языках научного характера в соответствии с тематикой журнала.
2. Необходимым условием для публикации статьи является соответствие её требованиям и положениям Этической декларации, принятой издательством *Elsevier* (с Этической декларацией можно ознакомиться на сайте нашего журнала <http://aptm.org.ua>).
3. Оформление статьи: код УДК, название, фамилия и инициалы авторов (инициалы располагаются после фамилии), организация, в которой была выполнена работа (необходимо указать адрес электронной почты или адрес для переписки), ключевые слова (на 3 языках). Реферат на английском, русском и украинском языках после текста статьи в объёме, достаточном для понимания ключевых положений статьи, — **обязательно!**
4. Структура статьи: введение; объекты, контингенты, методы исследования; результаты и их обсуждение; выводы; список цитируемой литературы (в порядке упоминания). Заголовки структурных частей выносятся на отдельную строку, к левому краю, полужирным шрифтом.
5. Список цитируемой литературы должен быть оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ 7.1-84. "БИБЛИОГРАФИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ ДОКУМЕНТА. ОБЩИЕ ТРЕБОВАНИЯ И ПРАВИЛА СОСТАВЛЕНИЯ.", все сокращения должны отвечать требованиям ДСТУ 3582-97 "Скорочення слів в українській мові у бібліографічному описі. Загальні вимоги та правила". Кроме того, следует также прилагать список литературы, набранный латинским алфавитом на английском языке с подзаголовком "References".
При этом после ссылок на статьи на русском или украинском языке следует указывать "(in Russian)" либо "(in Ukrainian)". Пример оформления ссылок в этом случае:
Author A.A., Author B.B., Author C.C. 2013, "Title of article", Title of Journal, Vol. 10, No 2, pp. 49-53.
Подробную инструкцию по оформлению списка литературы на латинице можно прочесть на сайте нашего журнала aptm.org.ua.
6. Если статья, присланная для публикации, содержит материалы диссертационной работы, к ней должна прилагаться рецензия профильного специалиста. В случае отсутствия рецензии статья будет рецензирована членами научного редакционного совета.
7. Рукописи принимаются на рассмотрение редколлегии в электронном виде в формате документов Microsoft Word (*.doc, *.rtf) (на носителях либо по электронной почте — journal-medtrans@rambler.ru). Рисунки, фотографии, схемы, графики могут быть встроены в текст статьи либо прилагаться в виде отдельных файлов растровой или векторной графики. Убедительная просьба не формировать рисунки из отдельных фреймов и текстовых блоков. Графические объекты в растровом формате должны иметь разрешение, достаточное для передачи всех значимых деталей изображения. Иллюстрации должны иметь сквозную нумерацию и подписи. Таблицы и диаграммы желательно сохранять в формате Microsoft Excel.
8. Правила оформления текста общекультурного характера:
 - После знака препинания (но ни в коем случае не перед) ставится пробел. Это касается точки, запятой, двоеточия, многоточия, точки с запятой, вопросительного и восклицательного знака. Исключение — десятичная запятая в числе; она не отделяется пробелом.
 - Пробел ставится слева от открывающих кавычек и скобок и справа от закрывающих, но никак не наоборот.
 - Целая часть в десятичных дробях отделяется от дробной запятой, а не точкой.
 - Абзацный отступ (красная строка) выставляется средствами форматирования абзаца текстового редактора (например, в программе Microsoft Word «Формат >> Абзац >> Первая строка» либо путём перемещения бегунка на верхней линейке). Не допускается выставлять абзацный отступ пробелами или при помощи знака табуляции.
 - Форматирование текста многократным повторением пробелов или табуляторов не допускается.
 - Следует различать дефис и тире. Тире длиннее дефиса и обрамляется с обеих сторон пробелами; дефис не имеет пробела ни справа, ни слева.
 - Знаки «±», «=», «<», «>» должны с двух сторон отделяться от текста пробелами.
 - Ссылки на литературные источники следует давать в квадратных скобках (не в круглых и не в косых).
 - Буквенные константы и переменные, латинские термины и названия организмов следует давать курсивом, например: $t = 2,3$ (но не $t=2.3$); «Исследования *in vitro* показали...»; «из аэробного компонента факультативной нормальной кишечной флоры наибольшее значение имеют *Escherichia coli* и *Enterococcus faecium*».
 - Наконец, необходимо соблюдать правила грамматики и пунктуации.
9. Данные в таблицах, тексте и иллюстрациях не должны дублировать друг друга (а тем более друг другу противоречить).
10. Редакция оставляет за собой право отклонить статью, если её содержание или оформление не соответствуют требованиям для авторов или тематике журнала.