

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

2 (118) 2010

65

років
Великій Перемозі



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

ЗАСНОВАНО У 1926 РОЦІ • ПОНОВЛЕНО У 1997 РОЦІ

Засновники

Міністерство охорони здоров'я України
Одеський державний медичний університет

Головний редактор

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

Редакційна колегія

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

Редакційна рада

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



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 2 (118) 2010

Адреса редакції:

65082, Україна, Одеса,
Валіховський пров., 2

Телефони:

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

Редактор випуску
В. М. Попов

Літературні редактори
і коректори
Т. М. Ананьєва
А. А. Гречанова
Р. В. Мерешко
О. В. Титова
О. М. Фащевська
К. М. Цвигун

Художній редактор
О. А. Шамшуріна

Комп'ютерний дизайн,
оригінал-макет
В. М. Попов
А. В. Попов
О. А. Шамшуріна

Фото на обкладинці —
В. М. Попов

На фото:
Меморіал 411-ї батареї
в Одесі. 65 років під мирним
небом

Поліграфічні роботи
І. К. Каневський

Журнал зареєстровано
в Міністерстві інформації України.
Свідоцтво про реєстрацію
КВ № 2992

Передплатний індекс 48717

Підписано до друку 27.04.2010.
Формат 60x84/8. Папір офсетний.
Обл.-вид. арк. 13,0
Тираж 200. Зам. 1377.

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

Науково-практичний журнал

ЗМІСТ



Актуальна тема

СУЧАСНИЙ СТАН І ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ
МОЛЕКУЛЯРНОЇ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ
В. М. Запорожан, В. Й. Кресюн, Ю. І. Бажора,
Ю. М. Ворохта, М. М. Чеснокова,
В. Г. Марічереда, Н. А. Левицька 4



Теорія та експеримент

ПРОЗАПАЛЬНА ДІЯ ЛІПОПОЛІСАХАРИДУ
НА СЛИЗОВУ ОБОЛОНКУ ПОРОЖНИНИ РОТА ЩУРІВ
А. П. Левицький, С. О. Дем'яненко, О. А. Макаренко,
Л. М. Розсаханова, О. Е. Кнава, І. В. Ходаков 9

ПОРІВНЯЛЬНА ПРОТИГІПОКСИЧНА АКТИВНІСТЬ
КООРДИНАЦІЙНИХ СПОЛУК ГЕРМАНІЮ
В. Д. Лук'ячук, А. А. Шутка, І. Й. Сейфулліна,
О. Е. Марцинко, А. Г. Песарогло 11

ПАТОМОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА
СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА В УМОВАХ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛЮВАННЯ
ГОСТРОЇ КРОВОТОЧИВОЇ ВИРАЗКИ
В. Й. Мамчур, В. П. Кришень,
М. В. Трофімов, О. В. Макаренко 14

ФУНКЦІОНАЛЬНА РОЛЬ
ТІОЛ-ДИСУЛЬФІДНОЇ СИСТЕМИ
ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГІПО- І ГІПЕРТИРЕОЗІ
В. О. Ратушненко 17

ДОБІР І ПОШИРЕНІСТЬ
ПОЛІГЕННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ
(НА ПРИКЛАДІ ВУЗЛОВОГО ЗОБА)
С. А. Штандель, **І. Р. Баріляк**, В. В. Хазієв,
В. М. Дубовик, І. В. Гопкалова,
О. О. Світлова-Коваленко, Н. О. Короткова 20

ГОСТРА ТОКСИЧНІСТЬ МЕДГЕРМУ —
НОВОГО ПОХІДНОГО ГЕРМАНІЄВОЇ СОЛІ
ДИФОСФОНОВОЇ КИСЛОТИ З МІДДЮ
О. Л. Тимчишин, В. В. Годован, І. Й. Сейфулліна 23



Одеса
Одеський медуніверситет
2010





МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НЕЙТРОФІЛІВ КРОВІ У ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ДЕСТРУКТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ Д. О. Бутов, С. І. Зайцева, М. М. Пітенько, Т. С. Бутова	27
СТРЕС ЯК ТРИГЕР ХРОНОТРОПНО-ІНОТРОПНИХ, ПРЕСОРНИХ ЗРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ В ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ І. П. Кудря	29
СТАН ПРОЦЕСІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ГЕПАТИТІ С У ВАГІТНИХ Є. В. Нікітін, О. Є. Іванникова	35
ВПЛИВ СКУПЧЕНОГО ПОЛОЖЕННЯ ЗУБІВ НА ГІГІЄНИЧНИЙ СТАН РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ І ПАРОДОНТА У ДІТЕЙ 8–15-РІЧНОГО ВІКУ О. М. Ославський	38
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЕТАПНОЇ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ВТОРИННИХ ПІЄЛОНЕФРИТАХ, АСОЦІЙОВАНИХ З АТИПОВОЮ МІКРОФЛОРОЮ У ДІТЕЙ Т. В. Стоєва, М. В. Федін, О. Ю. Ємельянова, В. О. Прокопович	40
ОЦІНКА РІВНЯ ГІГІЄНИ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ У ХВОРИХ НА ШИЗОФРЕНІЮ О. В. Татаріна, В. Г. Шутурмінський	43
НОВІ ПІДХОДИ ДО ТЕРАПІЇ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ І. Л. Бабій, В. І. Величко, С. А. Соловійова, А. В. Сочинський, Н. М. Россіхіна	45
СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ МИНИЛАПАРОСКОПИИ С КЛАССИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЛАПАРОСКОПИЕЙ Н. Р. Баязитов	48
ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК ІЗ РАКОМ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ В АНАМНЕЗІ Н. І. Кіцера, О. З. Гнатейко, З. В. Осадчук, Н. В. Гельнер, Н. М. Прокопчук, Л. І. Лотоцька, І. В. Війтович, О. В. Скляр	52
ФИБРИНОЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПЛАЗМЫ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В. Н. Крамарева	56
ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ НЕКОТОРЫХ ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В ДИАГНОСТИКЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ В. А. Науменко	59
КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ЗУБОЩЕЛЕПНИХ АНОМАЛІЙ У ДОРΟΣЛИХ ПАЦІЄНТІВ НА ФОНІ ОСТЕОСКЛЕРОЗУ І ОСТЕОПЕНІЇ М. С. Дрогомирецька, О. В. Деньга	62
ЗМІНИ КОНЦЕНТРАЦІЙ ДЕЯКИХ ГОСТРОФАЗНИХ ПРОТЕЇНІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ РІЗНОГО ВІКУ З ГОСТРИМ ФЛЕГМОНОЗНИМ АПЕНДИЦИТОМ Ю. І. Ткач, Н. О. Замкова	65
ВИЗНАЧЕННЯ СПІРОАРТЕРІОКАРДІОРИТМОГРАФІЧНИХ ОЗНАК ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ПЕРВИННОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В. А. Штанько, І. С. Бекало, О. П. Романчук	68





Огляди

МЕТАБОЛІЧНА ТЕРАПІЯ В СЕРЦЕВО-СУДИННІЙ ПАТОЛОГІЇ Н. А. Золотарьова, Ю. С. Медянка	73
--	----



Лекції

СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ДІАГНОСТИКИ РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ О. В. Щербіна, В. М. Григоренко, В. С. Сакало	78
--	----



Пам'ять

ЖИТТЯ, ПРИСВЯЧЕНЕ УКРАЇНІ	83
---------------------------------	----



Реферати

ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ»	91
--	----

УВАГА!

Починаючи з нинішнього року, публікація матеріалів у журналах «Одеський медичний журнал» і «Досягнення біології та медицини», які видаються Одеським державним медичним університетом, — платна. Оплата здійснюється після рецензування статей та схвалення їх до друку, про що авторів повідомляють додатково.

Нижче подаємо реквізити для перерахування коштів за публікацію.

Одержувач платежу: Одеський державний медичний університет.

Банк: ГУДКУ в Одеській області, МФО 828011, р/р 31258273210481, ідент. код 02010801.

У призначенні платежу обов'язково вказати: код 25010200, за друк статті в журналі (назва журналу).

Копію квитанції про сплату просимо надсилати поштою на адресу: Одеський державний медичний університет, редакція журналу (назва журналу), Валіховський пров., 2, м. Одеса, 65082 — або факсом (048) 723-22-15 для В. Г. Ліхачової.

До відома авторів! Постановою Президії ВАК України від 27 травня 2009 р. № 1–05/2 «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт з медицини і біології.

Друкується за рішенням Вченої ради Одеського державного медичного університету
Протокол № 8 від 18.03.2010 р.

© Одеський медичний журнал, 2010





УДК 616.9-036.22:577.2

В. М. Запорожан, В. Й. Кресюн, Ю. І. Бажора, Ю. М. Ворохта,
М. М. Чеснокова, В. Г. Марічереда, Н. А. Левицька

СУЧАСНИЙ СТАН І ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ МОЛЕКУЛЯРНОЇ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ

Одеський державний медичний університет

В останні роки значно зріс інтерес науковців до проблем профілактики, моніторингу і прогнозування захворювань із використанням молекулярно-генетичних технологій. Це дало поштовх до розвитку молекулярної епідеміології, нового розділу медичної науки, що дозволяє на молекулярному рівні вивчити внесок потенціальних генетичних та екологічних чинників ризику в етіологію і розповсюдження захворювань у межах окремих родин та популяцій у цілому і розробляти на підставі таких досліджень науково обґрунтовані профілактичні заходи [1–3].

Наразі більшість генетичних досліджень у клініці виконується в окремих осіб або в обмежених групах пацієнтів, але не у великих групах населення [1]. Водночас, більшість епідеміологічних досліджень, які ґрунтуються на обстеженні великих груп населення, не стосується оцінки молекулярно-генетичних чинників ризику [4]. Об'єднання зусиль молекулярних біологів і епідеміологів є важливим для кращого розуміння етіології соціально значущих хвороб і розвитку їх молекулярної діагностики. Отримані внаслідок цього наукові дані необхідні для підвищення якості практичної медицини та розвитку стратегії охорони здоров'я.

Основними завданнями молекулярної епідеміології є [1]:

— виконання описових й аналітичних досліджень, спря-

мованих на оцінку складних взаємодій у системі «хазяїн — навколишнє середовище» в розвитку тієї чи іншої хвороби;

— розробка методів профілактики для управління бактеріальними вірусними інфекціями та паразитарними інвазіями на основі молекулярної діагностики;

— профілактика спадкових порушень і неінфекційних захворювань шляхом оцінки внутрішніх і зовнішніх чинників ризику для виявлення чутливості індивідів при генетичному скринінгу.

Для досягнення цієї мети необхідно мати достатній рівень матеріально-технічного забезпечення, перш за все біотехнологічного обладнання, призначеного для вивчення потенційних генетичних і екологічних чинників ризику. Не менш важлива і підготовка відповідних спеціалістів — молекулярних епідеміологів, котрі володіють теорією та практикою молекулярної біології і здатні застосовувати ці знання в епідеміології, втілювати їх у клінічну практику.

Метою нашої роботи є оцінка сучасних тенденцій і перспектив розвитку молекулярної епідеміології.

Матеріали та методи дослідження

Бібліометричне і бібліографічне дослідження проведено за матеріалами публікацій у провідних фахових журналах, присвячених проблемам моле-

кулярної епідеміології, спеціалізованих електронних баз даних (PubMed, HINARI, OMIM, MedRefSNP), каталогами дисертацій та депонованих рукописів. Глибина пошуку прийнята у 10 років. Оцінка статей проводилася шляхом контент-аналізу із подальшим групуванням якісних даних за рівнем пертинентності [5].

Результати дослідження та їх обговорення

Найбільша кількість опублікованих наукових праць присвячена молекулярно-епідеміологічним дослідженням у галузі онкології. У наявних публікаціях описуються в основному спадкові варіанти або поліморфізми [6–10]. Такі поліморфізми, характерні для конкретних індивідів, можуть самі або в комбінації із зовнішніми чинниками (харчування, уклад життя, екологічна ситуація тощо) змінити ризик виникнення хвороби. Молекулярно-епідеміологічні дослідження мутацій у пухлинах надали інформацію про розповсюдження генетичного поліморфізму серед населення і показали, яким чином середовищні чинники ризику пов'язані зі специфічними генетичними змінами в пухлинах [6; 7]. Ці дослідження дозволяють визначити чинники ризику і краще розуміти процес канцерогенезу. Крім того, молекулярно-епідеміологічні дослідження мутацій у клітинах пухлин надали інформацію про розпо-



всюдження цих специфічних змін серед населення в різних регіонах, а також їх зв'язок з укладом життя, дією екологічних чинників, на основі чого можна розробляти заходи, спрямовані на зниження дії чинників ризику [7–10].

Останніми роками набули значного розповсюдження наукові публікації, присвячені молекулярно-генетичним дослідженням інфекційних агентів. У низці часописів з проблем інфектології та епідеміології інфекційних хвороб з'явилися окремі рубрики — «молекулярна епідеміологія» [11–13]. На нашу думку, це сприяє не зовсім правильному формуванню поняття про молекулярну епідеміологію як науку в науковій та практикуючій медичній спільноті. У всіх зазначених вище випадках більш точним було б визначення «молекулярна епідеміологія інфекційного процесу».

Інтенсивно вивчається розповсюдження тих чи інших алельних варіантів у різних етнічних групах; ризик захворювань, який ґрунтується на результатах обстеження населення; систематизуються дані про взаємодію «ген-ген», «ген-довкілля», «ген-хвороба»; надається інформація про генетичні тести [14].

Загалом класична епідеміологія, вивчаючи систему «хазяїн-патоген», наголошує на ланці «патоген», а молекулярна епідеміологія — на ланці «хазяїн» і, спираючись на неї, вивчає його взаємодію не тільки з «патогеном», якщо він присутній, але й з чинниками довкілля.

Що дає молекулярна епідеміологія для медичної практики? По-перше, вона упроваджує нові стандарти описової епідеміології, використовуючи молекулярні тести, діагностичні критерії, які застосовуються для виявлення випадків досліджуваної хвороби в більш-менш однорідних групах. По-друге, вона знижує похибку оцінки проявів довкілля, враховує значущість субклінічних і ранніх клінічних ознак хвороби, зменшує різномірність захворювання. По-третє, на відміну від за-

гальної епідеміології, розкриває багато ланок специфічного патогенезу, визначаючи молекули та гени, що впливають на ризик розвитку захворювання. Генетичні маркери більш надійні, ніж ретельно складений родовід для характеристики чутливості конкретного індивіда.

Таким чином, молекулярна епідеміологія — наука, яка на молекулярному рівні трактує вплив можливих генетичних чинників ризику та довкілля на етіологію, розподіл і контроль над захворюванням в окремих родинах популяції в цілому. При цьому, на відміну від клінічної епідеміології, молекулярна епідеміологія фокусує свої зусилля на конкретному хворому через виключно науковий аналіз результатів вивчення клінічного перебігу хвороби у великих групах хворих з аналогічним захворюванням [1; 3]. Якщо молекулярна епідеміологія досліджує популяції, то клінічна епідеміологія — хворих, а в крайньому випадку — групи ризику.

Молекулярну епідеміологію не слід також ототожнювати з генетичною епідеміологією. Остання спрямована на вивчення генетичних чинників ризику в розвитку спадкової патології. Молекулярна епідеміологія зосереджується на генах чутливості у взаємозв'язку з інфекційними агентами та чинниками довкілля, використовуючи генетичні, імунологічні маркери, вивчаючи мутації, цитогенетичні порушення, фенотипові прояви тощо. Вона застосовує маркери на всіх етапах вивчення розвитку захворювання. Так, для з'ясування схильності до того чи іншого захворювання використовують генетичні та інші молекулярні маркери, для виявлення безпосередньої причини хвороби — діючих агентів (різні провокуючі чинники та інфекційні патогени, а для ефекту їхньої дії — мутації, антитіла) і, нарешті, специфічні маркери хвороби — для встановлення діагнозу.

Відповідно до сучасних стандартів, методи молекулярної епідеміології повинні відповідати певним вимогам, зокрема бути валідними, відтворени-

ми та стандартизованими; відповідати соціальним та етичним нормам; бути швидкісними й мало затратними, високочутливими і специфічними.

Для успішного розвитку молекулярної епідеміології необхідне співробітництво фахівців із різних галузей знань (клініки, біостатистики, епідеміології, генетики людини, медичної екології тощо).

Ще один соціально значущий напрям у системі профілактики захворювань і підвищення якості життя — епідеміологія старіння [15]. Цей науковий напрям з'явився у другій половині ХХ ст. Численні дослідження дозволили зробити висновок, що стан здоров'я людей старшого віку є результатом сукупної дії чинників ризику, біологічних змін в організмі, пов'язаних зі старінням, прогресуючого розвитку (доклінічних і клінічних) ознак хвороб; взаємодії статусу старого організму з розвитком гострого захворювання, в тому числі інфекційного. Важливим висновком стало те, що більшість хвороб, і навіть непрацездатність, котрі здавалося б неминучі при старінні, фактично потенційно піддаються змінам на краще, а профілактика може суттєво поліпшити статус здоров'я, з яким живуть люди старшого покоління, зробити життя більш якісним. Значний внесок у розвиток епідеміології старіння зробила молекулярна епідеміологія. Роль генетичних особливостей у вікових хворобах наочно показана при ідентифікації генотипу аполіпропротеїну Е як головного чинника ризику для хвороби Альцгеймера у людей віком більше 60 років [15; 16]. Люди, у яких знаходять аполіпропротеїн Е, мають більшу ймовірність розвитку хвороби Альцгеймера та більш ранній її початок (ризик розвитку хвороби у них сягає 30 %). Ці результати можна використовувати як модель для вивчення етіології інших вікових захворювань, а також дослідження взаємодії «ген-довкілля» в осіб похилого віку.

Молекулярна епідеміологія — молода наука, яка має тісний



взаємозв'язок з іншими спорідненими науковими напрямками, проте вона помітно впливає як на фундаментальні дослідження, так і на практику охорони здоров'я. При цьому важливо дотримуватися наукового підходу щодо застосування епідеміологічних методів у молекулярно-біологічних дослідженнях на рівні популяцій [1; 2]. Наразі акцент досліджень зміщується від вивчення окремого гена-кандидата, який відповідає за чутливість стосовно певного чинника довкілля, до

вивчення взаємодій «ген-ген», тобто генних мереж, що відповідають за певний шлях метаболізму [1], оскільки відомо, що в процесі метаболізму ксенобіотиків наприкінці фази I можуть утворюватися реактанти, які мають значно більшу активність (канцерогенність), ніж вихідна речовина [4]. Генні мережі можуть містити сотні й тисячі генів [3], що підкреслює складність опису закономірностей взаємодії у системі «ген-довкілля».

Для проведення молекулярно-епідеміологічних досліджень,

аналізу отриманих результатів і формування відповідних рекомендацій лікарям необхідна діюча інфраструктура. Більшість розвинутих країн пройшли етап її формування. В узагальненому вигляді вона побудована таким чином (рис. 1). На першому етапі відпрацьовується взаємодія між клініками та спеціалізованими молекулярно-генетичними лабораторіями. У цих лабораторіях виконують відповідні дослідження, результати яких вносять до бази даних геномних сиквенсів. Закла-

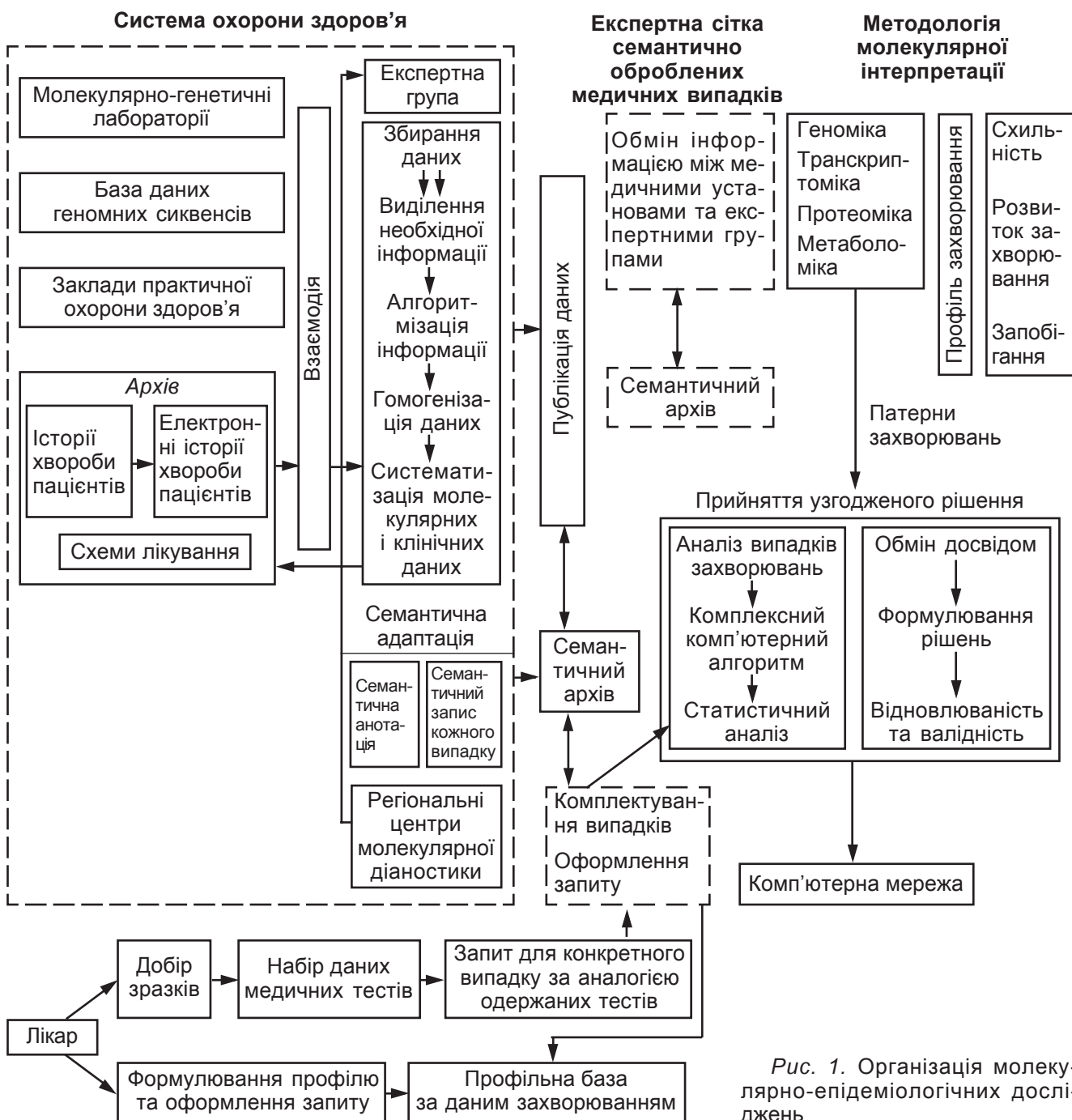


Рис. 1. Організація молекулярно-епідеміологічних досліджень



ди охорони здоров'я формують електронні історії хвороб і схеми лікування при різних захворюваннях.

Зазначені структури взаємодіють з експертною групою, яка збирає необхідні для молекулярно-епідеміологічних досліджень показники, виділяє корисну інформацію, піддає її гомогенізації й алгоритмізації. Отримані внаслідок проведеної роботи результати схематизуються й архівуються.

Експертна група разом із співробітниками медичних закладів і молекулярно-генетичних лабораторій публікують результати досліджень і здійснюють її семантичну адаптацію.

Семантично опрацьовані випадки захворювань направляють в експертну мережу, де відбуваються обмін подібною інформацією, перевірка результатів досліджень і формується база даних генної онтології, а також семантичне поповнення баз даних.

Використовуючи постійно поповнювані бази даних про випадки захворювань і відповідні гени, молекулярні епідеміологи разом з іншими зацікавленими спеціалістами встановлюють молекулярний профіль схильності до певної хвороби й особливостей її перебігу. На підставі цього вони приймають узгоджене рішення про формування молекулярно-клінічного патерна хвороби. У цьому науковому центрі здійснюється обмін досвідом, аналізується відтворення і валідність біомаркерів, приймаються відповідні рішення та рекомендації щодо профілактичних заходів.

Створення зазначених структур та їх діяльність, зрештою, необхідні для роботи лікарів на місцях. Для цього створюються й удосконалюються портативні прилади, які значно спрощують і полегшують тестування пацієнта за місцем проживання, а також дають змогу діагностувати та ідентифікувати схильність до різних захворювань на підставі молекулярних

технологій. Лікар, який працює у своїй медичній установі, направляє результати молекулярного тестування та інформацію з історії хвороби до центру семантичного архівування історій хвороб свого регіону (країни). Там вони опрацьовуються, вносяться до бази даних, а експертна група приймає рішення про рекомендації щодо виконання профілактичних заходів.

Для виконання подібних масштабних молекулярно-епідеміологічних досліджень в Україні необхідно розробити і реалізувати державну Програму, спрямовану на молекулярно-генетичний моніторинг найбільш поширених захворювань у країні, створення банку відповідної інформації та розробку заходів комплексної профілактики тієї чи іншої хвороби.

Спираючись на досвід інших країн і враховуючи чинну медичну інфраструктуру в Україні, мережу наукових установ і навчальних медичних закладів, Програму можна реалізувати поетапно, розв'язуючи такі завдання.

Перший етап

1. Створити регіональні спеціалізовані лабораторії для молекулярного тестування.
2. Розробити систему створення електронних історій хвороб.
3. Створити регіональні експертні групи з молекулярної епідеміології для збирання й обробки результатів молекулярно-генетичних і клінічних досліджень, алгоритмізації інформації.
4. Створити координаційну експертну групу з молекулярної епідеміології при МОЗ України з участю АМН України та інших міністерств.

Другий етап

1. Створити національний Реєстр генетичного поліморфізму генів схильності до соціально значущих захворювань.
2. Розробити алгоритми предиктивного молекулярного мо-

ніторингу та комплексної профілактики захворювань у людей з генетичною схильністю до них. Затвердити відповідні нормативні документи.

3. Розробити і впровадити в практику охорони здоров'я генетичні паспорти.

Безумовно, для реалізації цієї Програми необхідні фінансові витрати для закупівлі сучасного обладнання, реактивів, створення комп'ютерних програм. У разі виконання Програми слід очікувати важливі практичні результати. Перш за все, це створення національного реєстру генетичного ризику та впровадження системи генетичного паспорта у практичну медицину, що дозволить розробляти індивідуальні програми подовження життя та його якості не тільки в осіб певних груп генетичного ризику, але й населення у цілому. Безумовно, більш ефективним буде використання фінансових ресурсів у системі охорони здоров'я.

Молекулярно-епідеміологічні дослідження в Україні виконуються, але вони не носять системного характеру і мають, як правило, наукове спрямування. Вони, у кращому разі, накопичуються у вузькопрофільних НДІ НАНУ й АМНУ і не знаходять подальшого розповсюдження, перевірки та не використовуються для розробки комплексних профілактичних заходів на рівні окремих індивідів і популяцій у цілому. Координаційна рада, яка буде створена в разі затвердження Програми, повинна проаналізувати напрацьовані українськими дослідниками наукові результати і використовувати їх як підґрунтя для подальшої роботи. Як один із можливих варіантів може бути така структура, яка могла б виконувати Програму (рис. 2).

Корисним також буде використання комп'ютерної програми EpiInfo. Це продукт, що розповсюджується ВООЗ безкоштовно і який дозволяє систематизувати епідеміологічну ін-



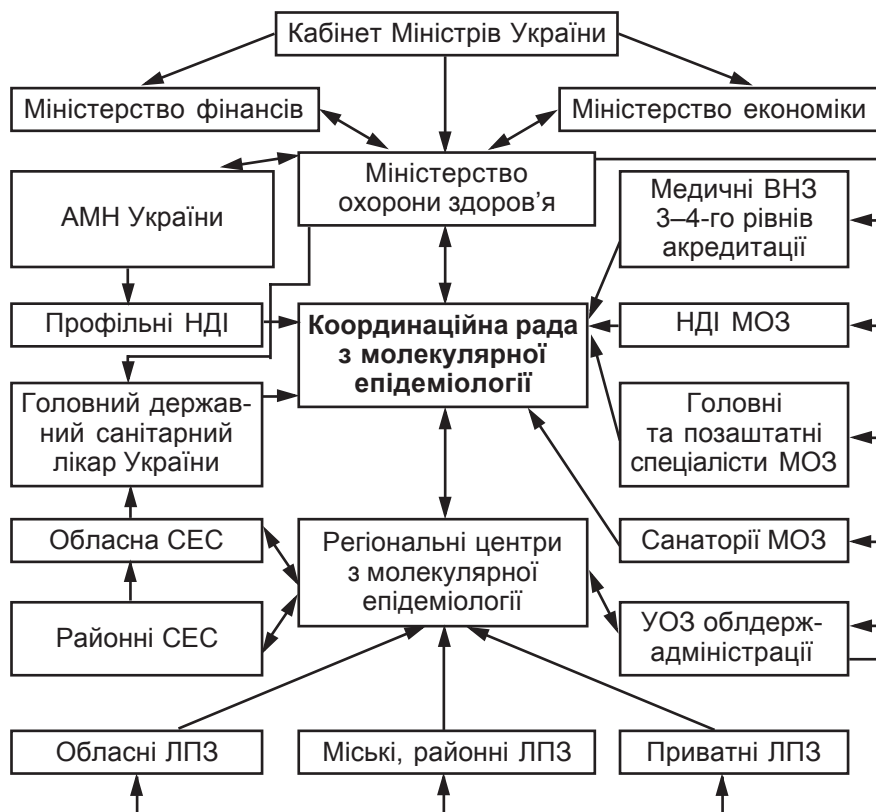


Рис. 2. Організаційна схема державної програми з молекулярної епідеміології

формацію. Практично за кілька хвилин в EpiInfo можна створити основу для потужної бази даних з багатьма файлами і типами записів. EpiInfo також допоможе провести статистичну обробку матеріалу та скласти звіт [17].

Співпраця із закордонними науковими установами, лабораторіями, які вже займаються молекулярно-епідеміологічними дослідженнями, як показав наш досвід [13], також може стати рушійною силою розвитку молекулярної епідеміології в Україні.

ЛІТЕРАТУРА

1. Запорожан В. М. Молекулярно-генетичні детермінанти виникнення мультифакторіальних захворювань: сучасний стан проблеми і перспективи дослідження / В. М. Запорожан, Ю. І. Бажора, Ю. М. Ворохта // Інтегративна антропологія. — 2008. — № 2 (12). — С. 4-7.
2. Бажора Ю. І. Молекулярна епідеміологія: її значення в сучасній медицині / Ю. І. Бажора // Інтегративна антропологія. — 2008. — № 1. — С. 4-10.

3. Запорожан В. Н. От геномики — к генетической медицине / В. Н. Запорожан, Ю. И. Бажора // Інтегративна антропологія. — 2007. — № 2. — С. 4-11.
4. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология: основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер. — М.: МедиаСфера, 1998. — 350 с.
5. *Methods for Meta-Analysis in Medical Research* (Wiley Series in Probability and Statistics — Applied Probability and Statistics Section) / A. J. Sutton, K. R. Abrams, D. R. Jones [et al.]. — 1 ed. — Wiley, 2000. — 346 p.
6. Merrill Ray M. Environmental Epidemiology: Principles and Methods / Ray M. Merrill. — 1 ed. — Jones & Bartlett Pub, 2007. — 483 p.
7. Baker D. Environmental Epidemiology: Study methods and application / Dean Baker, Mark J. Nieuwenhuijsen. — 1 ed. — Oxford University Press, USA, 2008. — 368 p.
8. *A History of Epidemiologic Methods and Concepts* / (Kindle Edition) / Alfredo Morabia Birkhäuser. — 1 ed. — Basel, 2006. — 405 p.
9. Киселев А. В. Оценка риска здоровью / А. В. Киселев, К. Б. Фридман. — СПб., 1997. — 100 с.
10. Ревич Б. А. Экологическая эпидемиология / Б. А. Ревич, С. Л. Ава-

лиани, Г. И. Тихонова. — М.: Академия, 2004. — 384 с.

11. *Biologische Marker in der Epidemiologie: Begriffe, Anwendungen, Perspektiven* (Teil II) / W. Hoffmann, U. Latza, W. Ahrens [et al.] // Gesundheitswesen. — 2002. — Vol. 64 (3). — P. 145-152.

12. Slattery M. L. The science and art of molecular epidemiology / M. L. Slattery // J. Epidemiol. Commun. Health. — 2002. — Vol. 56. — P. 728-729.

13. Molecular epidemiology and prevalence of mutations conferring rifampicin and isoniazid im. M. tuberculosis strain from the southern Ukraine / V. Nickolaevskyy, Y. I. Brown, Yu. I. Bazhora [et al.] // Clin. Microbiol. Infect. Dis. — 2006. — Vol. 13, N 2. — P. 129-138.

14. Challenges to environmental toxicology and epidemiology: where do we stand and which way do we go? / B. Pesch, T. Brüning, R. Frenzel-Beyme [et al.] // Toxicol Lett. — 2004. — Vol. 151 (1). — P. 255-266.

15. Fried L. P. Epidemiology of aging / L. P. Fried // Epidemiol. Rev. — Vol. 22. — P. 95-106.

16. Effects of age, sex and ethnicity on the association between apolipoprotein E genotype and Alzheimer disease: a meta-analysis / L. A. Farrer, A. Cupples, L. Haines [et al.] // JAMA. — 1997. — Vol. 278. — P. 1349-1356.

17. Годлевский Л. Д. Эпидемиологические исследования: пакет прикладных программ "EpiInfo": учеб.-метод. пособие. — Одесса: ОГМУ, 2009. — 22 с.





УДК 613.34-008.87+616.34.-002-022-07:016.31-018.73

А. П. Левицький, С. О. Дем'яненко, О. А. Макаренко,
Л. М. Розсаханова, О. Е. Кнава, І. В. Ходаков

ПРОЗАПАЛЬНА ДІЯ ЛІПОПОЛІСАХАРИДУ НА СЛИЗОВУ ОБОЛОНКУ ПОРОЖНИНИ РОТА ЩУРІВ

ДУ «Інститут стоматології АМН України», Одеса

У наших попередніх роботах було показано, що відтворення експериментального стоматиту на тлі дисбіозу призводить до суттєвого збільшення у слизовій оболонці порожнини рота (СОПР) рівня біохімічних маркерів запалення [1; 2].

Враховуючи те, що за умов дисбіозу в крові зростає рівень кишкового ендотоксину (ліпополісахариду, ЛПС), джерелом якого є грамнегативні умовно-патогенні мікроби [2–5], ми вважали за доцільне вивчити вплив ЛПС на рівень маркерів запалення у СОПР щурів.

Матеріали та методи дослідження

У роботі було використано два препарати ЛПС: один з *E. coli* 0111:В₄, очищеного за допомогою фенольної екстракції, з активністю 600 тис. ендотоксिनних одиниць на 1 мг ЛПС, виробництва фірми «Sigma» (США) і другий з *Salmonella typhi* у вигляді розчину з концентрацією 100 мкг/мл (препарат «Пірогенал» виробництва фірми «Медгамал», Росія).

Було проведено дві серії дослідів. У I серії на 20 щурах лінії Вістар (самці, вік 6 міс., середня жива маса (320±10) г) вивчали вплив на стан СОПР ЛПС, отриманого із *Salmonella typhi*, у дозі 6 мкг/кг живої маси, який вводили 10 щурам внутрішньом'язово один раз на день про-

тягом 4 днів. Решта 10 щурів слугували контролем і отримували 0,9%-й розчин NaCl. Евтаназію щурів здійснювали під тіопенталовим наркозом на 7-й день експерименту, виділяли слизову оболонку щоки та язика.

У II серії дослідів на 30 щурах лінії Вістар (самиці, вік 13 міс., середня жива маса (290±8) г) вивчали вплив на стан СОПР ЛПС, отриманого з *E. coli* 0111:В₄, у дозах 6,6 мкг/кг маси на день протягом 7 днів, який вводили 10 щурам внутрішньом'язово 1 раз на день, або іншим 10 щурам — 200 мкг/кг маси на день протягом 7 днів. 10 щурів слугували контролем і отримували 0,5%-й розчин NaCl. Евтаназію щурів здійснювали на 8-й день дослідів під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг).

Виділені слизові оболонки щоки та язика зберігали до проведення дослідження при -30 °С.

У гомогенатах слизової оболонки визначали рівень маркерів запалення: активність еластази [6], загальну протеолітичну активність (ЗПА) [7], концентрацію малонового діальдегіду (МДА) [8], а також активність каталази як одного з факторів антиоксидантно-прооксидантної системи [9]. За співвідношенням активності каталази і вмісту МДА розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) [10].

Результати дослідження та їх обговорення

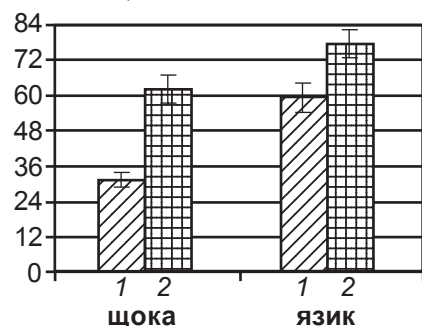
На рис. 1 представлено результати визначення рівня маркерів запалення у СОПР щурів, яким вводили ЛПС з *Salmonella typhi* дозою 6 мкг/кг. Обидва маркери (еластаза і МДА) дали вірогідне підвищення свого рівня, що свідчить про виникнення запально-дистрофічного процесу у слизовій оболонці. Одночасно спостерігається суттєве зниження активності захисного ферменту каталази і рівня індексу АПІ (рис. 2).

На рис. 3 представлено результати визначення рівня маркерів запалення у щурів II серії дослідів, у якій використовували ЛПС з *E. coli*. Як видно з цих даних, суттєві відмінності рівня маркерів запалення від відповідних показників контролю спостерігаються лише при дуже високій концентрації ЛПС (200 мкг/кг). Якщо порівняти вплив ЛПС із *Salmonella typhi* (I серія дослідів) на рівень МДА у слизовій оболонці язика з відповідним показником у II серії дослідів (ЛПС з *E. coli*), то перший показник зростає на 56 %, а другий — лише на 28 % від контролю. Це свідчить про більшу токсичність ЛПС із *Salmonella typhi*.

На рис. 4 показано, що введення ЛПС з *E. coli* дозозалежно знижує активність каталази



Еластаза, мкат/кг



МДА, ммоль/кг

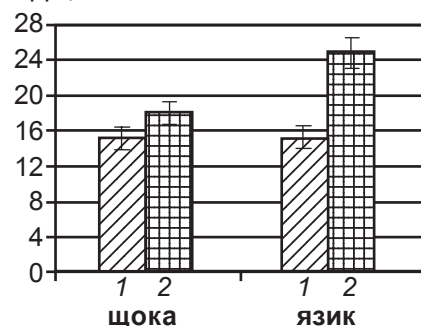
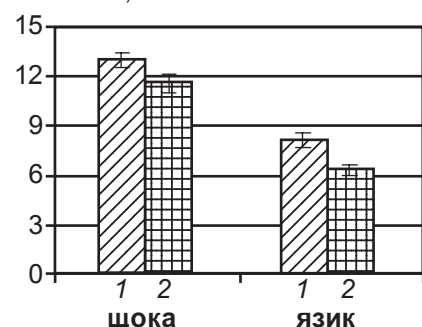


Рис. 1. Вплив ліпополісахариду з *Salmonella typhi* на рівень маркерів запалення в слизовій оболонці порожнини рота щурів: 1 — контроль; 2 — дослід

Каталаза, мкат/кг



АПІ, од.

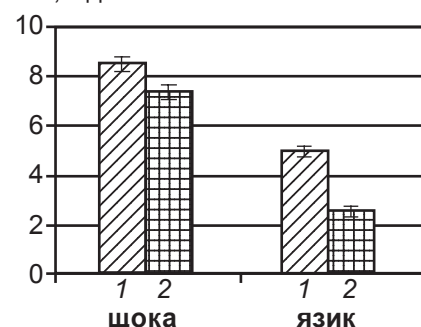
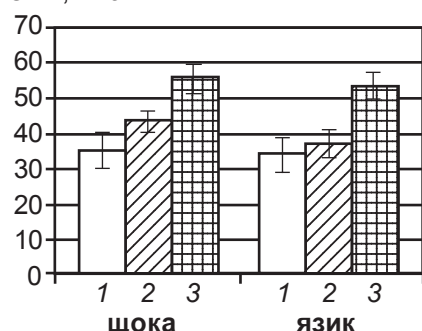


Рис. 2. Вплив ліпополісахариду з *Salmonella typhi* на активність каталази і рівень антиоксидантно-прооксидантного індексу в слизовій оболонці порожнини рота щурів: 1 — контроль; 2 — дослід

ЗПА, мкат/кг



МДА, ммоль/кг

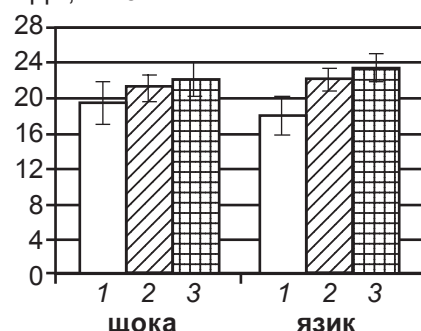
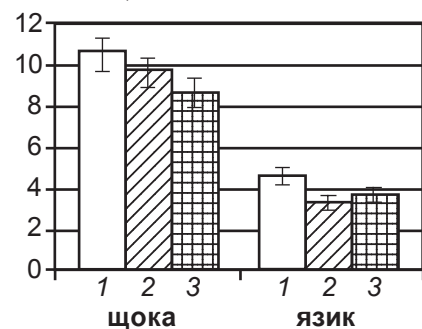


Рис. 3. Вплив ліпополісахариду з *E. coli* на рівень маркерів запалення в слизовій оболонці порожнини рота щурів: 1 — контроль; 2 — дослід, 6 мкг/кг; 3 — дослід, 200 мкг/кг

Каталаза, мкат/кг



АПІ, од.

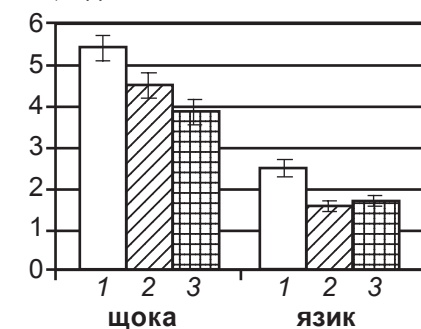


Рис. 4. Вплив ліпополісахариду з *E. coli* на активність каталази і рівень антиоксидантно-прооксидантного індексу в слизовій оболонці порожнини рота щурів: 1 — контроль; 2 — дослід, 6 мкг/кг; 3 — дослід, 200 мкг/кг

і рівень індексу АПІ у слизовій оболонці щоки, але незалежно від дози вірогідно знижує у слизовій оболонці язика.

Таким чином, результати проведених нами досліджень свідчать про здатність кишкового ендотоксину (ЛПС) викликати запально-дистрофічні процеси в ротовій порожнині за наявності дисбактеріозу. Причому патологічні процеси в ротовій порожнині можуть виникати не лише внаслідок орального дисбіозу, але й кишкового, при якому найбільше підвищується рівень ЛПС у системній крові [11].

Висновки

1. Ліпополісахариди, отримані із *Salmonella typhi* або *E. coli*, викликають запально-дистрофічні процеси в СОПР.

2. Більш токсичним є ЛПС, отриманий із *Salmonella typhi*.

3. Ліпополісахарид викликає зниження рівня антиоксидантного ферменту каталази та індексу АПІ.

4. Запально-дистрофічні процеси в ротовій порожнині можуть виникати внаслідок кишкового дисбіозу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дем'яненко С. А. Развитие дисбиоза и воспаления в слизистой оболочке полости рта крыс при токсическом гепатите / С. А. Дем'яненко, В. Я. Скиба, А. П. Левицкий // Наукові та практичні аспекти індивідуальної та професійної гігієни порожнини рота у дітей та дорослих : матер. конф. Одеса, 14–15 квіт. 2009 р. — Одеса, 2009. — С. 28-29.

2. Левицкий А. П. Вплив дисбіозу на розвиток експериментального стоматиту у щурів / А. П. Левицкий, С. О. Дем'яненко, Ю. Г. Романова // Одеський медичний журнал. — 2009. — № 2 (112). — С. 15-17.

3. Яковлев М. Ю. Роль кишечной микрофлоры и недостаточности барьерной функции печени в развитии эндотоксинемии и воспаления / М. Ю. Яковлев // Казанский медицинский журнал. — 1988. — Т. 69, № 5. — С. 353-358.

4. Бактериальная эндотоксинемия у детей с дисбиозом кишечника / Е. А. Лыкова, В. М. Бондаренко, А. А. Воробьев [и др.] // ЖМЭИ. — 1999. — № 3. — С. 67-70.



5. Яковлев М. Ю. «Эндотоксиновая агрессия» как предболезнь или универсальный фактор патогенеза заболеваний человека и животных / М. Ю. Яковлев // Успехи современной биологии. — 2003. — Т. 123, № 1. — С. 31-40.

6. Visser L. The use of p-nitrophenyl-N-tret-butyl-oxycarbonyl-L-alaninate as substrate for elastase / L. Visser, E. R. Braif // Biochim. and biophys. Acta. — 1972. — Vol. 268, N 1. — P. 275-280.

7. Барабаш Р. Д. Казеинолитическая и БАЭЭ-эстеразная активность

слюны и слюнных желез крыс в постнатальном онтогенезе / Р. Д. Барабаш, А. П. Левицкий // БЭБИМ. — 1973. — № 8. — С. 65-67.

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

9. Гирин С. В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С. В. Гирин // Лабораторная диагностика. — 1999. — № 4. — С. 45-46.

10. Антиоксидантно-прооксидантный индекс сыворотки крови щуров з експериментальним стоматитом і його корекція зубними еліксирами / А. П. Левицкий, В. М. Почтар, О. А. Макаренко [та ін.] // Одеський медичний журнал. — 2006. — № 6. — С. 22-25.

11. Петухов В. А. Дисбиоз, эндотоксиновая агрессия, нарушение функций печени и дисфункция эндотелия в хирургии. Современный взгляд на проблему / В. А. Петухов // Хирург. — 2006. — № 10. — С. 13-18.

УДК 591.42-008:661.718.6

В. Д. Лук'яничук, А. А. Шутка, І. Й. Сейфулліна,
О. Е. Марцинко, А. Г. Песарогло

ПОРІВНЯЛЬНА ПРОТИГІПОКСИЧНА АКТИВНІСТЬ КООРДИНАЦІЙНИХ СПОЛУК ГЕРМАНІЮ

Луганський державний медичний університет,
Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова

Вступ

За останнє десятиріччя в Україні різко зросла кількість природних і техногенних, у тому числі виробничих аварій і катастроф у різних галузях промисловості, особливо у вугільній. Дана проблема є актуальною для великого промислового регіону Донбасу, де вугільні шахти становлять значну частину всієї промисловості [1].

Через важкі умови праці, недосконалу систему безпеки, застаріле обладнання, можливе раптове ускладнення аварійної ситуації при виконанні гірничорятувальних робіт у гірників може виникнути гостре теплове ураження на тлі різкого зниження вмісту кисню у вдихуваному повітрі, що призводить до довгострокової втрати працездатності, а інколи навіть до летального кінця [3].

Лікування патологічних станів, викликаних поєднаною дією на організм гіпоксичної гіпоксії та гіпертермії, нині проводиться лише за допомогою симптоматичних засобів, що не дають

бажаного терапевтичного ефекту. Науково обгрунтовані патогенетичні засоби терапії таких киснедефіцитних патологічних станів у арсеналі лікарів відсутні, що позначається на ефективності надання медичної допомоги потерпілим. Відсутні також лікарські засоби для профілактики впливу на організм вказаних екстремальних факторів, що вельми необхідно при проведенні аварійно-рятувальних робіт рятувальниками в аварійних ситуаціях, особливо у глибоких вугільних шахтах.

У зв'язку з цим перспективним напрямком розвитку вітчизняної фармакологічної науки є пошук оригінальних лікувально-профілактичних засобів фармакокорекції киснедефіцитних станів серед представників нових хімічних сполук, яким можуть бути притаманні антигіпоксичні та термопротекторні властивості.

Дослідження останніх років, проведені в лабораторіях кафедр загальної хімії та полімерів Одеського національного університету ім. І. І. Мечни-

кова і кафедри фармакології Луганського державного медичного університету (ЛугДМУ), довели експериментальне обгрунтування доцільності й ефективності профілактичного застосування представників нового класу координаційних сполук германію з різними біолігандами для запобігання порушень, які розвиваються в умовах гострої гіпоксичної гіпоксії з гіпертермією [2; 8; 10].

У літературі наводяться численні дані про те, що координаційні сполуки германію з біолігандами різної хімічної будови мають низьку токсичність і високу фармакологічну активність, яка обумовлена мембранопротекторним, антиоксидантним і антигіпоксичним ефектами з унікальними фармакокінетичними характеристиками [6–9].

Мета нашої роботи — на моделі гострої гіпоксичної гіпоксії на фоні перегріву провести скринінг високоефективного та безпечного протигіпоксичного засобу серед нових координаційних сполук германію з різними біолігандами.



Матеріали та методи дослідження

Досліди виконані на 77 безпородних щурах обох статей згідно з методичними рекомендаціями Державного фармакологічного центру (ДФЦ) МОЗ України в лабораторії кафедри ЛугДМУ, сертифікованій ДФЦ для проведення доклінічних досліджень лікарських засобів (посвідчення № 7 від 29.09.2005) [5]. Експериментальною моделлю слугував патологічний процес, що розвивається в експериментальних тварин при одночасному впливі гіпоксичної гіпоксії з гіпертермією ($t = 42^\circ\text{C}$). Такий гострий киснедефіцитний стан моделювали за допомогою спеціальної камери, в якій вміст кисню становить 10 об'єм.%, що досягається шляхом подачі в гермокамеру газоподібного азоту зі швидкістю 10 л/хв протягом першої хвилини і надалі зі швидкістю 0,5 л/хв протягом 8 хв [11].

Проводили скринінгове дослідження таких координаційних сполук: германійбурштинової кислоти (МІГУ-3), координаційної сполуки на основі германію, нікотинової та оксіетилідендифосфонової кислот (МІГУ-4), координаційної сполуки на основі германію, нікотинаміду й оксіетилідендифосфонової кислоти (МІГУ-5), комплексної сполуки на основі германію, нікотинової та оксіетилідендифосфонової кислот (МІГУ-8), які вводили внутрішньочеревинно одноразово у вигляді 1%-го водного розчину дозу 150 мг/кг за 60 хв до початку моделювання патологічного стану. Координаційну сполуку на основі германію нікотинаміду та лимонної кислоти (ОК-2), комплексну сполуку на основі германію, нікотинової та винної кислот (ОК-3), комплексну сполуку на основі германію, яблучної та нікотинової кислот (ОК-5), координаційну сполуку на основі германію

з нікотинамідом і яблучної кислоти (ОК-6) застосовували також одноразово внутрішньочеревинно у вигляді 1%-го водного розчину, але дозою 100 мг/кг за 60 хв до «посадки» тварин у камеру. Структурні формули сполук, що досліджувалися, зображені на рисунку. Усі вищезазначені сполуки синтезовані на кафедрі загальної хімії та полімерів Одеського національного університету ім. І. І. Мечникова. При виборі режиму дозування виходили з багаторічного досвіду співробітників кафедри фармакології ЛугДМУ у сфері дослідження фармакологічних властивостей координа-

ційних сполук германію з різними біолігандами, зокрема, за умов киснедефіцитних станів різного генезу [4; 5].

Тваринам контрольної групи (патологія без лікування) вводили таким же чином еквівалентний об'єм ізотонічного розчину натрію хлориду за 60 хв до початку моделювання гострої гіпоксичної гіпоксії у поєднанні з перегрівом. Як препарат порівняння був використаний пентоксифілін («Дарниця», Україна) у вигляді 2%-го розчину дозою 124 мг/кг, високу протигіпоксичну та термопротекторну активність якого ідентифіковано раніше [11].

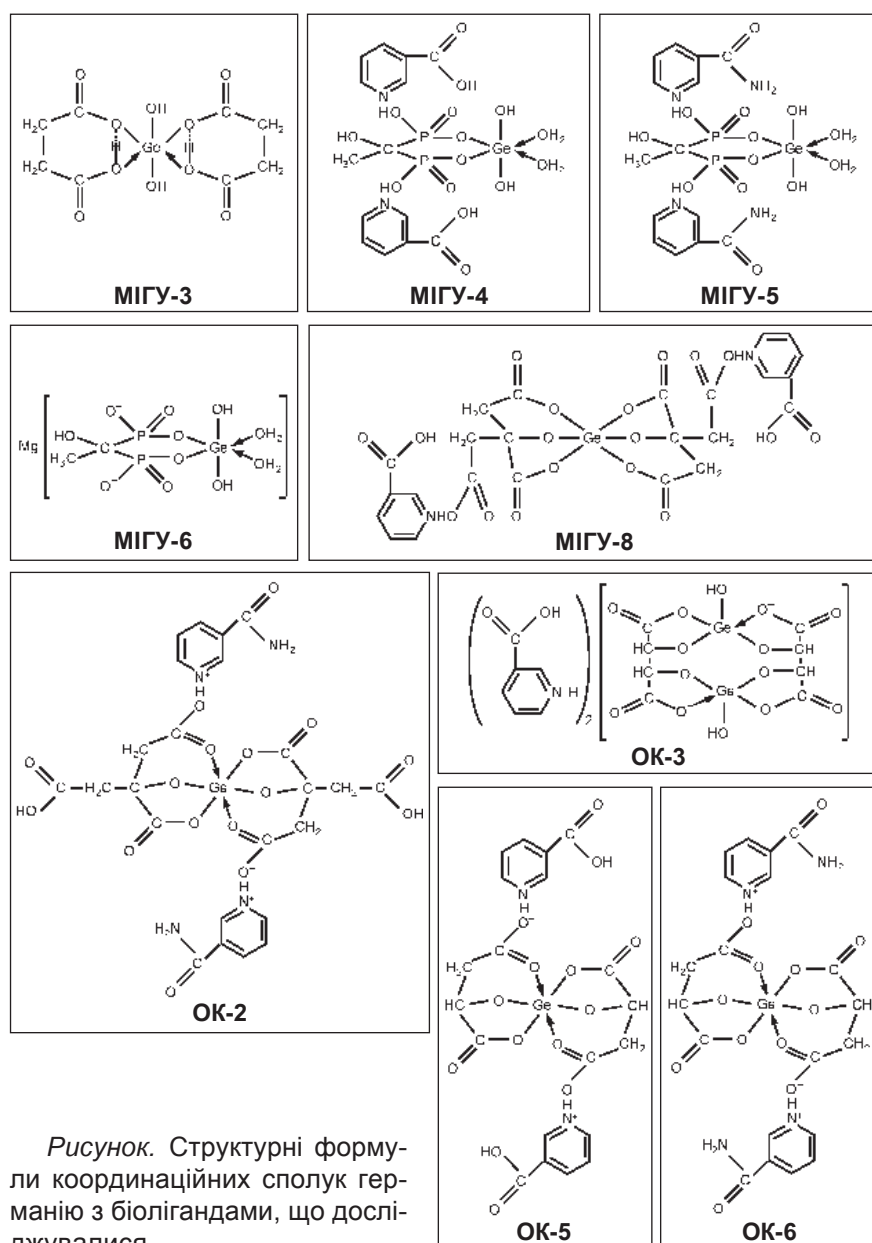


Рисунок. Структурні формули координаційних сполук германію з біолігандами, що досліджувалися

Фармакотерапевтичну ефективність координаційних сполук, що вивчаються, оцінювали за виживанням тварин, яку розраховували за формулою

$$E = A - B,$$

де E — ефективність сполуки; A — виживання щурів у дослідній групі; B — виживання щурів у контрольній групі.

Для порівняльної оцінки протигіпоксичної активності сполук, що досліджувались у скринінговій серії, нами, крім виживаності, було проаналізовано клінічну картину перебігу періоду реоксигенації щурів у динаміці.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою критерію непараметричної статистики — точно-го методу Фішера [4].

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті первинного фармакологічного скринінгу виявлено, що найбільш ефективну протигіпоксичну активність в умовах патологічного стану, що вивчається, реалізує сполука під лабораторним шифром ОК-5, про що свідчить її здатність збільшувати виживаність тварин до 100 %, тимчасом як у контрольній групі реєструється виживаність лише на рівні 14,29 % (таблиця).

Тварини при введенні ОК-5 більш тривалий час зберігали рухову активність у камері. При цьому тахіпное спостерігалось тільки на 7–8-й хвилині, а у щурів контрольної групи — вже на 3–4-й хвилині від початку моделювання патологічного процесу. Таких проявів, як судомне посмикування кінцівок і тремор, на фоні ОК-5 не спостерігалось впродовж усього часу перебування щурів у гермокамері, а в контрольній групі такі зміни реєструвалися вже на 7-й хвилині від початку подачі в камеру азоту.

Досить високу антигіпоксичну активність виявлено і при профілактичному застосуванні сполук під лабораторними шифрами МІГУ-5 і МІГУ-8, при введенні яких зареєстровано виживаність на рівні 71,45 %. Якщо оцінювати клінічну картину при введенні даних сполук, то варто відмітити, що вона також відрізнялася більш сприятливим перебігом порівняно зі щурами контрольної серії, але поступалася клінічній картині ОК-5: на 6-й хвилині перебування у камері на фоні МІГУ-5 і МІГУ-8 не відмічалось занепокоєння й інших порушень у тварин, які активно пересувалися по камері, а тахіпное з подальшим переходом у диспное проявилось на 5–6-й хвилині моделювання патологічного про-

цесу. Загибель окремих тварин спостерігалась тільки наприкінці моделювання даного екстремального стану.

Профілактичне введення сполуки ОК-3 порівняно з контрольною групою сприяло підвищенню виживання лише на 57,16 %.

Що ж стосується таких сполук, як МІГУ-3 та МІГУ-6, то їх застосування тільки на 42,87 % сприяло виживанню тварин, а сполука ОК-2 виявила слабку антигіпоксичну дію, про що вельми яскраво свідчить ефективність профілактики (28,58 %). Сполуки під лабораторними шифрами ОК-6 і МІГУ-4 взагалі не реалізують протекторного ефекту в умовах досліджуваної форми гіпоксичного синдрому [8].

Аналізуючи отримані результати досліджуваних координаційних сполук у порівняльному аспекті антигіпоксичної активності, варто звернути увагу на їх здатність по-різному впливати як на виживання тварин в умовах гострої гіпоксичної гіпоксії з гіпертермією, так і на перебіг клінічної картини цього екстремального стану.

Таким чином, на підставі отриманих результатів можна дійти висновку, що найперспективнішим для подальших більш поглиблених фармакологічних досліджень як потенційного засобу, що характеризується антигіпоксичною дією і термопротекторними властивостями, є сполука германію з яблучною і нікотиною кислотами під лабораторною назвою ОК-5.

Таблиця

Результати первинного фармакологічного скринінгу, n=7

Сполука	Вживаність, %	Ефективність, %	P ₁	P ₂
Контроль (гіпоксія)	14,29	—	—	—
Пентоксифілін + гіпоксія	85,71	71,42	<0,02	—
МІГУ-3 + гіпоксія	42,87	28,58	>0,05	>0,05
МІГУ-4 + гіпоксія	14,29	0	>0,05	<0,02
МІГУ-5 + гіпоксія	71,45	57,16	<0,05	>0,05
МІГУ-6 + гіпоксія	42,87	28,58	>0,05	>0,05
МІГУ-8 + гіпоксія	71,45	57,16	<0,05	>0,05
ОК-2 + гіпоксія	28,58	14,26	>0,05	<0,05
ОК-3 + гіпоксія	57,16	42,87	>0,05	>0,05
ОК-5 + гіпоксія	100,00	85,71	<0,05	>0,05
ОК-6 + гіпоксія	14,29	0	>0,05	<0,02

Примітка. P₁ — вірогідно порівняно з контрольною групою; P₂ — вірогідно порівняно з референтною групою.

ЛІТЕРАТУРА

1. Яковенко Н. Л. Сколько стоит жизнь шахтера / Н. Л. Яковенко // Охрана труда. — 2005. — № 12. — С. 3-4.
2. Лукьянчук В. Д. Сравнительная оценка эффективности фармакотерапевтических средств при гипоксии на фоне гипертермии / В. Д. Лукьянчук // Врачебное дело. — 1994. — С. 47-50.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц ; пер. с англ. Ю. А. Данилова. — М. : Практика, 1999. — 459 с.



4. Белоусова И. П. Патогенетическое обоснование фармакокоррекции гипоксического состояния производных ксантинов : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.03.05 «Фармакология» / И. П. Белоусова. — Одесса, 2000. — 21 с.

5. Стефанов О. В. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рекомендації / О. В. Стефанов. — К. : Авіценна, 2002. — 567 с.

6. Биокинетические свойства новых производных германия / В. И. Кресюн, И. И. Сейфуллина, Е. Ф. Шемонаева [и др.] // *Достижения биологии та медицины*. — 2003. — № 1. — С. 38-44.

7. Кресюн В. Й. Фармакологічна характеристика сполук германію / В. Й.

Кресюн, К. Ф. Шемонаева, А. Г. Відавська // *Клінічна фармація*. — 2004. — № 4. — С. 65-68.

8. Чадова Л. В. Скринінг і порівняльна оцінка ефективності протішемічних засобів координаційних сполук германію з біолігандами при гострій цереброваскулярній недостатності / Л. В. Чадова, І. Й. Сейфулліна, В. М. Ткаченко // *Одеський медичний журнал*. — 2005. — № 6. — С. 19-22.

9. Лукьянчук В. Д. Влияние координационного соединения германия с никотиновой кислотой на активность ферментов энергетического обмена при экстремальном кислорододефицитном состоянии / В. Д. Лукьянчук,

О. Д. Немятых // *Український журнал екстремальної медицини ім. Г. О. Можаява*. — 2003. — № 1. — С. 62-66.

10. Савченкова Л. В. Фармакологическая регуляция метаболических процессов при сочетанном воздействии на организм гипоксии и гипертермии : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.03.05 «Фармакология» / Л. В. Савченкова. — К., 1991. — 25 с.

11. Скрининговое исследование поликонденсированных тиазолидинов как потенциальных антигипоксантов с термopротекторными свойствами / В. Д. Лукьянчук, С. Я. Рензьяк, В. Д. Атаманюк [и др.] // *Ліки*. — № 3/4. — С. 57-59.

УДК 616.33-005.1-036-089-092.9

В. Й. Мамчур, В. П. Кришень, М. В. Трофімов, О. В. Макаренко
**ПАТОМОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА
СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА В УМОВАХ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛЮВАННЯ
ГОСТРОЇ КРОВОТОЧИВОЇ ВИРАЗКИ**

Дніпропетровська державна медична академія

Проблема виникнення виразок гастродуоденальної зони, ускладнених кровотечею, залишається актуальною у клінічній хірургії. Спостерігається подальше зростання частоти ускладнень виразкової хвороби, що, за даними вітчизняних авторів, становить від 7 до 12 %. У доступній нам літературі не знайдено інформації про характер патоморфологічних і патофізіологічних змін у зоні кровоточивого дефекту при активній кровотечі. Виконати таке дослідження у хворих дуже складно, тому його проведення можливе тільки в експерименті. Відомо, що адекватною моделлю кровоточивої гастродуоденальної виразки у людини можна вважати формування кровоточивої виразки у лабораторних тварин. Кровоточиву виразку моделюють в експерименті у шлунку щурів. Висока стабільність відтворення і значний рівень однорідності морфогенезу виразок цього типу дозволяють використовувати різні експериментальні моделі для дослідження патофізіологічних і патоморфологічних змін в організмі дослідної тварини. Зміни слизової оболонки відображають характер патогенетичних механізмів кровоточивої виразки, що спонукає до пошуку найбільш ефективних методів лікування цього важкого ускладнення.

Мета роботи — дослідити морфологічний і гістохімічний стан кровоточивого дефекту сли-

зової оболонки верхніх відділів травного тракту у щурів при моделюванні кровоточивої виразки.

Матеріали та методи дослідження

Експеримент був проведений на 30 білих щурах-самцях популяції Вістар масою 180–220 г. В експерименті дотримувалися міжнародних рекомендацій про проведення медико-біологічних досліджень з використанням тварин згідно з Європейською конвенцією. При формуванні кровоточивої виразки в експерименті на тваринах використовується багато моделей, проте деякі надто травматичні, а інші супроводжуються суттєвим ураженням печінки, що утруднює інтерпретацію біохімічних показників. Ми використовували модель кровоточивої виразки за Такаюшу в модифікації дослідників Національного інституту фармакології України. Запропонована модель утворення кровоточивої виразки не викликає труднощів при відтворенні, а термін загоєння виразки — більше 14 днів, що дає можливість досліджувати дію різних лікарських препаратів.

Тварини були розподілені на дві групи. Щурам першої групи проводили формування гострої стресової виразки шляхом гострого іммобілізаційного стресу за методом Сельє. Після доби



голодування експериментальних тварин іммобілізували у положенні на спинці протягом 12 год. У цей час відбувалося формування гострої стресової виразки. Надалі тварин тримали голодними протягом 12 год. Після вказаного часу щурам вводили внутрішньочеревинно серотонін дозою 40 мг/кг маси для формування виразкової кровотечі.

Другій групі експериментальних тварин проводили формування нестероїдної виразки. Після доби голодування щурам протягом трьох діб вводили внутрішньошлунково через зонд розчин індометацину дозою 20 мг/кг маси, що призводило до формування медикаментозної виразки. Надалі тварин тримали голодними протягом 12 год. Після вказаного часу щурам вводили внутрішньочеревинно серотонін дозою 40 мг/кг маси для формування виразкової кровотечі. Через годину після ін'єкції щурів забивали. Евтаназію тварин проводили шляхом декапітації під ефірним наркозом. Групою контролю були 10 інтактних щурів.

Шлунок тварин розтинали за великою кривизною та промивали ізотонічним розчином натрію хлориду при температурі 37 °С. Проводили макроскопічну оцінку отриманого препарату з визначенням глибини та площі дефекту слизової оболонки (виразковий індекс і виразковий ступінь). Для гістологічного та гістохімічного дослідження матеріал брали з краю виразки або біля краю некрозу. Використовували фарбування зрізів гематоксилін-еозином за загальноприйнятими методиками та за методом М. З. Слінченка, що дозволяє виявити м'язовий, сполучнотканинний і судинний компоненти стінки шлунка. Також проводили специфічне гістохімічне дослідження для визначення активності індукцйбельної NO-синтази за методикою Скарпеллі — реакцією між ферментом і ММТ-реактивом із забарвленням продуктів реакції іонами Co^{2+} . Рівень активності індукцйбельної NO-синтази визначали за інтенсивністю забарвлення тканин.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

При дослідженні інтактних тварин товщина слизової оболонки шлунка поза складками була рівномірною. У залозах слизової оболонки добре визначалися головні, парієтальні та додаткові клітини, а також більш темні клітини фізіологічної регенерації. У тварин дослідних серій слизова оболонка шлунка була нерівномірно потовщена за рахунок набряку строми. У зоні ушкодження спостерігалися некротичні зміни тканини та формування кров'яного згустка. Характерними ознаками суміжних ділянок були набряк, гіперемія, численні геморагії. Показник виразкового ступеня у першій групі (іммобілізаційна вираз-

ка) становив 2,2 бала, у другій (індометацинова виразка) — 3,2 бала. У першій групі виразковий індекс дорівнював 0,978 бала, а у другій — 0,968 бала.

При мікроскопічному дослідженні встановлений набряк клітин покривного епітелію у перифокальній зоні формування виразки. Епітеліоцити мали великі розміри, що може бути пов'язане з набряком самих клітин. Спостерігаються явища апоптозу клітин — відзначаються гіперхромні ядра та цитоплазма з гідропічною слизовою дистрофією. Чітко визначаються набряки в епітеліоцитах, які входили до складу пілоричних залоз. На рівні між'ямкових валиків виявлена виражена поліморфноклітинна інфільтрація з перевагою лімфоїдних елементів. У залозистому епітелії визначається чимала кількість міжепітеліальних лімфоцитів, розміщених на базальній мембрані епітелію. Під поверхневим епітелієм по всій товщі слизової оболонки спостерігаються помірний набряк і виражена інфільтрація лейкоцитами, що свідчить про різке підвищення проникності судин унаслідок ушкодження їх базальної мембрани. У підслизовому шарі — масивна лейкоцитарна інфільтрація, дилатація артеріол, розширення просвіту гемокапілярів, венул, а також локальне повнокров'я, множинні діapedезні крововиливи. Поряд із цим відзначається переважання кількості міжепітеліальних лімфоцитів, розміщених у базальній частині плазматичних клітин, наявність множинних лімфатичних фолікулів. Ці зміни свідчать про асептичне запалення за імунним типом із дистрофічно-некротичними процесами у слизовій оболонці (рис. 1, 2).

У періульцерозній зоні спостерігається різке підвищення активності індукцйбельної NO-синтази порівняно з контрольною групою. У тварин обох груп виявлена виражена активність індукцйбельної NO-синтази в періульцерозній зоні (рис. 3, 4).

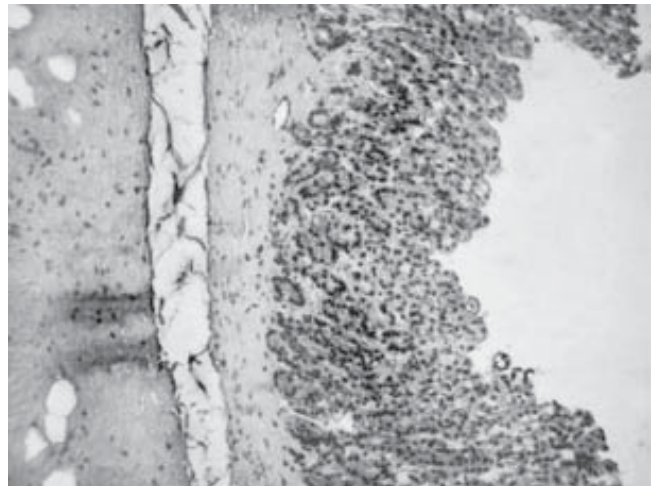


Рис. 1. Зона виразкового дефекту. Дистрофічні зміни, апоптоз клітин. Дифузний еритродіapedез. Поліморфноклітинна інфільтрація на рівні ямок і шийок залоз. 1×250. Забарвлення гематоксилін-еозином



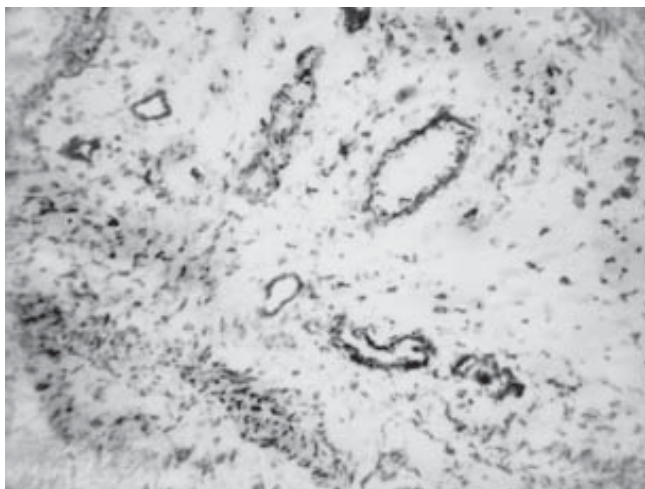


Рис. 2. Виражена дилатація судин періульцерозної зони. 2×250. Забарвлення за Скарпеллі



Рис. 3. Виражена активність індукцибельної NO-синтази в періульцерозній зоні. Відсутність активності ферменту в зоні виразки та кров'яного згустка. 2×250. Забарвлення за Скарпеллі

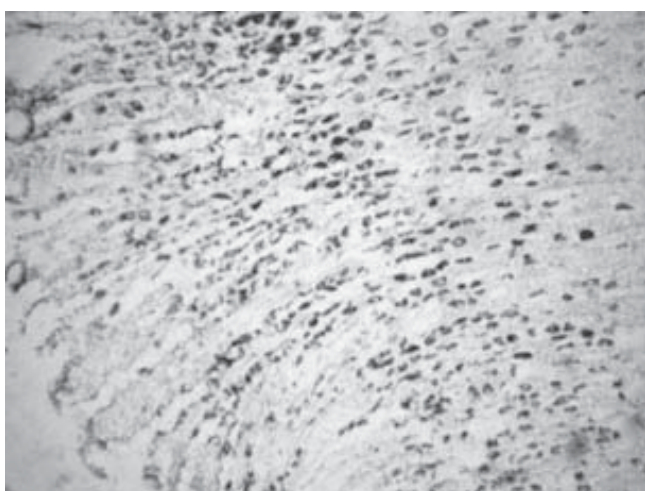


Рис. 4. Виражена активність індукцибельної NO-синтази в періульцерозній зоні. 2×250. Забарвлення за Скарпеллі

Цей факт можна пояснити вираженою лейкоцитарною інфільтрацією з переважанням лімфоцитарної ланки — індукцибельна NO-синтаза входить до циклооксигеназного механізму й активується цитокінами лімфоцитів. При збільшенні продукції NO відбуваються виражена вазодилатація, блокування вазоконстрикції, пригнічення тромбоутворення, що може створити передумови до розвитку рецидиву кровотечі.

При моделюванні кровоточивої виразки виявлені патоморфологічні й патофізіологічні зміни слизової оболонки періульцерозної зони. Отримані дані можуть бути використані в подальшому дослідженні й оцінці ефективності різних методів лікування гастродуоденальної кровотечі.

Висновки

1. Використана нами модель відтворення кровоточивої виразки є адекватною щодо виникнення кровоточивої виразки у людини та не викликає труднощів при відтворенні.

2. Переважання кількості міжепітеліальних лімфоцитів, вираженої лейкоцитарної інфільтрації, формування множинних лімфатичних фолікулів свідчать про асептичне запалення за імунним типом у слизовій оболонці шлунка при моделюванні гострої кровоточивої виразки в експерименті.

3. При гострій кровоточивій виразці у слизовій оболонці періульцерозної зони спостерігається різке зростання активності індукцибельної NO-синтази, наслідком чого є дилатація артеріол, розширення просвіту гемокапілярів, венул, локальне повнокров'я, множинні діapedезні крововиливи, що може сприяти подальшому розвитку кровотечі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аруин Л. И. Морфологическая диагностика заболеваний желудка и кишечника / Л. И. Аруин, Л. Л. Капуллер, В. А. Исаков. — М. : Триада, 1998. — 483 с.

2. Васишин Р. Й. Морфологічні показники регенеративних процесів виразкового дефекту у слизовій оболонці шлунка щурів / Р. Й. Васишин, М. Б. Щербинина, В. Д. Мішалов // Вісник проблем біології та медицини. — 2002. — № 2. — С. 50-54.

3. Дацко Т. В. Патоморфологічна характеристика слизової оболонки шлунка при геморагічних гастритах / Т. В. Дацко, О. З. П'ятничка // Вісник наукових досліджень. — 2003. — № 3. — С. 24-25.

4. Модель ерозивно-виразкового ураження гастродуоденальної зони / І. Ф. Мещинен, І. М. Яремій, О. І. Волошин, Н. П. Григор'єва // Експериментальна фізіологія та біологія. — 2004. — № 2. — С. 27-29.

5. Подзорова А. В. Методи експериментального моделювання язв в різних отделах желудочно-кишечного тракта / А. В. Подзорова // Вісник проблем біології та медицини. — 1999. — № 2. — С. 48-52.

6. Рекомендації II національного конгресу України з біоетики. Київ, 29 вересня — 2 жовтня 2004 // Журнал АМН України. — 2004. — Т. 10, № 4. — С. 827-829.



7. Скрипник М. І. Біохімічні механізми розвитку виразки шлунка за умов стресу / М. І. Скрипник // Український біохімічний журнал. — 2001. — № 1. — С. 110-114.

8. Стефанов А. В. Оценка специфической фармакологической активности лекарственных средств / А. В. Стефанов. — К. : Авиценна, 2002. — 567 с.

9. Ezer E. Prevention of experimental gastric ulcer in rats by a substance? Which increases biosynthesis of

acid Mucopolysaccharides / E. Ezer, L. Szporny // J. Pharm. Pharmacol. — 1970. — Vol. 22, N 2. — P. 143-159.

10. Duration of inhibition of platelet prostaglandin formation and aggregation by injected by aspirin or indomethacin / J. J. Kosis, J. Harandovich, M. J. Silver [et al.] // Prostaglandins. — 1973. — Vol. 3, N 2. — P. 141-144.

УДК 616.441-008.61/.64-092.4:616.441-006:576.32/.36

В. О. Ратушненко

ФУНКЦІОНАЛЬНА РОЛЬ ТІОЛ-ДИСУЛЬФІДНОЇ СИСТЕМИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГІПО- І ГІПЕРТИРЕОЗІ

Одеський державний медичний університет

У сучасній експериментальній і клінічній медицині приділяється велика увага вивченню гормональної регуляції фізіологічних функцій організму [1–3]. Серед численних аспектів цього напрямку важливого значення набувають питання, що стосуються уточнення механізмів регуляції секреції та дії тиреоїдних гормонів [4–6]. Згідно з даними літератури, одним із головних регуляторів секреції тироксину і трийодтироніну є аденогіпофізарний тиреотропний гормон (ТТГ), який діє на щитоподібну залозу (ЩЗ) за допомогою аденілатциклазної системи (АЦС). Доведено, що у функціонуванні гормон-чутливої АЦС відіграють важливу роль відновлені й окиснені компоненти тіол-дисульфідної системи (ТДС) — сульфгідрильні (-SH) і дисульфідні (-S-S-) групи [7]. Причому їх співвідношення є найважливішим чинником, що визначає реактивність АЦС до гормональних дій і селективність процесу сигнальної трансдукції. Проте залишається мало дослідженою функціональна роль ТДС у формуванні тиреоїдного статусу. Інтерес до цієї проблеми обумовлений не тільки значенням її для розуміння фундаментальних основ регуляторної дії гормонів ЩЗ, але

і для практики клінічної ендокринології.

Мета дослідження — з'ясування функціональної ролі тіол-дисульфідної системи у розвитку експериментального гіпотиреозу у щурів на основі оцінки реакційної здатності білкових і небілкових -SH і -S-S-груп та їх окисно-відновних перетворень.

Матеріали та методи дослідження

Експериментальні дослідження проведено на 45 білих безпородних статевозрілих щурах-самцях (вік 60–70 діб) масою від 175 до 210 г. Функціонування компонентів ТДС досліджено у 15 інтактних щурів, у 15 щурів за умов експериментального гіпертиреозу і у 15 за умов експериментального гіпотиреозу. Для відтворення моделі експериментального гіпотиреозу використовували відповідно мерказоліл (5 мг) і L-тироксин (50 мг). Моделі експериментального гіпо- і гіпертиреозу оцінювалися як помірно виражені. Підставою цьому служили показники ректальної температури, яку вимірювали електротермометром ТПЕМ-1, як описано у роботі [8]. Для моделювання експериментального гіпертиреозу 15 статевозрілим

щурам за допомогою зонда ентерально вводили водний розчин таблетки L-тироксину із розрахунку 10 мкг/добу на 100 г маси протягом 5 діб. Введення щурам L-тироксину закінчувалося після досягнення ректальної температури на рівні 39,9–41,6 °C [3; 6; 8]. З метою моделювання експериментального гіпотиреозу 15 статевозрілим щурам за допомогою зонда ентерально вводили водний розчин таблетки мерказолілу із розрахунку 1 мг/добу на 100 г маси протягом 5 діб. Введення щурам мерказолілу закінчувалося після досягнення ректальної температури позначок 35,2–36,1 °C [8].

Контрольну групу утворили 15 інтактних статевозрілих щурів, яким за допомогою зонда ентерально вводили дистильовану воду протягом 5 діб. Ректальна температура в контрольній групі щурів дорівнювала 38,5–39,5 °C.

Розчини L-тироксину і мерказолілу вводили щодня о 9.00 у приміщенні експериментальної лабораторії при температурі 22 °C (перед введенням розчини підігрівали до 22 °C). Умови знаходження щурів у віварії та раціон годування стандартні. За 2 год перед дослідженнями щурів позбавляли їжі і потім ви-



мірювали масу тварин і ректальну температуру. Впродовж 5 діб щури знаходилися в обмінній клітці. Після закінчення введення L-тироксину, мерказолілу і води проводили декапітацію тварин під ефірним наркозом, після чого брали кров. Експериментальні дослідження проведено з дотриманням вимог GCP і Комісії з питань біоетики Одеського державного медичного університету (Протокол № 32 А від 27 квітня 2007 р.).

Функціонування ТДС у сироватці крові щурів вивчено за вмістом реакційноздатних білкових і небілкових -SH і -S-S-груп (мкмоль/л) у реакції меркаптідоутворення з іонами срібла (Ag^+) методом амперметричного титрування [9]. За співвідношенням між відновленими (R-SH) і окисненими (R-S-S-R) формами тіолів розраховували білковий і небілковий тіол-дисульфідні коефіцієнти (SH/SS коефіцієнти, абс.), значення яких відображає стан окисно-відновної рівноваги у ТДС [9]. Ці показники визначали в сироватці крові щурів до і після введення L-тироксину, мерказолілу і плацебо.

Результати дослідження та їх обговорення

У сироватці крові інтактних щурів кількість вільних білкових -SH-груп переважає над вмістом білкових -S-S-груп, тому показник білкового SH/SS коефіцієнта вказує на зміщення окисно-відновної рівноваги у ТДС сироватки крові інтактних щурів у бік відновних (R-SH) форм білкових тіолів (таблиця).

Високу функціональну активність білкових -SH-груп у сироватці крові щурів можна пояснити біохімічними властивостями -SH-груп залишків цистеїну і -S-S-груп цистину в білках, які вносять значний вклад відповідно в реакційну здатність білкових молекул і стабілізацію їх структури, а отже, і в здійснення їх біологічних функцій [10].

Поряд із цим, кількість вільних небілкових -SH-груп у си-

роватці крові інтактних щурів була суттєво нижчою, ніж вміст небілкових -S-S-груп, тому небілковий SH/SS коефіцієнт вказує на зміщення рівноваги між небілковими компонентами ТДС у бік окиснених (R-S-S-R) форм низькомолекулярних тіолів. Суттєве зниження функціональної активності небілкових -SH-груп у сироватці крові інтактних щурів можна пояснити особливостями фізико-хімічних властивостей тіолів низькомолекулярного походження (глутатіону, цистеїну, гомоцистеїну та ін.), які в природі існують у двох формах — відновленій (R-SH) і окисненій (R-S-S-R) [11]. Причому вони є переважаючими у

всіх тваринних клітинах, а не в плазмі крові. Саме у клітинах, а не в плазмі крові протікають процеси метаболізму та катаболізму тіолів низькомолекулярного походження, а також оборотні реакції окиснення -SH в -S-S-групи [12]. За фізіологічних умов проникність клітинних мембран для тіолів низькомолекулярного походження незначна, але «міграція» їх у периферичну кров все ж таки відбувається, де вони утворюють змішані дисульфідні як низькомолекулярні (R-S-S-R), так і білкові (R-S-S-P). Не можна виключити, що утворення змішаних дисульфідних зв'язків між тіолами низькомолекулярного

Таблиця

Вміст білкових і небілкових -SH і -S-S-груп (мкмоль/л), білковий і небілковий SH/SS коефіцієнти (абс.) у сироватці крові щурів за умов експериментального гіпер- і гіпотиреозу, n=15

Біохімічний показник	Стат. показ.	Інтактні тварини	Експеримент. гіпертиреоз	Експеримент. гіпотиреоз
Вміст білкових -SH і -S-S-груп				
-SH-групи	M±m % P P ₁	526,00±19,10 100 — —	465,00±20,26 88,4 <0,05 —	667,00±32,91 126,8 <0,05 <0,05
-S-S-групи	M±m % P P ₁	193,00±9,25 100 — —	234,00±10,38 121,2 <0,05 —	301,00±21,27 156,0 <0,05 <0,05
SH/SS коефіцієнт	M±m % P P ₁	2,76±0,21 100 — —	2,00±0,14 72,5 <0,05 —	2,26±0,19 81,9 <0,05 <0,05
Вміст небілкових -SH і -S-S-груп				
-SH-групи	M±m % P P ₁	21,00±3,68 100 — —	10,00±2,14 47,6 <0,05 —	47,00±3,39 223,8 <0,05 <0,05
-S-S-групи	M±m % P P ₁	38,00±1,37 100 — —	45,00±1,89 118,4 <0,05 —	25,00±3,38 65,8 <0,05 <0,05
SH/SS коефіцієнт	M±m % P P ₁	0,55±0,10 100 — —	0,23±0,05 41,8 <0,05 —	2,03±0,40 369,1 <0,05 >0,05

Примітка. P — вірогідність відмінностей порівняно з інтактними тваринами; P₁ — вірогідність відмінностей порівняно з тваринами за умов експериментального гіпертиреозу.



походження і білками крові забезпечує можливість енергетично вигідної підтримки гомеостазу антиоксидантів, що містять тіолові групи, без активації їх біосинтезу. Процесами, що описані вище, пояснюється зміщення рівноваги у сироватці крові щурів у бік переважання окиснених (R-S-S-R) над відновленими (R-SH) формами тіолів низькомолекулярного походження.

При експериментальному гіпертиреозі у сироватці крові щурів кількість вільних білкових -SH-груп була істотно нижчою, а вміст білкових -S-S-груп, навпаки, вищим у 1,21 разу, тому показник білкового SH/SS коефіцієнта був майже на чверть нижчим порівняно з групою інтактних щурів. Крім того, у сироватці крові цих щурів кількість вільних небілкових -SH-груп була вдвічі нижчою, а вміст небілкових -S-S-груп — вищим в 1,18 разу, тому показник небілкового SH/SS коефіцієнта став більш як удвічі нижчим порівняно з аналогічним показником групи інтактних щурів.

При експериментальному гіпотиреозі у сироватці крові щурів кількість вільних білкових -SH-груп була вищою у 1,27 разу, а -S-S-груп — вищою у 1,56 разу, тому білковий SH/SS коефіцієнт все ж таки був значно нижчим порівняно з аналогічним показником групи інтактних щурів. Крім того, у сироватці крові цих щурів кількість вільних небілкових -SH-груп була вищою в 2,24 разу, а вміст небілкових -S-S-груп — на третину нижчим, тому показник небілкового SH/SS коефіцієнта збільшився в 3,69 разу порівняно з аналогічним показником групи інтактних щурів.

Слід зазначити, що у сироватці крові щурів, які знаходилися за умов експериментального гіпертиреозу, кількість вільних білкових -SH-груп, білкових -S-S-груп хоча і була значно нижчою, ніж аналогічні показники у щурів, які знаходилися за умов експериментального гіпо-

тиреозу, але показники білкового SH/SS коефіцієнта свідчать, що співвідношення між відновними (R-SH) і окисненими (R-S-S-R) формами білкових тіолів у цих тварин практично не відрізнялося (див. таблицю). Поряд із цим, при експериментальному гіпотиреозі у сироватці крові щурів кількість вільних небілкових -SH-груп була вищою, а вміст небілкових -S-S-груп — нижчим, тому небілковий SH/SS коефіцієнт був значно вищим, ніж аналогічні показники у щурів при експериментальному гіпертиреозі (див. таблицю). Такі дані свідчать, що при експериментальному гіпотиреозі відбувається зміщення окисно-відновної рівноваги в небілковій ТДС у бік відновних (R-SH) форм небілкових тіолів, а при експериментальному гіпертиреозі, навпаки — у бік окиснених (R-S-S-R) форм небілкових тіолів.

Пояснюючи причини порушення функціонування білкових і небілкових компонентів ТДС, слід зазначити, що, згідно з даними літератури, зміна реактивності й окисно-відновних перетворень білкових -SH і -S-S-груп може опосередковуватися конформаційними перебудовами білків при деструктивних процесах [10]. У наших дослідженнях ці процеси можуть бути зумовлені особливостями впливу мерказолілу і L-тироксину на структурно-функціональний стан білків крові і клітин при ліганд-рецепторних взаємодіях цих сполук.

Оскільки метаболізм тіолів низькомолекулярного походження здійснюється в клітинах [11–13], то істотне підвищення їх відновних (R-SH) форм у щурів при експериментальному гіпотиреозі можна пояснити таким. По-перше, їх підвищеною «міграцією» з клітин ЩЗ у периферичну кров. По-друге, їх вивільненням зі змішаних дисульфідних зв'язків з білками крові, про що свідчить зниження кількості небілкових -S-S-зв'язків у цих щурів. Це може бути по-

в'язано з неферментативним відновленням змішаних дисульфідів під дією мерказолілу.

Істотне зниження відновлених (R-SH) форм низькомолекулярних сполук при експериментальному гіпертиреозі можна пояснити, по-перше, пригніченням їх «міграції» з клітин у периферичну кров і, по-друге, утворенням змішаних дисульфідних зв'язків між низькомолекулярними тіолами і білками крові, про що свідчить підвищення кількості небілкових -S-S-зв'язків у цих щурів.

Експериментальні дані свідчать, що тіол-дисульфідна система здійснює регуляцію окисно-відновних процесів завдяки «парадоксальній» здатності її компонентів залежно від характеру тиреоїдного статусу функціонувати з переважанням вмісту відновних (R-SH) або окиснених (R-S-S-R) форм тіолів у білках і низькомолекулярних сполуках.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ганонг В. Ф. Фізіологія людини / В. Ф. Ганонг. — Львів : Бак, 2002. — 784 с.
2. Дейвис П. Д. Негеномные эффекты тиреоидных гормонов / П. Д. Дейвис, Ф. Б. Дейвис // Болезни щитовидной железы. — М. : Медицина, 2001. — С. 18-34.
3. Резник М. Е. Влияние изопропилнорадреналина на мощность мышечного сокращения при экспериментальном гипертиреозе / М. Е. Резник, В. И. Соболев // Архив клин. exper. мед. — 2001. — Т. 10, № 2. — С. 208.
4. Бурумкулова Ф. Ф. Сердечно-сосудистая система при диффузном токсическом зобе / Ф. Ф. Бурумкулова, Г. А. Котова, Г. О. Герасимов // Проблемы эндокринологии. — 1995. — № 5. — С. 41-46.
5. Активность перекисного окисления липидов и системы глутатиона в лимфоцитах крови у больных диффузным токсическим зобом / О. И. Уразова, Е. Б. Кравец, В. В. Новицкий [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. — 2008. — № 4. — С. 47-52.
6. Соболев В. И. Энергетика мышечного сокращения при гипертиреозе / В. И. Соболев, В. В. Попова // Механизмы терморегуляции и биоэнергетики: взаимодействие функ-



циональних систем : междунар. симп. : тез. докл. — Іваново, 2002. — С. 50.

7. Шпаков А. О. Роль сульфгидрильних груп в функціонуванні аденилатциклазної сигнальної системи / А. О. Шпаков // Журнал еволюційної біохімії та фізіології. — 2002. — Т. 38, № 1. — С. 97-107.

8. Боженко А. П. Значення тиреоїдних гормонів в реалізації захисних ефектів холодової адаптації / А. П. Боженко, І. В. Городецька

// Патологія фізіології та експериментальна терапія. — 1994. — № 4. — С. 29-32.

9. Соколовський В. В. Тиол-дисульфідне співвідношення крові як показувач стану неспецифічної резистентності організму / В. В. Соколовський. — СПб., 1996. — 33 с.

10. Торчинський Ю. М. Сера в білках / Ю. М. Торчинський. — М.: Наука, 1977. — 303 с.

11. Мещишен І. Ф. Глутатіонова система організму за норми та патології / І. Ф. Мещишен, Н. П. Григор'єва

// Український біохімічний журнал. — 2002. — Т. 74, № 4 а. — С. 103.

12. Кулінський В. І. Система глутатіону. I. Синтез, транспорт, глутатіонтрансферази, глутатіонпероксидази / В. І. Кулінський, Л. С. Колесніченко // Біомедицинська хімія. — 2009. — Т. 55, Вип. 3. — С. 255-277.

13. Кулінський В. І. Система глутатіону. II. Другі ферменти, тиол-дисульфідний обмін, запалення та імунітет, функції / В. І. Кулінський, Л. С. Колесніченко // Біомедицинська хімія. — 2009. — Т. 55, Вип. 4. — С. 365-379.

УДК 575:616.441-006-07+616-08

С. А. Штандель¹, І. Р. Барилія², В. В. Хазієв¹, В. М. Дубовик¹,
І. В. Гопкалова¹, О. О. Світлова-Коваленко¹, Н. О. Короткова³

ДОБІР І ПОШИРЕНІСТЬ ПОЛІГЕННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ (НА ПРИКЛАДІ ВУЗЛОВОГО ЗОБА)

¹ДУ «Інститут проблем ендокринної патології
ім. В. Я. Данилевського АМН України», Харків,

²ДУ «Науковий центр радіаційної медицини АМН України», Київ,

³Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна

Вступ

Вузловий нетоксичний, або еутиреоїдний зоб (ВЗ), одновузловий зоб (ОВЗ), багатовузловий зоб (БВЗ) — збірні клінічні поняття, що об'єднують усі вузлові новоутворення щитоподібної залози, є загальноклінічними, мають різні морфологічні характеристики та перебігають на тлі нормальної тиреоїдної функції [1]. Останнім часом значно зросла поширеність ВЗ [2]. Нині загальноприйнято є наукова концепція багатфакторної природи ВЗ, у патогенезі якого відіграють роль не тільки середовищні, але й генетичні фактори. Сьогодні доведено полігенний характер успадкування ВЗ і вагому роль генетичної складової в розвитку захворювання [3]. Природний добір є найбільш важливим фактором еволюції, сприяє збільшен-

ню пристосовуваності та запобігає руйнівним наслідкам усіх інших процесів [4]. Технології сучасної медицини дозволяють «відкоригувати» фенотипові прояви низки спадково обумовлених захворювань, створити адаптивне середовище для генотипів, які у більш жорстких умовах були б еліміновані добром, і таким чином збільшити їх пристосовність. Зміни тиску внутрішньогрупового добору шляхом успішного лікування мультифакторіальних захворювань призводить до змін кривої розподілу схильності до даного захворювання і, таким чином, до зростання його поширеності.

Метою цієї роботи було дослідити особливості впливу добору у сучасних умовах на динаміку поширеності та структуру клінічних варіантів перебігу ВЗ.

Матеріали та методи дослідження

Для визначення спрямованості добору вивчено дані акушерського анамнезу жінок у пострепродуктивному віці (більш ніж 45 років): 2106 здорових мешканок Харкова і 211 хворих на ВЗ (табл. 1). Відносна адаптивність (w) і коефіцієнт добору (s) розраховували згідно з [5]. При цьому w оцінювалась як добуток плідності та виживаності, а $s = 1 - w$. Спрямованість добору оцінювалась за різницею між коефіцієнтами добору в популяції та серед хворих ($\Delta s = s_{\text{поп}} - s_{\text{ВЗ}}$). Відомості про динаміку поширеності ВЗ у Харківській області та загальної чисельності населення отримані зі статистичних збірників Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка АМН України за 1989,



Характеристика обстежених хворих

Показник	ВЗ	ОВЗ	БВЗ
Родинне нагромадження			
Кількість обстежених	148	79	69
Чоловіки	13	9	4
Жінки	135	70	65
Вік на момент обстеження ($\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$), років	50,98 \pm 0,94	49,82 \pm 1,74	51,32 \pm 1,72
Вік початку ВЗ ($\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$), років	43,71 \pm 1,10	41,67 \pm 1,67	44,51 \pm 1,64
Акушерський анамнез			
Жінки	211	—	—
Вік на момент обстеження ($\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$), років	53,85 \pm 0,58	—	—

Таблиця 2

Показники акушерського анамнезу, відносної адаптивності та коефіцієнтів добору у здорових і хворих на вузловий зоб

Показник	Здорові мешканки Харкова, n=2106	Жінки з ВЗ, n=211
Вагітності, кількість на жінку	4,06 \pm 0,07	4,51 \pm 0,26
Пологи, кількість на жінку	1,41 \pm 0,03	1,60 \pm 0,09*
Спонтанні аборти, кількість на жінку	0,08 \pm 0,01	0,17 \pm 0,05*
Позаматкові вагітності, кількість на жінку	0,03 \pm 0,01	0,04 \pm 0,01
Жінки, що не мають дітей, %	12,35 \pm 0,72	9,48 \pm 2,02
Діти, які дожили до 25 років, частка	0,972	0,980
Діти, які померли до 25 років, частка	0,028	0,002
Відносна адаптивність, w		
Компонента плодючості	0,881	1
Компонента виживаності	0,992	1
Сумарна пристосованість	0,874	1
Коефіцієнт добору, s	0,126	0*

Примітка. * — вірогідність різниць порівняно з контролем ($p < 0,001$).

Таблиця 3

Розподіл жінок за кількістю пологів

Кількість пологів	Здорові жінки, n=2106	Хворі на ВЗ, n=211
0	260	20
1	953	65
2	735	109
3	125	15
4	17	1
5	6	0
6	4	1
7	4	0
11	1	0
χ^2	27,720	
p	0,000	

2000–2007 рр. [6; 7]. Динаміку структури клінічних варіантів перебігу ВЗ вивчали згідно із співвідношенням ОВЗ і БВЗ у 1985 та 2008–2009 рр. Відомості про клінічні варіанти перебігу ВЗ у 1985 та 2008–2009 рр. отримані з історій хвороб ДУ «ІПЕП» і районних поліклінік Харкова. Родинне нагромадження ВЗ у родичів 1-го та 2-го ступенів споріднення було досліджено у 79 хворих на ОВЗ і 69 пацієнтів з БВЗ, що лікувалися у клініці ДУ «ІПЕП» у 2006–2009 рр. (див. табл. 1). Вірогідність різниць при порівнянні якісних показників оцінювалася за допомогою критерію χ^2 [8], виходячи з того, що розподіл жінок за кількістю показників акушерського анамнезу відрізнявся від нормального, при аналізі використовувався метод альтернативного варіювання з розрахунком помилки відносної величини [9]. При оцінці вірогідності різниць між групами, що порівнювались, також використовувався критерій χ^2 .

Результати дослідження та їх обговорення

Дані акушерського анамнезу, що були використані як основа для розрахунку показників відносної адаптивності, наведені в табл. 2 і 3. Групи жінок, що порівнювались, вірогідно відрізнялися за кількістю пологів ($\chi^2=27,720$, $df=8$, $p=0,000$). Таким чином, хворі на ВЗ жінки залишають більше дітей, ніж здорові жінки. Показники вагітностей та позаматкових вагітностей у хворих на ВЗ і в популяції практично не відрізнялися (див. табл. 2), однак кількість спонтанних абортів у хворих на ВЗ була вірогідно вищою, ніж у контролі. Це свідчить про те, що на стадії ембріогенезу наявний деякий добір проти ВЗ. Аналіз виживаності нащадків здорових жінок і матерів із ВЗ не зафіксував підвищеної смертності серед дітей пацієток із ВЗ, цей показник був практично на рівні такого серед дітей здорових жінок. От-

римані дані свідчать про більш високу відносну адаптивність у хворих на ВЗ порівняно зі здоровим фенотипом. Величина коефіцієнта добору в групі ВЗ була значно нижчою (дорівнювала нулю), ніж у здорових мешканок Харківської області.

Таким чином, проведене дослідження свідчить, що спостерігається позитивна спрямованість добору ($\Delta s=0,126$) ВЗ — хворі на ВЗ залишають більше нащадків, ніж здорові, при їх практично однаковій виживаності. Це призводить до зростання у популяції частоти генів схильності до цього захворювання. Отримані дані підтвер-



джуються відомостями про значне збільшення поширеності ВЗ у популяції Харківської області за 18 років — з 1989 по 2007 рр. (рисунок).

Враховуючи вагому роль йодної недостатності та іонізуючого випромінювання у патогенезі захворювання, логічно було припустити вплив цих факторів навколишнього середовища на зростання його поширеності в популяціях України. Проведений нами аналіз визначив, що ці фактори впливають на поширеність ВЗ у популяціях України [10]. Проте Харківська область має нормальну йодну забезпеченість і не постраждала від аварії на ЧАЕС. Отже, можна цю область України використати як модель популяції, в якій вплив таких факторів навколишнього середовища, як йодна недостатність та іонізуюче випромінювання, не можна вважати значним. Таким чином, зростання поширеності ВЗ у Харківській популяції значною мірою обумовлено генетичною структурою популяції щодо схильності до цього захворювання.

Відбір на користь ВЗ-типу дозволяє прогнозувати подальше зростання поширеності цього захворювання у популяціях і генетичні причини різкого зростання поширеності цього захворювання у світі. Аналіз родинного нагромадження ВЗ серед родичів 1-го і 2-го ступеня спорідненості, хворих на ОВЗ і БВЗ, показав вірогідно більше сімейне нагромадження ВЗ у хворих на ОУЗ порівняно з БВЗ (табл. 4). Фактором ризику розвитку у хворого аденоми і раку щитоподібної залози є ОВЗ.

Таким чином, велика спадкова обтяженість, властива ОВЗ, підтверджується й особливостями його клінічного перебігу. Позитивна спрямованість добору ВЗ збільшує поширеність у популяції генів схильності до ВЗ і може сприяти зростанню кількості осіб з великим родинним нагромадженням ВЗ, що притаманне ОВЗ. Для перевірки даного припущення було

Показник ВЗ на 100 тис. населення

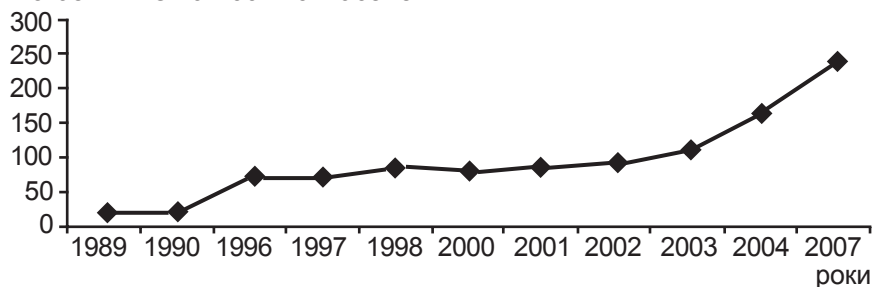


Рисунок. Поширеність вузлового зоба у Харківській області

Таблиця 4

Родичі, хворі на вузловий зоб, у пацієнтів з одновузловим і багатовузловим зобом, %

Клас родичів	ОВЗ			БВЗ		
	Усього	Хворі	%	Усього	Хворі	%
Батьки	158	9	5,70±1,85	138	3	2,17±1,24
Сібси	112	5	4,46±1,96	106	3	2,83±1,62
Діди (бабусі)	112	4	3,57±1,76	96	2	2,08±1,46
Дядьки (тітки)	191	7	3,66±1,36	175	1	0,57±0,57
Усього	573	25	4,36±0,85	515	9	1,75±0,58*

Примітка. * — вірогідність різниць порівняно з одновузловим зобом (p<0,05).

проведено аналіз динаміки співвідношення таких клінічних варіантів перебігу ВЗ, як БВЗ і ОВЗ, за 24 роки. Було показано вірогідне зростання з 1985 до 2009 рр. ОВЗ з 34,1 до 46,2 % ($\chi^2=7,817$; p=0,005).

Висновки

1. Показана позитивна спрямованість добору для ВЗ у сучасних умовах ($\Delta s = 0,126$).
2. Для ОВЗ притаманне більше, ніж для БВЗ, родинне нагромадження ВЗ.
3. Добір впливає на динаміку поширеності, формує гетерогенність полігенних захворювань, до яких належить і ВЗ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Фадеев В. В. Эутиреоидный зоб: патогенез, диагностика, лечение [Электронный ресурс] / В. В. Фадеев // Клиническая тиреология. — 2003. — Т. 1, № 1. — Режим доступа к журн.: http://www.voed.ru/Zob_1.htm#КЛАССИФИКАЦИЯ%20И%20ДИАГНОСТИКА
2. Дедов И. И. Эндокринология / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев. — М.: [б. и.], 2002. — С. 222-227.
3. Генетический анализ узлового зоба / С. А. Штандель, Ю. И. Кара-

ченцев, В. В. Хазиев [и др.] // Вісник Українського товариства генетиків і селекціонерів. — 2007. — Т. 5, № 1/2. — С. 120-125.

4. Алтухов Ю. П. Динамика генофондов при антропогенных воздействиях / Ю. П. Алтухов // Вестник ВОГиС. — 2004. — Т. 8, № 2. — С. 40-59.

5. Айала Ф. Современная генетика / Ф. Айала, Дж. Кайгер. — М.: Мир, 1988. — Т. 3. — 335 с.

6. Основные показатели специализированной эндокринологической помощи населению Украинской ССР в 1989–1990 гг. / Киевский научно-исследовательский институт эндокринологии и обмена веществ. — К., 1991. — Табл. 2, 24.

7. Тронько М. Д. Основні показники діяльності ендокринологічної служби України за 2007 рік / М. Д. Тронько, А. Д. Чорнобровий. — К., 2008. — 31 табл.

8. Лакин Г. Ф. Биометрия / Г. Ф. Лакин. — М.: Высш. школа, 1990. — 352 с.

9. Мерков А. М. Параметрические методы оценки достоверности результатов статистических исследований / А. М. Мерков, Л. Е. Поляков // Санитарная статистика: пособие для врачей. — М.: Медицина, 1974. — 384 с.

10. Хазиев В. В. Узловой зоб: факторы риска / В. В. Хазиев, С. А. Штандель // Эндокринология. — 2009. — Т. 14, № 1. — С. 34-41.



О. Л. Тимчишин, В. В. Годован, І. Й. Сейфулліна

ГОСТРА ТОКСИЧНІСТЬ МЕДГЕРМУ — НОВОГО ПОХІДНОГО ГЕРМАНІЄВОЇ СОЛІ ДИФОСФОНОВОЇ КИСЛОТИ З МІДДЮ

Одеський державний медичний університет,
Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова

Одним із головних завдань сучасної фармакологічної науки є дослідження і розробка нових високоєфективних у фармако-терапевтичному і безпечних у токсикологічному ракурсах лікарських засобів. Проте що вища біологічна активність, то більша вірогідність виникнення, поряд з небажаною активністю, негативною побічної дії на організм. За даними літератури [1; 2], з кожним роком спостерігається зростання кількості небажаних ефектів унаслідок лікування лікарськими препаратами, а в окремих випадках — зі смертельним результатом. Різноманітність проявів небажаних ефектів при застосуванні ліків обумовлена комплексом різних причин, починаючи від ступеня ксеногенності синтетичних препаратів до несприятливої дії комплексу факторів зовнішнього середовища (включаючи продукти харчування), а також особливостей взаємодії ліків при їх спільному використанні. Тому первинним завданням при пошуку та створенні нових лікарських засобів є вивчення нешкідливості самої біологічно активної речовини (БАР) в умовах її одно- або багатократного введення в організм [3].

Упродовж багатьох років співробітниками кафедри загальної і клінічної фармакології Одеського державного медичного університету (ОДМУ) вивчаються фармакодинамічні і фармакокінетичні властивості координаційних сполук германію з різними біолігандами — нікотиною кислотою, нікотин-

амідом, янтарною кислотою, магнієм, кальцієм та ін. [4–7]. Встановлено, що ці БАР, поряд з низькою токсичністю, мають високу різновекторну фармакологічну активність. Деякі сполуки здійснюють виражену гепатозахисну й антитоксичну дію [8; 9]. Інші БАР у цьому ряду є перспективними кардіопротекторами, мають виразні протиаритмічні й антигіпертензивні властивості [10]. Окремим сполукам германію властива висока нейротропна активність, ефективність при судомах різного генезу [11; 12]. Характерним для координаційних сполук германію є антиоксидантна, антигіпоксична, мембранопротекторна дія [4; 9; 10; 13]. Вони здатні стабілізувати основні компоненти мітохондріальних і мікосомальних електронно-транспортних ланцюгів клітин, коригувати процеси тканинного дихання та детоксикації, а також нормалізувати біоенергетичні процеси в клітинах шляхом модифікації активності ферментів енергетичного обміну [13]. Тому в сучасній фармакології залишаються актуальними питання вивчення нових координаційних сполук германію з біолігандами.

Вищеперелічене і визначило нашу зацікавленість у вивченні фармакологічних властивостей нової координаційної сполуки германію з міддю — мідьоксіетилідендифосфонатогерманатом (медгерм), синтезованим на кафедрі загальної хімії і полімерів Одеського національного університету ім. І. І. Мечни-

кова під керівництвом проф. І. Й. Сейфулліної.

Метою даного дослідження стало вивчення на мишах і щурах токсикометричних характеристик медгерму в гострому експерименті при різних шляхах його введення.

Матеріали та методи дослідження

Вивчення гострої токсичності медгерму проведено на 132 мишах лінії ISR масою 18–20 г і на 132 щурах лінії Вістар масою 180–220 г обох статей. Експериментальні дослідження виконані на тваринах, розведених у віварію ОДМУ МОЗ України. Тварини утримувалися на стандартному водно-харчовому раціоні при доступі до води та їжі *ad libitum*. Досліди проводилися відповідно до вимог GLP, методичних рекомендацій Державного фармакологічного центру МОЗ України [3], загальних етичних принципів експериментів на тваринах (ухвалено Першим національним конгресом з біоетики 20 вересня 2001 р., Київ, Україна).

Експеримент було організовано у два етапи: 1-й етап — «пристрілювальна» серія; 2-й етап — основна серія, де тварини були розділені на окремі групи (n = 6). Для дослідження нешкідливості водний розчин медгерму вводили одноразово внутрішньочеревинно (в/ч), підшкірно (п/ш) і перорально (п/о) з дотриманням правил залежності його об'єму від шляху введення і виду тварин. Перорально медгерм вводили за допо-



могою спеціальної голки-насадки з оливою.

Основним критерієм кількісної характеристики токсичності медгерму була LD_{50} , яка визначалася за допомогою методу найменших квадратів для пробіт-аналізу кривих летальності за В. В. Прозоровським [14]. Крім того, для всебічної токсикометричної оцінки БАР були розраховані такі показники небезпеки: $1/LD_{50}$ — обернена величина середньосмертельної дози (абсолютна токсичність), LD_{84}/LD_{16} — діапазон смертельних доз (зона гострої токсичної дії), $1/(LD_{50} - S)$ — сумарний показник токсичності та S — функція кута нахилу (варіабельність смертельних доз) за формулою:

$$S = \left(\frac{LD_{84}}{LD_{50}} + \frac{LD_{50}}{LD_{16}} \right) : 2$$

Екстраполяцію токсикометричних параметрів на людину проводили методом [15] з використанням констант біологічної активності. Статистична обробка отриманих результатів проводилася з використанням програми "StatPlus 2009" (компанія AnalystSoft, США, 2009).

Результати дослідження та їх обговорення

Для визначення летального ефекту у 100 % випадків або його відсутності спочатку було проведено орієнтовну («пристрілювальну») серію дослідів при однократному введенні медгерму різними дозами. Клінічна картина отруєння розвивалася в різні терміни залежно від шляху введення, проте можна було виявити чітку фазність: збудження, пригнічення з явищами парезів, паралічів, судом і летальний кінець. Збудження було більш виразним після в/ч введення і розвивалося через 5–7 хв. При п/о введенні медгерму збудження зміщувалося на 5–10 хв. У цей час миші та щури активніше пересувалися по камері, частіше міняли

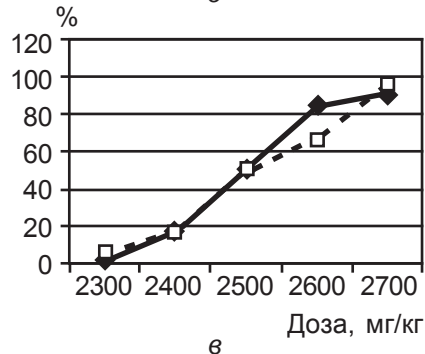
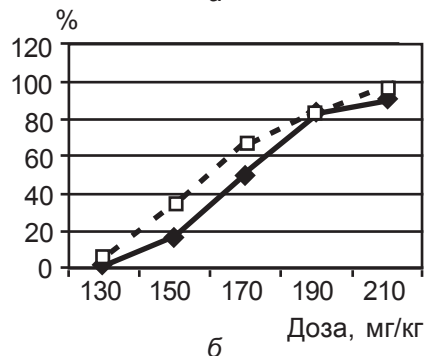
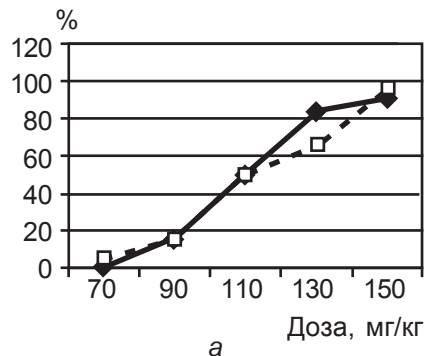
позу, підстрибували, яскравіше виявляли цікавість до навколишнього оточення, їхні рухи були координованими. У тварин частішало дихання, з'являлося незначне почервоніння вух і мордочки. Фаза збудження була нетривалою — 3–5 хв. Потім спостерігалася друга фаза з виразною загальмованістю, різким пригніченням дихання (до 20–30 хв), акроціанозом, частим сечовипусканням і дефекацією. Викликалися фібрилярні сипання м'язів, тремор і, на решті, тоніко-клонічні судоми. Тривалість другої фази залежала від шляху введення медгерму і, як правило, тривала до самої смерті. Найрізкіше ці зміни виявлялися при в/ч, менше — при п/о введенні БАР. Тварини гинули від різкого пригнічення дихання і судом. Як правило, у більшості тварин смерть наставала через 12–24 год після введення токсичних доз медгерму. Для виключення з експерименту тварин, загиблих від поранення голкою кровоносних судин з подальшою кровотечею, травмування стравоходу або дихальних шляхів, проводили розтин усіх загиблих тварин.

За результатами «пристрілювальної» серії досліджень був зроблений висновок про нижні (100 % летальності) та верхні (0 % летальності) межі, в яких знаходиться LD_{50} (табл. 1).

Після «пристрілювальної» серії дослідів був проведений другий етап експерименту з ви-

Таблиця 1
Діапазон летальних доз медгерму (мг/кг маси) у «пристрілювальній» серії дослідів залежно від виду тварин і шляху введення

Шлях введення	Вид тварин	
	Миші	Щури
Внутрішньо-черевинний	70÷150	20÷100
Підшкірний	130÷210	40÷120
Пероральний	2200÷2600	2300÷2700



◆ Пряма регресія
□ Експериментальні точки

Рис. 1. Залежність між випробуваними дозами медгерму і летальним ефектом у мишей при різних шляхах введення. На рис. 1 і 2: а — внутрішньочеревинний; б — підшкірний; в — пероральний

значенням гострої токсичності медгерму у мишей та щурів при різних шляхах його введення. Залежність загибелі тварин від дози та шляху введення медгерму відображено на рис. 1 і 2, а токсикометричні показники — у табл. 2 і 3.

Аналізуючи результати вивчення токсичності медгерму у мишей і щурів в умовах гострого експерименту, відповідно до класифікації К. К. Сидорова [16], можна констатувати, що медгерм при в/ч та п/ш шляхах введення належить до IV кла-



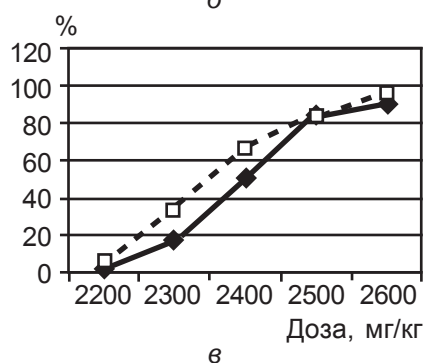
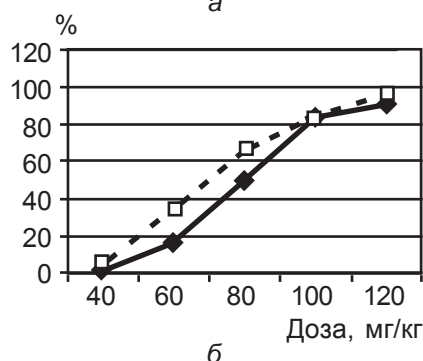
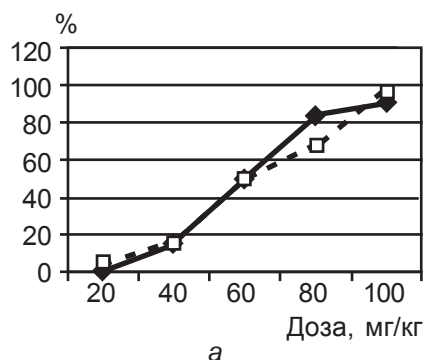
Гостра токсичність медгерму у мишей залежно від шляхів його введення

Показник гострої токсичності	Шлях введення		
	Внутрішньо-черевинний	Під-шкірний	Пероральний
ЛД ₅₀	113,55	163,26	2517,73
Стандартна похибка ЛД ₅₀	8,41	8,34	42,03
Нижня межа ЛД ₅₀	95,81	145,66	2429,06
Верхня межа ЛД ₅₀	131,28	180,85	2606,40
ЛД ₁₀	81,23	131,19	2356,13
ЛД ₁₆	88,33	138,24	2391,65
ЛД ₈₄	138,76	188,27	2643,81
ЛД ₁₀₀	151,37	200,78	2706,86
Абсолютна токсичність (1/ЛД ₅₀)	0,0088	0,0061	0,000397
Зона гострої токсичної дії (ЛД ₈₄ /ЛД ₁₆)	1,57	1,36	1,11
Функція кута нахилу (варіабельність смертельних доз, S)	1,25	1,17	1,05
Сумарний показник токсичності	0,0110	0,0071	0,0004
Рівень значущості	0,05	0,05	0,05

Таблиця 3

Гостра токсичність медгерму у щурів залежно від шляхів його введення

Показник гострої токсичності	Шлях введення		
	Внутрішньо-черевинний	Під-шкірний	Пероральний
ЛД ₅₀	63,55	73,26	2366,29
Стандартна похибка ЛД ₅₀	8,41	8,34	41,69
Нижня межа ЛД ₅₀	45,81	55,66	2278,32
Верхня межа ЛД ₅₀	81,28	90,85	2454,26
ЛД ₁₀	31,23	41,19	2205,97
ЛД ₁₆	38,33	48,24	2241,21
ЛД ₈₄	88,76	98,27	2491,37
ЛД ₁₀₀	101,37	110,78	2553,91
Абсолютна токсичність (1/ЛД ₅₀)	0,016	0,014	0,000423
Зона гострої токсичної дії (ЛД ₈₄ /ЛД ₁₆)	2,32	2,04	1,11
Функція кута нахилу (варіабельність смертельних доз, S)	1,53	1,43	1,05
Сумарний показник токсичності	0,0240	0,0195	0,0004
Рівень значущості	0,05	0,05	0,05



◆ Прямая регрессия

□ Экспериментальные точки

Рис. 2. Залежність між випробуваними дозами медгерму і летальним ефектом у щурів при різних шляхах введення

су токсичності, тобто до малотоксичних сполук, а при п/о — до V класу токсичності, тобто до практично нетоксичних сполук. Більш низька токсичність медгерму при п/о введенні може бути обумовлена особливістю його фармакокінетичних параметрів.

Порівняльна оцінка параметрів токсичності медгерму при трьох шляхах введення у різних видів гризунів показала деякі відмінності (див. табл. 2, 3).

Так, зона гострої токсичної дії (співвідношення ЛД₈₄/ЛД₁₆) медгерму має вельми значну

широту. Однак у мишей показник співвідношення ЛД₈₄/ЛД₁₆ медгерму при досліджуваних шляхах введення був меншим, ніж у щурів (відповідно 1,57 — 1,11, 2,32 — 1,11). Водночас і у мишей, і у щурів виявлено однакову закономірність зміни меж зони гострої токсичності залежно від шляху введення,

а саме: найбільша широта зони гострої токсичності спостерігалася при в/ч шляху введення (миші — 1,57, щури — 2,32), а найменша — при п/о шляху (1,11 в обох видів тварин). Різні значення співвідношення ЛД₈₄/ЛД₁₆ можна пояснити фармакогенетичними особливостями різних видів гризунів.



Таблиця 4

Гостра токсичність медгерму для людини, мг/кг

Показник гострої токсичності	Шлях введення		
	Внутрішньо-черевинний	Підшкірний	Пероральний
ЛД ₅₀	10,01	11,54	372,59
Стандартна похибка ЛД ₅₀	1,32	1,31	6,56
Нижня межа ЛД ₅₀	7,21	8,76	358,74
Верхня межа ЛД ₅₀	12,80	14,31	386,44
ЛД ₁₀	4,92	6,49	347,35
ЛД ₁₆	6,04	7,60	352,90
ЛД ₈₄	13,98	15,47	392,29
ЛД ₁₀₀	15,96	17,44	402,14
Абсолютна токсичність (1/ЛД ₅₀)	0,099	0,086	0,0027
Зона гострої токсичної дії (ЛД ₈₄ /ЛД ₁₆)	2,31	2,04	1,11
Функція кута нахилу (варіабельність смертельних доз, S)	1,53	1,43	1,05
Сумарний показник токсичності	0,12	0,09	0,003
Рівень значущості	0,05	0,05	0,05

За варіабельністю смертельних доз (функція кута нахилу), яка становить від 1,57 до 1,0, медгерм можна зарахувати до сполук, які не становлять високої потенційної небезпеки виникнення і розвитку отруєння. З цими даними повною мірою корелюють і величини сумарного показника токсичності.

Екстраполяція на людей параметрів гострої токсичності, одержаних на тваринах, представлена у табл. 4. Розрахункові показники токсичності та небезпеки медгерму для людини показують, що він не становить особливої небезпеки і для людини. Про це свідчать досить низькі значення середньосмертельної дози, абсолютної токсичності, сумарного показника токсичності та досить високі значення зони гострої токсичної дії медгерму, особливо при в/ч та п/ш шляхах введення.

Таким чином, отримані результати вивчення нешкідливості медгерму на мишах і щурах дозволяють зробити такі висновки:

1. Нове похідне в ряду оксіетилідендифосфонатогерманатів медгерм належить до класу низькотоксичних сполук

при пероральному шляху введення і малотоксичних сполук при внутрішньочеревинному та підшкірному шляхах введення в обох видів тварин.

2. Достатньо низька токсичність медгерму свідчить про перспективність його скринінгового дослідження як потенційного лікарського засобу.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Принципові підходи до оцінки співвідношення користь/ризик при виборі лікарського засобу* / О. П. Вікторов, В. І. Мальцев, Ж. А. Хоменко [та ін.] // Сучасні проблеми токсикології. — 2006. — № 2. — С. 21-28.

2. *Вікторов О. П.* Побічна дія при взаємодії ліків: аналізуємо наслідки / О. П. Вікторов, М. Л. Шараєва // *Новості медицини і фармації*. — 2003. — № 10 (138). — С. 18.

3. *Доклинические исследования лекарственных средств* : метод. рекомендации / под ред. чл.-кор. АМН Украины А. В. Стефанова. — К. : Авиценна, 2002. — 567 с.

4. *Годован В. В.* Фармакологія гепатопротективного действия новых координационных соединений германия с биолгандами : дис. ... канд. мед. наук : 14.03.05 / Годован В. В. ; Одес. гос. мед. ун-т. — О., 1998. — 234 с.

5. *Новые биологически активные вещества на основе германия* / В. И. Кресюн, И. И. Сейфуллина, В. В. Годован [и др.] // *Клінічна фармація*. — 2000. — Т. 4, № 4. — С. 66-67. (Вчені

України — вітчизняній фармації : наук. конф. Харків, вересень 2000).

6. *Шемонаева Е. Ф.* Фармакокінетика координационных соединений германия с биолгандами : дис. ... канд. мед. наук : 14.03.05 / Шемонаева Е. Ф. ; Одес. гос. мед. ун-т. — О., 2002. — 220 с.

7. *Видавская А. Г.* Фармакокінетика новых биологически активных веществ на основе оксіетилідендифосфоната германия с никотиновой кислотой, никотинамидом и магнием : дис. ... канд. мед. наук : 14.03.05 / А. Г. Видавская ; Одес. гос. мед. ун-т. — О., 2002. — 207 с.

8. *Кресюн В. Й.* Вплив похідних оксіетилідендифосфонатогерманатів на фосфоліпідний склад мембран при токсичному ураженні печінки / В. Й. Кресюн, В. В. Годован, І. Й. Сейфулліна // *Журнал АМН України*. — 2008. — Т. 14, № 1. — С. 63-73.

9. *Внукова М. О.* Фармакотерапевтична ефективність координаційної сполуки германію з нікотинамідом при експериментальному медикаментозному гепатиті : дис. ... канд. мед. наук : 14.03.05 / Внукова М. О. — О., 2008. — 182 с.

10. *Годован В. В.* Фармакологічні властивості нових похідних германієвих солей дифосфонових кислот з біолгандами : дис. ... д-ра мед. наук : 14.03.05 / Годован В. В. ; Одес. держ. мед. ун-т. — О., 2008. — 452 с.

11. *Антоненко П. Б.* Вплив сполук германію з біолгандами на експериментальні форми судомного синдрому / П. Б. Антоненко, В. Й. Кресюн, О. А. Шандра // *Ліки*. — 1997. — № 4. — С. 47-50.

12. *Волошенко Д. Б.* Нейротропні ефекти координаційних сполук на основі оксіетилідендифосфонату германію з нікотиною кислотою, нікотинамідом і магниєм (МІГУ-4, 5, 6) : дис. ... канд. мед. наук : 14.03.05 / Волошенко Д. Б. — О., 2008. — 157 с.

13. *Лук'янчук Д. В.* Нові шляхи цілеспрямованого пошуку засобів фармакологічної корекції екстремальних киснедефіцитних станів / В. Д. Лук'янчук // *Інтегративна антропологія*. — 2007. — № 1. — С. 25-29.

14. *Прозоровский В. Б.* Использование метода наименьших квадратов для пробит-анализа кривых летальности / В. Б. Прозоровский // *Фармакологія і токсикологія*. — 1962. — Т. 23, № 1. — С. 115-120.

15. *Рыболовлев Ю. Р.* Дозирование веществ для млекопитающих по константе биологической активности / Ю. Р. Рыболовлев, Р. С. Рыболовлев // *Журнал АН СССР*. — 1979. — Т. 247, № 6. — С. 1513-1516.

16. *Сидоров К. К.* Токсикология новых промышленных химических веществ / К. К. Сидоров. — М. : Медицина, 1973. — Вып. 3. — 47 с.





УДК 616.24-002.5-085:616.155.34-091.8

Д. О. Бутов, С. І. Зайцева, М. М. Пітенько, Т. С. Бутова

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НЕЙТРОФІЛІВ КРОВІ У ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ДЕСТРУКТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ

Харківський національний медичний університет

Вступ

На початку 90-х років відбувся переломний момент в епідеміологічній ситуації з туберкульозу: почалось її погіршення. Нині туберкульоз в Україні є найпоширенішою інфекційною хворобою, яка посідає перше місце у структурі смертності людей від інфекційної патології [1–3]. За 1990–2008 рр. захворюваність на усі форми активного туберкульозу збільшилася з 32,0 до 77,8 на 100 000 населення, із них деструктивні форми туберкульозу серед уперше виявлених хворих становлять 29,5 на 100 000 населення [4]. В Україні від туберкульозу щороку помирає більше 10 000 чоловік, що сягає 80–90 % від усіх інфекційних і паразитарних хвороб разом узятих [1; 2; 5]. Ефективність лікування вперше виявлених хворих на деструктивний туберкульоз легень із бактеріовиділенням, незважаючи на успіх антибактеріальної терапії, залишається досить низькою [6]. Тому роботи, присвячені новим методикам лікування хворих на деструктивний туберкульоз, є актуальними.

Одним із компонентів фагоцитозу при туберкульозі є нейт-

рофіли (НФ), які знищують мікобактерії туберкульозу при генералізованому туберкульозі, руйнуючи їх своїми лізосомальними ферментами (наприклад, мієлопероксидаза — МП) [9]. Завдяки цій властивості вони відіграють ключову роль у руйнуванні чужорідних клітин [7–9]. Тому застосування препаратів, здатних підвищувати вміст МП у НФ, сьогодні є необхідним для подальшого видужування хворих на туберкульоз.

Метою нашого дослідження є вивчення розміру НФ і вмісту МП у цитоплазмі НФ у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень при застосуванні органозберігаючої фармакотерапії.

Як органозберігаючий препарат застосовано корвітин (затверджено Наказом МОЗ України № 476 від 14.10.2003, Реєстраційне посвідчення № Р.10.03./07465). Його застосовують у клінічній практиці переважно у хворих з інфарктом міокарда. Проте у літературі немає відомостей про застосування цього препарату при туберкульозі. Корвітин 0,5 г складається з комплексу кверцетину із полівінілпіролідом (повідомом). Він належить до групи капіляро-

стабілізуючих засобів й антиоксидантів (біофлавоноїдів). Випускається у вигляді порошку, в упаковці по п'ять флаконів, розчиняється в ізотонічному розчині натрію хлориду, застосовується внутрішньовенно. Головною дією корвітину при лікуванні інфаркту міокарда є відмежування некрозу тканини від здорових ділянок. Таким чином, зупиняється розповсюдження некрозу на здорові ділянки, локалізується патологічний процес в ураженому органі, що сприяє його збереженню. Саме збереження органа спонукало нас до вивчення ефективності корвітину у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, оскільки властивістю самого препарату є дія не тільки на «стерильний» некроз, як при інфаркті міокарда, а також на запалення при туберкульозі.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням було 124 хворих (чоловіків — 91 (73,39 %), жінок — 33 (26,61 %)) на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень у віці від 20 до 70 років, які лікувалися у Харківському обласному протитуберкульоз-



ному диспансері № 1. До I (контрольної) групи зараховано 31 (25 %) хворого, яких лікували антимікобактеріальними препаратами за першою категорією, п'ятикомпонентним режимом. У II (основну) групу включено 93 (75 %) хворих, які отримували аналогічні антимікобактеріальні препарати та корвітин. З метою розроблення більш ефективної схеми лікування хворих II групи було розділено на три підгрупи: IIA, IIB та IIV. У IIA підгрупу (корвітин вводили внутрішньовенно крапельно 0,5 г у 100 мл 0,9%-го ізотонічного розчину натрію хлориду один раз на добу протягом 10 днів) увійшов 31 хворий, у IIB (препарат застосовували один раз на добу протягом 5 днів) — 32 хворих, а у IIV підгрупу віднесено 30 хворих (корвітин вводили під час госпіталізації хворого до стаціонару, потім через 2 год та через 12 год. Протягом другої та третьої діб після першого введення вводили двічі на день з інтервалом 12 год).

До контрольної групи було зараховано 29 практично здорових донорів (III група).

Усі хворі на туберкульоз були обстежені з застосуванням обов'язкових і додаткових методів дослідження.

Перед початком лікування переважав інфільтративний туберкульоз, що спостерігався в усіх хворих I групи й у 88 (94 %) осіб II групи (у IIA підгрупі — 29 (94 %), IIB підгрупі — 31 (96 %) і IIV підгрупі — 28 (90 %)). Із дисемінованим туберкульозом легень до I групи не увійшов жоден хворий, а у II групи — 5 (6 %) осіб (у IIA підгрупі — 2 (6 %), IIB підгрупі — 1 (4 %) та IIV підгрупі — 2 (10 %)).

Дослідження проведене на мазках крові, взятих у ранкові часи (8–9 год ранку) натще як у практично здорових, так і хворих на туберкульоз у перші дні та через місяць проведеної терапії. Крім загального цитохімічного дослідження НФ, виконана цитометрія: визначення площі НФ та оптичної щільності цитоплазми НФ. Вивчення кількості МП у НФ лейкоцитів і розмірів НФ здійснювали за цито-

хімічною методикою на препаратах мазків капілярної крові, які були забарвлені за методом Грехема — Кноллюя [10]. Кількісний аналіз проводився з використанням мікроскопа "Axio-star plus" (Zeiss, Німеччина) з морфометрією за допомогою програмного забезпечення мікроскопа (ВідеоТест, Росія) за методом К. Ташке [11].

Результати дослідження та їх обговорення

Під впливом застосованої терапії у I групі спостерігається візуальна помітна тенденція до збільшення розмірів НФ, а у хворих II групи, навпаки, до їх зменшення. У групі відносно здорових донорів гранули МП у цитоплазмі НФ знаходились у неупорядкованому стані, а у хворих на туберкульоз спостерігалася концентрація гранул МП біля клітинної оболонки, і самі по собі розміри цих гранул більші за об'ємом та кількістю, вони розташовуються у клітині у вигляді «намиста». Через місяць після проведеної терапії у хворих спостерігали ще більшу концентрацію гранул МП на периферії клітини, особливо у хворих II групи. Це свідчить про можливо більш ефективну дію (викид) МП при туберкульозному запаленні у хворих.

При виконанні цитометричного дослідження виявили (таблиця), що до початку лікуван-

ня розміри НФ у хворих I та II груп були більшими порівняно з відносно здоровими донорами. Після проведеної місячної терапії даний показник у хворих I групи значно не змінився порівняно з початковими результатами, у свою чергу у дослідній групі є вірогідне зменшення розмірів НФ порівняно з розмірами до початку лікування у підгрупах, а у IIA підгрупі цей показник був без істотних змін.

Таким чином, при проведеної місячній терапії ми спостерігаємо зменшення розмірів НФ під впливом корвітину, що підтверджує отримані вірогідні результати при порівнянні до початку лікування та через місяць, за винятком IIA підгрупи, де ці показники мали тенденцію до зміни. Це може свідчити про здатність препарату знижувати токсичний вплив на НФ як самої туберкульозної інтоксикації, так і протитуберкульозних препаратів, що допоможе швидшому переходу альтеративної й ексудативної фази туберкульозного запалення у продуктивну. Крім того, зміни розмірів НФ дають нам змогу припустити участь цих клітин у локалізованому туберкульозі, адже, змінюючи розмір, НФ стають більш рухливими в осередку запалення, ніж макрофаги.

Як зазначено у таблиці, кількість МП НФ у I групі до почат-

Таблиця

Зміни розмірів і стану мієлопероксидази нейтрофілів

Група	Площа НФ, мкм ²		Кількість МП НФ, с. у. о. опт. щ.	
	До лікування	Через місяць проведеної терапії	До лікування	Через місяць проведеної терапії
I	131,60±3,24*	133,40±1,49***	8,74±0,31*	8,78±0,32***
IIA	129,80±1,71*	127,70±2,34***	8,00±0,26*	9,92±0,22**
IIB	131,60±2,82*	125,00±1,16**	7,05±0,35*	9,51±0,19**
IIV	146,10±9,25*	126,80±1,48**	8,13±0,29*	9,47±0,27**
Відносно здорові	122,10±1,58		5,49±0,25	

Примітка. * — розбіжність вірогідна ($P \leq 0,05$) при зіставленні з відносно здоровими; ** — розбіжність вірогідна ($P \leq 0,05$) при зіставленні показників до лікування і через місяць між групою (підгрупою); *** — розбіжність невірогідна ($P > 0,05$) при зіставленні показників до лікування і через місяць між групою (підгрупою).



ку лікування була вірогідно вищою, ніж у здорових донорів, а у підгрупах цей показник був також вірогідно вищим, ніж у здорових донорів. При проведенні чергового дослідження через місяць ми спостерігали незначне підвищення даних показників у I групі, а у II групі — вірогідне підвищення цих показників порівняно з початковими показниками. Таким чином, отримані результати дослідження свідчать про більш виражену реакцію нагромадження МП у НФ під впливом корвітину порівняно з I групою. Крім того, можна припустити, що застосований препарат збільшує концентрацію МП у НФ, що у свою чергу допоможе більш швидкому одужуванню хворих на деструктивний туберкульоз легень за рахунок збільшення фагоцитарної активності НФ у осередку запалення.

Висновки

1. У хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень спостерігається морфофункціональна активація НФ.

2. Лікування хворих у групі порівняння (використання стандартної протитуберкульозної терапії) не вплинуло на морфофункціональну активність НФ.

3. Додавання корвітину до стандартної протитуберкульозної терапії в усіх варіантах лікування зумовило збільшення оптичної щільності цитоплазми при забарвленні на МП на фоні вірогідного зменшення або тенденції до зменшення розмірів НФ, що розцінюється як підвищення морфофункціональних, у тому числі пенетруючих, можливостей.

4. Оптимальною схемою лікування хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень (інфільтративний) з використанням корвітину є така: 0,5 г препарату у 50 мл 0,9%-го ізотонічного розчину натрію хлориду, потім через 2 год і через 12 год 0,5 г у 100 мл 0,9%-го ізотонічного розчину натрію хлориду. Протягом 2-ї та 3-ї діб після першого введення вводили 0,5 г у 100 мл 0,9%-го ізотонічного розчину натрію хлориду двічі на день з інтервалом 12 год.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Двадцять* четверте березня 2008 р. — Всесвітній день боротьби із захворюванням на туберкульоз / Ю. І. Феценко, В. М. Мельник, В. Г. Матусевич, Л. В. Ареф'єва // Український пульмонологічний журнал. — 2008. — № 1. — С. 7-8.

2. *Стан* та інфраструктура протитуберкульозної служби України в пе-

ріод епідемії туберкульозу / Ю. І. Феценко, В. М. Мельник, В. Г. Матусевич [та ін.] // Там же. — 2009. — № 1. — С. 5-7.

3. *Феценко Ю. І.* Стан надання фтизіатричної допомоги населенню України / Ю. І. Феценко // Український пульмонологічний журнал. — 2008. — № 3. — С. 7-9.

4. *Туберкульоз в Україні: аналітично-статистичний довідник за 1998–2008 роки* / Міністерство охорони здоров'я України; Центр медичної статистики України. — К., 2009. — 88 с.

5. *Феценко Ю. І.* Сучасні методи діагностики, лікування і профілактики туберкульозу / Ю. І. Феценко, В. М. Мельник. — К.: Здоров'я, 2002. — 904 с.

6. *Феценко Ю. І.* Туберкульоз легень в період епідемії: епідеміологічні, клініко-діагностичні, лікувально-профілактичні та організаційні аспекти / Ю. І. Феценко, В. М. Мельник. — К.: Лотос, 1998. — 284 с.

7. *Физиология человека* / под ред. Р. Шмида, Г. Тевса. — М.: Мир, 1996. — Т. 2. — 313 с.

8. *Михайлов В. В.* Основы патологической физиологии: рук. для врачей / В. В. Михайлов. — М.: Медицина, 2001. — 704 с.

9. *Найда І. В.* Фагоцитуючі клітини та їх роль при туберкульозі / І. В. Найда // Український пульмонологічний журнал. — 2001. — № 3. — С. 67-71.

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

11. *Ташке К.* Введение в количественную цитогистологическую морфологию / К. Ташке. — Бухарест: Издательство Академии социалистической республики Румыния, 1980. — 92 с.

УДК [616.12.-005.4-008.331.1]:612.176

І. П. Кудря

СТРЕС ЯК ТРИГЕР ХРОНОТРОПНО-ІНОТРОПНИХ, ПРЕСОРНИХ ЗРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ В ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Вищий державний навчальний заклад України
«Українська медична стоматологічна академія», Полтава

Вступ

Стрес і психоемоційне напруження є характерними ознаками життя сучасної людини, вони лежать в основі форму-

вання психосоматичних розладів [1; 2]. В останні роки отримані переконливі докази того, що стрес негативно впливає на серцево-судинну систему, її вегетативну регуляцію, що прояв-

ляється зміною частоти серцевих скорочень (ЧСС) і коливанням артеріального тиску (АТ) [3; 4]. При тривалому негативному емоційному стані відзначені пресорні реакції АТ, що ве-



дуть до стійкого гіпертензивного стану [2; 3]. Стресорні ушкодження серця у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) у поєднанні з гіпертонічною хворобою (ГХ) є актуальною проблемою кардіології.

Метою дослідження було визначення впливу стресу на хронотропно-іотропні, пресорні зрушення у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження були 52 хворих на ІХС у поєднанні з ГХ. Клінічна характеристика цих хворих: 40 (76,9 %) осіб із 52 мали стабільну стенокардію напруження, у тому числі 14 (26,9 %) — II функціонального класу (ФК), 26 (50 %) — III ФК, решта 12 (23,1 %) із 52 — ІХС у вигляді кардіосклерозу атеросклеротичного з серцевою недостатністю, у тому числі 7 (13,5 %) у поєднанні з порушенням ритму. Гіпертонічна хвороба II ст. була супровідним захворюванням у 26 (50 %) із 52, ГХ III ст., постінфарктний кардіосклероз — у 26 (50 %) із 52. Пароксизмальну фібриляцію передсердь мали 5 (31,25 %) із 52 хворих, постійну фібриляцію передсердь — 2 (12,5 %) із 52, надшлуночкову екстрасистолію — 3 (18,75 %) із 52, шлуночкову екстрасистолію — 1 (6,25 %) із 52, шлуночкову бігемінію — 1 (6,25 %) із 52, поєднання політопної шлуночкової та надшлуночкової екстрасистолії — 4 (25 %) із 52. Серцева недостатність I ст. за М. Д. Стражеском, В. Х. Василенком, II ФК за класифікацією Нью-Йоркської асоціації кардіологів (NYHA, 1964) була у 27 (51,9 %) хворих із 52; СН II А, III ФК — у 20 (38,5 %); СН II Б, III ФК — у 2 (3,8 %); СН III, IV ФК — у 3 (5,8 %). Вік досліджуваних — 44–81 рік ($61,25 \pm 1,15$; 8,3; 58,94–63,56). За статтю хворі на ІХС в поєднанні з ГХ розподілились так: 33 (63,5 %) — чоловіки, 19 (36,5 %) — жінок.

Обстеження досліджуваних проводилося згідно зі стандартами України, у тому числі за

класичним словесно-кольоровим стрес-тестом Струпа. Цілодобове моніторування електрокардіограми й артеріального тиску проводили за допомогою амбулаторного моніторування за системою «Кардіотехніка 4000АТ» і «Кардіотехніка 04 АД-3» («ИНКАРТ», Росія) з реєстрацією трьох модифікованих відведень, близьких до V4, V6 і III стандартного, що дозволяв визначати клас стенокардії напруження стабільної за змінами сегмента ST: кількість епізодів його депресії за добу, тривалість одного епізоду та їхню сумарну тривалість, амплітуду депресії, порогову ЧСС на початку цього епізоду, патологічними змінами сегмента ST вважали його горизонтальне або косонизхідне зниження на 1,5 мм і більше, віддалене не менше ніж на 80 мс від точки J, тривалістю не менше 1 хв.

Стан когнітивності, стресорної чутливості досліджуваних визначали за класичним психоемоційним Струп-тестом, що включав у себе три стимульні картки:

1) картку слів, надрукованих чорним шрифтом;

2) картку кольорів (вони були представлені у формі квадратів);

3) картку слів, надрукованих шрифтом невідповідних значень кольорів.

При цьому використовували п'ять кольорів і слів: «червоний», «синій», «зелений», «коричневий» і «фіолетовий». Досліджуваним пропонували такі завдання:

1) читання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом (ЧНКч);

2) називання кольорів (НК);

3) читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слів (ЧНКв);

4) називання кольорів слів, де колір шрифту відрізняється від значення слів (НКСв) [5–7].

Для оцінки хронотропно-іотропних, пресорних змін використовували такі показники: ЧСС і артеріальний тиск до та після читання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом; після називання кольорів;

після читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слова; після називання кольору слова, де колір шрифту відрізняється від значення слова. Визначали час читання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом; час і помилки при називанні кольорів; при читанні назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слова; називання кольору слова, де колір шрифту відрізняється від значення слова. Розраховували такі показники, як ригідність (t (НКСв) - t (НК)) та «вербальність» (НК/ЧНКч) [5–7].

Стрес визначали за результатами змін ЧСС, рівня АТ, наявності «ішемічних» змін електрокардіограми, гіпертензивних і гіпотензивних реакцій під час і після проведення психоемоційного стрес-тесту Струпа [6].

Статистичний аналіз отриманих результатів включав дисперсійний аналіз (ANOVA/MANOVA — analysis of variance — аналіз відхилень, варіацій за програмою SPSS for Windows Release 13.00, SPSS Inc., 1989–2004) за лінійним характером залежності варіабельностей. Нормальність розподілу варіацій перевіряли за значенням результатів однофакторного W-тесту Shapiro–Wilk (SW) при кількості досліджуваних менше 50, якщо $P_{SW} > 0,05$, то дані є параметричними, $P_{SW} < 0,05$ — непараметричними (за програмою SPSS for Windows Release 13.00, SPSS Inc., 1989–2004). Якщо варіабельності не мали нормального розподілу, то використовували непараметричні методи статистики, зокрема, Mann–Whitney U (MW), Kruskal–Wallis аналіз рангів (за програмою SPSS for Windows Release 13.00, SPSS Inc., 1989–2004).

Результати дослідження та їх обговорення

У хворих на ІХС у вигляді стенокардії напруження стабільної, III ФК в поєднанні з ГХ, на відміну від тих, хто мав стенокардію напруження стабільну, II ФК, кардіосклероз атеросклеротичний з серцевою недостатністю та/або порушенням



ритму, встановлена збільшена хронотропна активність — до та після читання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом; після називання кольорів; після читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слів і називання кольорів слів, де колір шрифту відрізняється від значення слів (табл. 1).

В умовах стрес-тесту Струпа відбуваються зміни ендокриного статусу, метаболізму,

а також розвиток гострофазної реакції [5]. На ранніх стадіях розвитку стресової реакції важливим є підтримання функцій життєво важливих органів і систем шляхом підвищення доступності енергоресурсів, регулювання регіонального кровотоку, активації ферментів клітинного метаболізму й інших факторів біологічної адаптації.

Ключовим механізмом у реалізації цих подій є внутрішньоклітинне нагромадження кальцію [3; 4]. У кардіоміоцитах кальцій нагромаджується вже в перші хвилини розвитку стресової реакції [3; 4]. Отже, у хворих на стенокардію напруження, III ФК у поєднанні з ГХ спостерігається тахікардія (підвищення ЧСС вище 90), при називанні кольорів слів, де колір шрифту відрізняється від значення слів.

Таблиця 1

Хронотропна активність під час проведення словесно-кольорового стрес-тесту Струпа у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою (M±SEM; SD; 95 % CI; Med; Q)

Показники ЧСС	Хворі на ІХС у поєднанні з ГХ у вигляді		
	кардіосклерозу атеросклеротичного з серцевою недостатністю та/або порушенням ритму (група 1, n = 12)	стенокардії напруження стабільної	
		II ФК (група 2, n = 14)	III ФК (група 3, n = 26)
До читання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом	64,58±2,02; 7,01; (60,13–69,04); 60; (60–72); непараметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,001; P _{KW1-2-3} =0,0001; P _{MW1-2} =0,039; P _{MW1-3} =0,0001	69,29±1,86; 6,96; (65,27–73,30); 66; (64,0–76,5); параметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,147; P _{ANOVA} =0,0001	80,00±1,58; 8,04; (76,75–83,25); 78; (76,0–85,5); параметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,243
Після читання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом	66,92±1,77; 6,13; (63,02–70,81); 65; (61–74); непараметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,038; P _{KW1-2-3} =0,0001; P _{MW1-3} =0,0001	71,36±1,95; 7,31; (67,13–75,58); 68; (64,75–78,50); параметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,099; P _{ANOVA} =0,0001	81,85±1,36; 6,95; (79,04–84,65); 80; (78–87); параметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,355
Після називання кольорів	68,83±1,79; 6,24; (64,87–72,79); 66; (64,5–76,0); непараметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,008; P _{KW1-2-3} =0,0001; P _{MW1-3} =0,001	73,86±1,97; 7,38; (69,59–78,12); 72; (67,5–80,5); параметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,233; P _{ANOVA} =0,0001	86,69±1,54; 7,84; (83,53–89,53); 85; (80–94); параметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,342
Після читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слів	76,33±3,21; 11,11; (69,28–83,39); 75; (68,0–77,5); непараметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,018	79,93±2,46; 9,19; (74,62–85,23); 78; (72–83); непараметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,046; P _{KW1-2-3} =0,0001; P _{MW2-3} =0,003	89,42±1,75; 8,98; (85,79–93,05); 87; (82–98); параметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,113; P _{ANOVA} =0,0001
Після називання кольору слова, де колір шрифту відрізняється від значення слів	80,17±2,47; 8,59; (74,71–85,62); 80; (74,5–88,5); параметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,486	83,86±1,75; 6,54; (80,08–87,63); 84; (79,5–89,0); параметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,481; P _{ANOVA} =0,0001	96,24±2,65; 13,49; (90,78–101,68); 90; (88–110); параметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,069

Примітка. У табл. 1–3: M — середня похибка, SEM — стандартна похибка, SD — стандартне відхилення; 95 % CI — 95 % довірчі інтервали для середньої; Med — медіана; Q — нижні та верхні квартилі; P_{SW} — визначення типу розподілу варіабельності за тестом Shapiro–Wilk; P_{KW1-2-3} — різниця між групами за даними непараметричних еквівалентів ANOVA/MANOVA тестів, зокрема Kruskal–Wallis (KW) аналіз рангів (за програмою SPSS for Windows Release 13.00, SPSS Inc., 1989–2004); P_{MW} — різниця між групами за даними непараметричного еквівалента до двовибіркового t-тесту Стьюдента для двох незалежних виборок варіабельностей за тестом Mann–Whitney (MW).



няється від значення слів, посилюється скорочення м'язових волокон, синтез білків, а відповідно — оновлення та зростання клітинних структур.

У хворих на ІХС у вигляді кардіосклерозу атеросклеротичного з серцевою недостатністю та/або порушенням ритму в поєднанні з ГХ, порівняно зі стенокардією напруження стабільною, II та III ФК, відмічається зменшена інотропна реакція до та після читання назв кольорів, надрукованих чорним

шрифтом; після називання кольорів; після читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слів; після називання кольорів слів, де колір шрифту відрізняється від значення слів (табл. 2).

Відмічається збільшення діастолічного артеріального тиску у хворих на ІХС у вигляді стенокардії напруження стабільної, III ФК у поєднанні з ГХ, порівняно з стенокардією напруження стабільною, II ФК та кардіосклерозом атеросклеротич-

ним з серцевою недостатністю та/або порушенням ритму, до та після читання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом; після називання кольорів; після читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слів і після називання кольору слова, де колір шрифту відрізняється від значення слів (табл. 3).

У хворих на ІХС у вигляді стенокардії напруження III ФК у поєднанні з ГХ виникає стресорна реакція на проведення

Таблиця 2

Інотропна реакція на проведення психоемоційного тесту Струпа у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою (M±SEM; SD; 95 % CI; Med; Q)

Показники рівня систолічного АТ, мм рт. ст.	Хворі на ІХС у поєднанні з ГХ у вигляді		
	кардіосклерозу атеросклеротичного з серцевою недостатністю та/або порушенням ритму (група 1, n = 12)	стенокардії напруження стабільної	
		II ФК (група 2, n = 14)	III ФК (група 3, n = 26)
До читання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом	126,25±1,39; 4,8; (123,18–129,32); 130; (120–130); непараметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,001; P _{KW1-2-3} =0,0001; P _{MW1-3} =0,0001	126,76±1,71; 6,39; (123,09–130,47); 127,5; (120–130); непараметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,04; P _{MW2-3} =0,001	138,46±1,54; 7,84; (135,29–141,63); 140; (130–145); непараметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,019
Після читання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом	126,25±1,39; 4,83; (123,18–129,32); 125; (121,25–130,00); параметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,134; P _{ANOVA} =0,0001	127,14±1,63; 6,11; (123,61–130,67); 127,5; (120–130); параметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,094	138,27±1,39; 7,06; (135,42–141,12); 140; (130–145); параметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,077
Після називання кольорів	128,75±1,25; 4,33; (125,99–131,50); 130; (125–130); параметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,099; P _{ANOVA} =0,0001	130,00±2,09; 7,84; (125,47–134,53); 130; (125,00–131,25); непараметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,041; P _{KW1-2-3} =0,0001; P _{MW2-3} =0,0001	141,54±2,16; 11,02; (137,09–145,99); 140; (130–150); непараметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,005; P _{MW1-3} =0,001
Після читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слів	132,92±1,56; 5,42; (129,47–136,36); 132,5; (130,00–138,75); параметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,118;	136,07±1,67; 6,26; (132,46–139,68); 135; (130–140); непараметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,036; P _{KW1-2-3} =0,0001; P _{MW2-3} =0,001	147,88±2,02; 10,31; (143,72–152,05); 150; (140,00–156,25); параметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,062; P _{ANOVA} =0,0001
Після називання кольору слова, де колір шрифту відрізняється від значення слів	136,67±1,88; 6,51; (132,53–140,81); 140; (130–140); непараметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,006; P _{KW1-2-3} =0,001; P _{MW1-2} =0,033; P _{MW1-3} =0,0001	142,14±1,55; 5,79; (138,80–145,49); 140; (140,00–146,25); параметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,120; P _{ANOVA} =0,001	155,38±2,56; 13,03; (150,12–160,65); 152,5; (145,0–162,5); параметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,190



**Коливання діастолічного артеріального тиску
під час проведення тесту Струпа у хворих на ішемічну хворобу серця
в поєднанні з гіпертонічною хворобою (M±SEM; SD; 95 % CI; Med; Q)**

Показники рівня діастолічного АТ, мм рт. ст.	Хворі на ІХС у поєднанні з ГХ у вигляді		
	кардіосклерозу атеросклеротичного з серцевою недостатністю та/або порушенням ритму (група 1, n = 12)	стенокардії напруження стабільної	
		II ФК (група 2, n = 14)	III ФК (група 3, n = 26)
До читання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом	80,75±1,88; 6,5; (76,61–84,89); 80; (76,25–85,25); параметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,161; P _{ANOVA} =0,02	80,36±1,77; 6,64; (76,52–84,19); 80; (75–85); параметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,233	88,08±1,55; 7,88; (84,89–91,26); 90; (85–95); непараметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,008; P _{KW1-2-3} =0,005; P _{MW2-3} =0,005; P _{MW1-3} =0,012
Після читання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом	82,08±1,79; 6,2; (78,14–86,02); 80; (80,00–88,75); параметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,172; P _{ANOVA} =0,002	82,86±1,36; 5,08; (79,92–85,79); 80; (80–90); непараметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,002; P _{KW1-2-3} =0,002; P _{MW2-3} =0,005	89,04±1,30; 6,64; (86,36–91,72); 90; (87,5–95,0); непараметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,001; P _{MW1-3} =0,004
Після називання кольорів	83,33±1,28; 4,44; (80,51–86,15); 80; (80,00–88,75); непараметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,001	84,29±1,16; 4,32; (81,79–86,78); 85; (80–90); непараметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,006; P _{KW1-2-3} =0,0001; P _{MW2-3} =0,0001	89,04±1,21; 6,17; (86,55–91,53); 90; (80–95); непараметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,001; P _{MW1-3} =0,008
Після читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слів	81,00±7,07; 24,48; (65,45–96,45); 85; (80–95); непараметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,001	89,29±1,80; 6,75; (85,39–93,18); 90; (83,75–95,00); параметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,116; P _{ANOVA} =0,024	93,46±0,95; 4,85; (91,50–95,42); 95; (90,00–96,25); непараметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,001; P _{KW1-2-3} =0,004; P _{MW2-3} =0,043; P _{MW1-3} =0,023
Після називання кольору слова, де колір шрифту відрізняється від значення слів	87,50±1,79; 6,22; (93,55–91,45); 87,5; (81,25–90,00); параметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,228; P _{ANOVA} =0,024	91,79±1,24; 4,64; (89,10–94,47); 90; (90–95); непараметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,04; P _{KW1-2-3} =0,001	95,57±1,25; 6,38; (93,00–98,15); 95; (90–100); непараметричний за Shapiro–Wilk; P _{SW} =0,01; P _{MW1-3} =0,001

тесту Струпа у вигляді підвищення АТ, більш виражена реакція резистентних артерій (артеріол), загального периферичного опору [8]. Дрібні артерії й артеріоли захищають капілярне устя від підвищення гідростатичного тиску в артеріальній системі [9]. Тонус цих судин визначається станом гладкої мускулатури медіального шару, його геометрією, пружністю судин-

ної стінки та величиною гідростатичного тиску. Авторегуляція судинного тонузу забезпечується стабільністю кровопостачання органів або тканин [10].

Нами визначено, що є різниця в хронотропно-іотропних, пресорних характеристиках між хворими на ІХС залежно від її клінічної форми, проте необхідно враховувати і стадію су-

провідної ГХ. Подальший статистичний аналіз дозволив визначити залежність між клінічною формою ІХС і стадією супровідної ГХ. Стенокардія напруження стабільна, III ФК найчастіше супроводжувалася ускладненим перебігом, супровідною ГХ III ст., постінфарктним кардіосклерозом (табл. 4).

Значущість залежності між клінічною формою ІХС і стадією



Таблиця 4

Залежність між клінічною формою ішемічної хвороби серця та стадією супровідної гіпертонічної хвороби

Групи досліджуваних на різні клінічні форми ІХС	Групи досліджуваних залежно від супровідної стадії ГХ	
	II ст., n = 26	III ст., пост-інфарктний кардіосклероз, n = 26
Кардіосклероз атеросклеротичний із серцевою недостатністю та/або порушенням ритму, n = 12	10 (83,3* %, 38,5** %, 19,2*** %)	2 (16,7* %, 7,7** %, 3,8*** %)
Стенокардія напруження стабільна, II ФК, n = 14	9 (64,3* %, 34,6** %, 17,3*** %)	5 (100* %, 35,7** %, 9,6*** %)
Стенокардія напруження стабільна, III ФК, n = 26	26,9 (100* %, 26,9** %, 13,5*** %)	19 (73,1* %, 73,1** %, 36,5*** %)

Примітка. * — відсоток від досліджуваних за клінічною формою ІХС (за рядком), ** — відсоток від кількісної характеристики хворих залежно від стадії супровідної ГХ (за стовпчиком), *** — відсоток від кількісної сумарної характеристики залежності між клінічною формою ІХС та стадією ГХ.

Таблиця 5

Дані про значущість різниці між клінічною формою ішемічної хвороби серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою залежно від її стадії за Хі-квадрат-тестами

Показники	Значення	df	Значущість (двобічна)
Хі-квадрат за Пірсоном	12,015	2	0,002
Відношення вірогідностей	12,735	2	0,002
Асоціація лінійного через лінійне	11,461	1	0,001

супровідної ГХ підтверджено за даними Хі-квадрата за Пірсоном, відношенням вірогідностей, асоціації лінійного через лінійне (табл. 5).

Отже, індивідуальний стресорний профіль у хворих на ІХС у поєднанні з ГХ є передумовою до корекції лікування.

Висновки

1. Стрес-тест Струпа є інформативним для з'ясування хронотропно-інотропної активності серця, пресорних ритмів у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою. Більш виражене збільшення частоти серцевих скорочень, систолічного та діастолічного артеріального тиску на словесно-кольоровий тест Струпа є

характерною ознакою наявності у хворих стенокардії напруження стабільної, III ФК в поєднанні з ГХ, порівняно зі стенокардією напруження стабільною, II ФК та кардіосклерозом атеросклеротичним із серцевою недостатністю та/або порушенням ритму.

2. Хронотропно-інотропна активність серця, пресорні ритми залежать не тільки від форми ішемічної хвороби серця, але і від стадії гіпертонічної хвороби. Найвираженіші зміни характерні для стенокардії напруження стабільної, III ФК у поєднанні з гіпертонічною хворобою III ст.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати мають свій подальший роз-

виток для визначення співвідношення стресорних ушкоджень серця, хронотропно-інотропної активності серця, пресорних ритмів у індивідуальних механізмах ішемічної хвороби серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою як передумова до корекції лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Панченко Л. Л. Диагностика стресса : учеб. пособие / Л. Л. Панченко. — Владивосток : Мор. гос. ун-т, 2005. — 35 с.
2. Щербатых Ю. В. Психология стресса / Ю. В. Щербатых. — М. : Эксмо, 2006. — 304 с.
3. Соколова Е. Д. Эмоциональный стресс: психологические механизмы, клинические проявления, психотерапия / Е. Д. Соколова, Ф. Б. Березин, Т. В. Барлас // *MateriaMedica*. — 1996. — N 1 (9). — С. 5-25.
4. Белялов Ф. И. Психосоматические аспекты ишемической болезни сердца / Ф. И. Белялов // *Кардиология*. — 2002. — № 8. — С. 63-67.
5. Холодная М. А. Когнитивные стили. О природе индивидуального ума / М. А. Холодная. — М. : Пер Сэ, 2002. — 480 с.
6. Koch C. Self-monitoring, need for cognition, and the Stroop effect: a preliminary study / C. Koch // *Percept Mot Skills*. — 2003. — Vol. 96. — P. 212-214.
7. MacLeod C. M. The Stroop task: The "gold standard" of attentional measures / C. M. MacLeod // *J. Exper. Psych. General*. — 1992. — Vol. 121. — P. 12-14.
8. Endogenous, local, vascular endothelial growth factor production in patients with chronic total coronary artery occlusions: further evidence for its role in angiogenesis / H. El-Gendi, A. G. Violaris, R. Foale [et al.] // *Heart*. — 2002. — Vol. 87. — P. 158-159.
9. Park J. B. Small artery remodeling is the most prevalent (earliest?) form of target organ damage in mild essential hypertension / J. B. Park, E. L. Schiffrin // *J. Hypertens*. — 2001. — Vol. 19. — P. 921-930.
10. Capillary filtration is reduced in lungs adapted to chronic heart failure: morphological and haemodynamic correlates / W. Huang, M. P. Kingsbury, M. A. Turner [et al.] // *Cardiovasc. Res*. — 2001. — Vol. 49. — P. 207-217.



Є. В. Нікітін, О. Є. Іванникова

СТАН ПРОЦЕСІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ГЕПАТИТІ С У ВАГІТНИХ

Одеський державний медичний університет

Хронічний гепатит С (ХГС) сьогодні є однією з найважливіших медичних проблем у всьому світі. За оцінкою експертів ВООЗ, на нашій планеті інфіковано вірусом гепатиту С (HCV) понад 300 млн людей. Показник частоти виявлення маркерів HCV у різних країнах різний і залежить не від істинного зараження вірусом, а від програм дослідження хворих [2; 6; 8]. Важливе значення має проведення досліджень на наявність HCV у вагітних, тому що цей збудник може передаватися вертикальним шляхом, справляти негативний вплив на перебіг вагітності та спричинювати ускладнення під час пологів.

Сьогодні питання патогенезу ХГС, на жаль, залишаються не до кінця з'ясованими. Як один із можливих механізмів ушкодження гепатоцитів розглядається інтенсифікація вільнорадикального окиснення (ВРО) у відповідь на втручання і подальшу реплікацію HCV. Відомо, що надлишкове радикалоутворення призводить до порушення перебігу основних внутрішньоклітинних процесів, ушкодження біомембран клітин, тканинної дегенерації та запалення. Такі негативні зміни, якщо їх не усунути, можуть призвести до розвитку і подальшого прогресування гострих і хронічних захворювань [3–5; 9–11].

Однак питання ролі реакцій перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), особливості їх перебігу при ХГС у вагітних дотепер не вивчалися. До того ж, не досліджувалася активність фіброзоутворення у таких жінок, її зв'язок з концентрацією продуктів

ПОЛ.

Мета роботи — вивчити стан процесів ПОЛ та їх взаємозв'язок з основними маркерами цитолізу гепатоцитів у вагітних, хворих на ХГС.

Матеріали та методи дослідження

Проведено обстеження 97 жінок із ХГС у II–III триместрах вагітності. Діагноз ХГС встановлювали на підставі епідеміологічних, клінічних даних, підтверджували результатами лабораторного обстеження, виявленням маркерів HCV (aHCV, aHCV IgG, aHCV IgM). За методом ПЛР визначали RNA HCV. У результаті проведених досліджень відзначали такі генотипи HCV: 1b — у 47, 1a — у 8, 2a — у 6 і 3a — у 4 вагітних.

Тривалість можливого захворювання коливалася від 10 міс. до 5 років.

Згідно з класифікацією хронічних гепатитів (Лос-Анджелес, 1994), всі вагітні з ХГС розподілені на дві групи:

I — 33 жінки зі слабо вираженою активністю гепатиту (активність АлАТ не перевищувала 3 норм і в середньому дорівнювала $(1,58 \pm 0,23)$ ммоль/(г-л));

II — 32 жінки з помірно вираженою активністю гепатиту (підвищення активності АлАТ у 3–10 разів, середній показник становив $(4,79 \pm 0,26)$ ммоль/(г-л)).

Контрольну групу утворили 32 вагітні, в яких маркери вірусних гепатитів не виявлялися.

У сироватці крові й еритроцитах усіх вагітних вивчали концентрацію продуктів ПОЛ — дієнових кон'югатів (ДК) і мало-

нового діальдегіду (МДА). Для вивчення вмісту ДК використовували метод, запропонований І. Д. Стальною, що базується на тому, що стадія утворення вільних радикалів у молекулах поліненасичених жирних кислот супроводжується системою спряжених подвійних зв'язків. Внаслідок цього виникає новий максимум у спектрі поглинання 233 нм.

Кількість МДА досліджували за методом І. Д. Стальної і Т. Г. Гаришвілі: за умов високої температури в кислому середовищі МДА реагує з 2-тіобарбітуровою кислотою. У результаті цієї реакції утворюється забарвлений триметиновий комплекс із максимумом поглинання 532 нм.

Для визначення ступеня фіброзоутворення в печінці використовували неінвазивний метод М. Вонасіні, що ґрунтується на комплексній оцінці параметрів, які опосередковано свідчать про інтенсивність фіброзування в печінковій тканині [1; 7; 12]. Для розрахунку значення дискримінантної лічильної шкали (ДЛШ) використовували такі показники: кількість тромбоцитів; протромбіновий час у вигляді Міжнародного нормалізованого відношення (INR); співвідношення АлАТ/АсАТ. Діапазон оцінки становив 0–11 балів. Результати індексу фіброзу за ДЛШ оцінювали так: 0–3 бали — слабкий фіброз; 4–6 — помірний фіброз; 7 і більше — цироз печінки.

Статистичну обробку одержаних результатів здійснювали на персональному комп'ютері Intel Celeron 2300 за допомогою



програм Microsoft Office 2007, Statistica + for Windows. Бази даних формували в таблицях Microsoft Excel. Для оцінки вірогідності відносних показників (%) розраховували частку альтернативної ознаки в генеральній сукупності, середню помилку вибірки при визначенні частки за умов повторного засобу відбору, при цьому коефіцієнт довіри $t=3,0$, а вірогідність — $0,9973$.

Результати дослідження та їх обговорення

Як видно з табл. 1, у вагітних із ХГС відзначали підвищення концентрації початкового продукту ПОЛ — ДК. Якщо у сироватці крові вагітних I групи отримані значення перевищували результат здорових вагітних лише в 1,1 разу, а в еритроцитах — у 1,2 разу, то у вагітних II групи — відповідно в 1,2 і в 1,4 разу ($P<0,05$), тобто збільшення кількості ДК у вагітних із ХГС відбувалося разом із зростанням активності гепатиту.

При проведенні статистичного аналізу встановлений прямий кореляційний зв'язок між вмістом ДК у сироватці крові вагітних із ХГС і активністю АлАТ ($r=0,953$), сила зв'язку розцінена як виражена.

Кількість МДА також була підвищеною в крові вагітних із ХГС (див. табл. 1). Тенденція до збільшення вмісту МДА була аналогічною. Найвища кратність підвищення рівня МДА відзначена у групі вагітних із помірно вираженою активністю ХГС, вона становила 1,5 у сироватці крові та 1,7 в еритроцитах порівняно з відповідними результатами, встановленими у здорових вагітних ($P<0,05$).

Відзначений прямий виражений кореляційний зв'язок між концентрацією МДА й активністю АлАТ у сироватці крові вагітних із ХГС ($r=0,923$).

Таким чином, втручання і подальша репродукція HCV у вагітних із слабо і помірно вираженою активністю ХГС супроводжується підвищенням концентрації продуктів ПОЛ —

ДК і МДА, що справляє негативний вплив на стан біомембран клітин, у тому числі й гепатоцитів.

Для отримання уявлення про активність фіброзування в тканині печінки у вагітних із слабо вираженою активністю ХГС розраховували показник

ДЛШ (табл. 2). У ході проведення досліджень відзначена тромбоцитопенія різного ступеня вираженості у жінок із ХГС. Як видно з табл. 2, у I групі спостереження переважали вагітні, в яких кількість тромбоцитів була нормальною або дещо зниженою — 21 жінка (63,6 %).

Таблиця 1

Концентрація дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду у сироватці крові й еритроцитах вагітних, $M\pm m$

Показник	Здорові вагітні, n=32	Вагітні з ХГС	
		Слабо виражена активність, n=33	Помірно виражена активність, n=32
ДК			
Сироватка крові, нмоль/л	12,74±0,31	14,06±0,29*	15,23±0,78*
Еритроцити, нмоль/л завису	8,03±0,17	9,71±0,32*	11,47±0,25*
МДА			
Сироватка крові, нмоль/л	268,92±7,43	294,23±10,62*	418,32±10,63*
Еритроцити, нмоль/л завису	156,08±6,24	213,68±11,57*	261,59±8,21*

Примітка. * — вірогідна різниця порівняно з показниками здорових вагітних ($P<0,05$).

Таблиця 2

Розподіл вагітних із хронічним гепатитом за показниками дискримінантної лічильної шкали залежно від активності гепатиту

Показник	Вагітні з ХГС			
	Слабо виражена активність, n=33		Помірно виражена активність, n=32	
	абс.	P, %	абс.	P, %
Кількість тромбоцитів 180 г/л і більше 160–179 г/л 140–159 г/л	7	21,21±0,21	5	15,62±0,16
	14	42,42±0,42	10	31,25±0,31
	12	36,36±0,36	17	53,12±0,53
АлАТ/АсАТ >1,7 1,2–1,69 0,6–1,19 <0,6	13	39,39±0,39	10	31,25±0,31
	10	30,30±0,30	9	28,12±0,28
	8	24,24±0,24	10	31,25±0,31
	2	6,06±0,06	3	9,37±0,09
INR 1,1 1,2–1,4 >1,4	5	15,15±0,15	3	9,37±0,09
	24	72,73±0,73	22	68,75±0,69
	4	12,12±0,12	7	21,87±0,22
ДЛШ 0–3 (слабкий фіброз) 4–6 (помірний фіброз)	20	60,60±0,61	14	43,75±0,44
	13	39,39±0,39	18	56,25±0,56



У групі з помірною активністю ХГС відзначена більш виражена тромбоцитопенія, що спостерігалася у 17 (53,1 %) вагітних. Лише у 5 (15,6 %) вагітних II групи кількість тромбоцитів у периферичній крові відповідає фізіологічним показникам.

При розрахунку показника співвідношення АлАТ/АсАТ встановлені такі результати (див. табл. 2): значення АлАТ/АсАТ понад 1,2 відзначали у 23 (69,7 %) вагітних із слабо й у 19 (59,4 %) вагітних із помірно вираженою активністю ХГС. Значне зниження цього співвідношення встановлено у 10 (30,3 %) вагітних I групи та 13 (40,6 %) вагітних II групи.

Показник INR був зниженим у більшості вагітних обох груп спостереження: у 28 (89,8 %) жінок із слабо і 29 (90,6 %) жінок із помірно вираженою активністю ХГС.

Слід відмітити той факт, що в I групі вагітних в основному індекс фіброзу за ДЛШ дорівнював 0–3 бали, що відповідало ознакам слабого фіброзу. У II групі таке значення індексу фіброзу встановлено лише у 14 вагітних, а у 18 отримані значення свідчили на користь помірного фіброзу.

Вагітні II групи частіше скаржилися на швидку втомлюваність, зниження працездатності, періодичну появу відчуття тяжкості в правому підребер'ї, диспептичні розлади, які супроводжувалися гіпо- та диспротеїнемією (гіпоальбумінемією, гіперγ-глобулінемією). При УЗД органів черевної порожнини збільшення розмірів печінки встановлено у 21 вагітної, печінки та селезінки — у 11 вагітних.

Отже, результати проведених досліджень дозволяють зробити висновок, що активація процесів ВРО ліпідів є одним із безпосередніх механізмів ушкодження не лише гепатоцитів, але й тромбоцитів при ХГС. Саме вільнорадикальні форми кисню, що генеруються внаслідок втручання та подальшої реплікації HCV, призводять до

виникнення «метаболічної інтоксикації», порушення цілісності біомембран, перебігу основних внутрішньоклітинних біохімічних процесів, функціональної недостатності печінкових клітин і тромбоцитів. В окремих випадках може розвиватись апоптоз або лізис гепатоцитів. У таких хворих спостерігаються ознаки хронічного гепатиту, фіброз печінки, а також тромбоцитопенія різного ступеня вираженості.

З метою запобігання подальшому прогресуванню хронічного гепатиту, на наш погляд, до комплексної терапії вагітних із ХГС варто включати препарати, яким притаманна антиоксидантна активність.

Висновки

1. У вагітних, хворих на ХГС, спостерігається залежна від активності хвороби інтенсифікація процесів ПОЛ.

2. Процеси фіброзоутворення посилюються разом з інтенсифікацією ПОЛ, що свідчить про їх участь у патогенезі хвороби.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Бабак О. Я.* Стан сироваткових маркерів фіброзу печінки при неалкогольній жировій хворобі печінки / О. Я. Бабак, О. В. Колеснікова // *Сучасна гастроентерологія*. — 2008. — № 3 (41). — С. 9-13.

2. *Вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение* / Ю. В. Лобзин, К. В. Жданов, В. М. Волжанин, Д. А. Гусев. — СПб. : ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2006. — 192 с.

3. *Гриднев О. Є.* Перекисне окиснення ліпідів і печінка / О. Є. Гриднев // *Сучасна гастроентерологія*. — 2005. — № 5. — С. 80-83.

4. *Громашевская Л. Л.* Нарушение метаболических процессов во внеклеточном матриксе, их регуляции при развитии фиброза печени: маркеры его в сыворотке больных хроническим гепатитом С / Л. Л. Громашевская, Л. Л. Пинский // *Лабораторная диагностика*. — 2004. — № 4. — С. 3-10.

5. *Громашевська Л. Л.* Метаболічна інтоксикація у патогенезі та діагностиці патологічних процесів / Л. Л. Громашевська // *Лабораторна діагностика*. — 2006. — № 1 (35). — С. 3-12.

6. *Нове в діагностиці, лікуванні та вторинній профілактиці хронічного гепатиту С : метод. рекомендації* / Зап. держ. мед. ун-т, Терноп. держ. мед. акад. ім. І. Я. Горбачевського. — К., 2005. — 32 с.

7. *Применение дискриминантной счетной шкалы для оценки фиброобразования в печени у больных с хроническими гепатитами* / О. Н. Минушкин, С. И. Леонтьев, Л. В. Масловский [и др.] // *Гепатология*. — 2005. — № 1. — С. 16-23.

8. *Проблеми епідеміології та профілактики гепатиту С в Україні* / А. Л. Гураль, В. Ф. Марієвський, Т. А. Сергєєва [та ін.] // *Інфекційні хвороби*. — 2007. — № 3. — С. 23-31.

9. *Роль процессов свободнорадикального окисления в патогенезе инфекционных болезней* / А. П. Шепелев, И. В. Корниенко, А. В. Шестопалов [и др.] // *Вопросы медицинской химии*. — 2000. — Т. 46, № 2. — С. 110-116.

10. *Lipid peroxidation products and antioxidants in human disease* / F. J. Romero, F. Bosch-Morell, M. J. Romero [et al.] // *Environ. Health Perspect.* — 1998. — Vol. 106 (Suppl. 5). — P. 1229-1234.

11. *Oxidative stress and antioxidant defense in alcoholic liver disease and chronic hepatitis C* / A. Par, E. Roth, G. Rumi [et al.] // *Orv. Hetil.* — 2000. — Vol. 23. — P. 1655-1659.

12. *Pinzani M.* Fibrosis in chronic liver disease: diagnostic and management / M. Pinzani, K. Rombouts, S. Colagrande // *J. Hepatology*. — 2005. — Vol. 42. — P. S12-S36.



О. М. Ославський

ВПЛИВ СКУПЧЕНОГО ПОЛОЖЕННЯ ЗУБІВ НА ГІГІЄНИЧНИЙ СТАН РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ І ПАРОДОНТА У ДІТЕЙ 8–15-РІЧНОГО ВІКУ

Одеський державний медичний університет

Вступ

Відомо, що аномалії зубощелепної системи (ЗЩС) є однією з найрозповсюдженіших патологій ЗЩС у дітей [1], серед яких провідне місце займає скупчене розташування зубів [1; 6].

Скупченість, або тісне розташування зубів, негативно впливає на гігієну порожнини рота, функціональний стан травної системи, психіку дитини, а також є одним з етіологічних факторів розвитку карієсу зубів і запальних захворювань пародонта [3; 5; 7].

Метою даного дослідження була оцінка гігієни порожнини рота і стану тканин пародонта при скупченості зубів у дітей 8–15-річного віку.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням перебувало 410 дітей віком від 8 до 15 років зі скупченим розташуванням зубів. Вони були розподілені на 3 групи: I група — діти 8–10 років (змінний прикус); II група — 11–13 років (формування постійного прикусу); III група — 14–15 років (постійний прикус). Кожна вікова група була поділена на дві підгрупи. У

першій підгрупі (група спостереження) — діти, у яких був здоровий пародонт. Друга група — діти, які мали запалення тканин пародонта.

Об'єктом досліджень був стан гігієни ротової порожнини та тканин пародонта у дітей віком від 8 до 15 років зі скупченістю зубів. Для визначення наявності запальних процесів у тканинах пародонта нами були використані проба Шиллера — Писарева, індекси РМА та кровоточивості. Для визначення гігієнічного стану порожнини рота були використані індекси Silness–Loe і Stallard [2; 4].

Результати дослідження та їх обговорення

Обстеження ротової порожнини дітей віком від 8 до 15 років зі скупченістю зубів показали, що (73,1±6,5) % (304 дитини) мають початкові запальні процеси в тканинах пародонта, а рівень гігієни ротової порожнини задовільний. Негативні зміни в тканинах пародонта проявлялись у вигляді гіперемії, пастозності ясенних сосочків, кровоточивості. У дітей 8–10 років поширеність запальних процесів тканин пародонта становить (70,6±6,8) %, в основному

діагностували хронічний катаральний гінгівіт. Ступінь тяжкості гінгівіту визначали за індексом РМА, який становив (62,7±6,4) %, що відповідає важкому ступеню гінгівіту, це також підтверджується пробю Шиллера — Писарева ((1,87±0,20) бала). При визначенні симптому кровоточивості встановлено, що у більшості обстежених дітей цієї групи спостерігається точковий крововилив ((0,90±0,09) бала) (табл. 1).

У період формування постійного прикусу (11–13 років) дещо зростають показники, якими вимірювали, що характеризує запальні процеси в тканинах пародонта. Так, поширеність захворювань пародонта зросла до (72,4±7,1) %, відзначався тяжкий ступінь гінгівіту — (74,1±18,2) % і точковий крововилив — (1,12±0,11) бала, що підтверджено пробю Шиллера — Писарева ((1,97±0,18) бала).

У період постійного прикусу (14–15 років) так само спостерігаємо зростання поширеності запальних процесів у пародонті — (76,3±7,5) %. У той же час дещо зменшується показник індексу РМА — (57,6±5,8) %, що відповідає важкому ступеню

Таблиця 1

Стан пародонта у дітей зі скупченим положенням зубів

Вік обстежених, роки	Кількість обстежених дітей	Кількість дітей з інтактним пародонтом, %	Стан тканин пародонта		
			РМА, %	Кровоточивість, бали	Ш–П, бали
8–10	51	29,4±1,1 (15 дітей)	62,7±6,4	0,91±0,09	1,87±0,20
11–13	148	27,6±1,2 (41 дитина)	74,1±18,2	1,12±0,11	1,97±0,18
14–15	211	23,7±1,1 (50 дітей)	57,6±5,8	1,07±0,16	1,84±0,17
Разом	410	26,9±1,2 (106 дітей)	64,8±10,1	1,03±0,12	1,89±0,18



Гігієнічний стан порожнини рота у дітей зі зкупченим положенням зубів

Вік обстежених, роки	Кількість обстежених	Стан тканин пародонта			
		Індекс Silness–Loe, бали	Рівень гігієни	Stallard, бали	Рівень гігієни
8–10	51	1,72±0,20	Незадовільний	0,50±0,02	Добрий
11–13	148	1,81±0,20	Незадовільний	0,64±0,01	Добрий
14–15	211	0,94±0,10	Задовільний	0,40±0,01	Добрий
Разом	410	1,49±0,10	Задовільний	0,51±0,01	Добрий

хронічного катарального гінгівіту. Подібні результати отримані при визначенні симптому кровоточивості — (1,07±0,16) бала і проби Шиллера — Писарева — (1,84±0,17) бала.

У II і III групах дітей, порівняно з I групою, хронічний катаральний гінгівіт виявляється частіше: відповідно (43,7±3,9) % у 11–13 років і (49,4±4,1) % у 14–15 років проти (31,8±2,8) % у 8–10 років. Зростання показників захворювань пародонта у дітей у період постійного прикусу (11–15 років), на нашу думку, можна пояснити гормональними змінами, які відбуваються у цей віковий період.

Таким чином, аналіз отриманих результатів досліджень свідчить про те, що у дітей, які мають зкупчене положення зубів, наявні високі показники запальних процесів у тканинах пародонта: при цьому найчастіше діагностували хронічний катаральний гінгівіт — (47,8±4,6) %.

Визначення кількості м'якого зубного нальоту в навколясенній ділянці (індекс Silness–Loe) показало, що у дітей 8–10 років стан гігієни був незадовільний і становив (1,72±0,20) бала. Проте визначення площі зубної бляшки за індексом Stallard становило (0,50±0,02) бала, що відповідає добрій гігієні (табл. 2).

У дітей 11–13-річного віку незадовільний гігієнічний стан визначався як за індексом зубного нальоту Silness–Loe — (1,81±0,20) бала, так і за індексом Stallard — (0,64±0,01) бала.

У дітей 14–15-річного віку гігієнічний стан ротової порожнини значно покращується. Зменшується кількість зубного на-

льоту до (0,94±0,10) бала (індекс Silness–Loe) і площа зубної бляшки — до (0,40±0,01) бала (індекс Stallard). Рівень гігієни у цих дітей за індексом зубної бляшки можна оцінити як добрий, а за кількістю зубного нальоту — як задовільний.

Висновки

Аналізуючи отримані результати проведеного дослідження дітей віком від 8 до 15 років зі зкупченістю зубів, можна зробити такі висновки:

1. Поширеність запальних процесів тканин пародонта знаходиться на досить високому рівні — (73,1±6,5) %.

2. Стан гігієни ротової порожнини за індексом Silness–Loe оцінюється як «задовільний» (1,49±0,10), а за індексом Stallard як «добрий» (0,51±0,01).

3. У II (11–13 років) і III (14–15 років) групах дітей, порівняно з I групою (8–10 років), хронічний катаральний гінгівіт виявляється частіше: відповідно у (43,7±3,9) % і (49,4±4,1) % проти (31,8±2,8) %.

4. Середній показник зубного нальоту в навколясенній ділянці (1,49±0,10) у обстежених дітей свідчить про задовільну гігієну порожнини рота, однією з причин якої є тісне положення зубів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алимский А. В. Возрастная динамика роста распространенности и изменения структуры аномалий зубочелюстной системы среди дошкольников и школьников / А. В. Алимский // Стоматология. — 2002. — № 5. — С. 67-71.

2. Ортодонтическая помощь в комплексном лечении пациентов с выраженной патологией пародонта

/ С. А. Блум, Ю. Г. Трофимова, И. Г. Трофимов [и др.] // Сучасна ортодонція. — 2009. — № 4 (18). — С. 25-30.

3. Данилевский Н. Ф. Пародонтология детского возраста / Н. Ф. Данилевский, Т. Н. Вишняк, А. М. Политун. — К. : Здоров'я, 1981. — 296 с.

4. Диагностика и лечение воспалительных процессов в пародонте, возникших при ортодонтическом лечении / О. И. Арсенина, А. С. Григорьян, О. А. Фролова, О. В. Петрунина // Институт стоматологии. — 2005. — № 1 (26).

5. Орехова Л. Ю. Заболевания пародонта / Л. Ю. Орехова. — Поли Медиа Пресс, 2004.

6. Леоненко П. В. Ортодонтическое лечение взрослых пациентов как составляющая часть комплексного лечения пациентов с заболеваниями тканей пародонта. Обзор литературы / П. В. Леоненко, Г. П. Леоненко // Сучасна ортодонція. — 2007. — № 2 (8). — С. 17-21.

7. Денисова Ю. Л. Современные ортодонтические мероприятия в комплексном лечении рецессии десны у пациентов с зубочелюстными аномалиями / Ю. Л. Денисова // Пародонтология. — 2008. — № 4 (48). — С. 20-22.



Т. В. Стоєва, М. В. Федін, О. Ю. Ємельянова, В. О. Прокопович

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЕТАПНОЇ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ВТОРИННИХ ПІЄЛОНЕФРИТАХ, АСОЦІЙОВАНИХ З АТИПОВОЮ МІКРОФЛОРОЮ У ДІТЕЙ

Одеський державний медичний університет

Інфекції нирок і сечовивідних шляхів є провідною патологією у структурі нефропатій і сьогодні залишаються однією з найбільш актуальних медичних і соціальних проблем [2; 3; 5]. На сучасному етапі поряд зі зростанням поширеності цієї патології спостерігаються істотні зміни у характері перебігу, терапевтичних підходах і прогнозах при мікробно-запальних процесах у сечовій системі. Багато дослідників повідомляють про збільшення кількості випадків малосимптомного і латентного перебігу пієлонефритів, наголошують на зміні характеристик сечового синдрому [4; 5]. Так, визнаючи бактерію одним з обов'язкових симптомів при пієлонефриті, дитячі нефрологи однакові в тому, що частота позитивних результатів бактеріологічних досліджень сечі не перевищує 50–55 %, а нерідко буває навіть значно нижчою [1; 5].

В умовах екологічного неблагополуччя, небезпечного медикаментозного навантаження та зниження імунологічної реактивності відбувається також зміна етіологічного спектра збудників інфекцій сечової системи.

Значний інтерес у нефрології в останнє десятиліття викликають мікроорганізми класу *Mollicutes*. За деякими даними, частота виявлення цих патогенів при захворюваннях нирок становить 40 % [3], а у дітей з нефрологічною патологією рівень мікоплазмозної інфекції ся-

гає 61,9 % [5]. Серед представників класу *Mollicutes* патогенними для людини вважаються *Mycoplasma pneumonia*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma incognitas*, *Ureaplasma urealyticum*. За відсутності клітинної стінки, *Mollicutes* притаманний великий набір факторів патогенності у вигляді адгезинів, екзотоксинів, ендотоксинів, гемолізинів, різних ферментів та інших продуктів метаболізму. Схильність до тривалого персистення в організмі дитини створює передумови до хронізації та рецидивування сечової інфекції.

Сучасні протоколи щодо лікування дітей із пієлонефритами передбачають використання антибактеріальних препаратів, що здатні максимально охопити спектр можливих збудників інфекції сечової системи. При цьому раціональна антибіотикотерапія пред'являє низку вимог до препарату, зокрема відсутність нефротоксичності, бактерицидна дія, здатність до створення терапевтичних концентрацій у нирковій паренхімі та сечі. Проте зазвичай коло препаратів обмежується антибіотиками широкого спектра, не завжди ефективними щодо атипичних збудників.

Таким чином, з урахуванням сучасних етіологічних особливостей мікробно-запальних захворювань сечовивідної системи у дітей, є доцільним удосконалення стратегії оптимальної антибактеріальної терапії.

У зв'язку з цим метою даного дослідження став аналіз особливостей клінічного перебігу й оцінка ефективності етапної антибактеріальної терапії у дітей із вторинними пієлонефритами, асоційованими з мікоплазмозною інфекцією.

Матеріали та методи дослідження

Робота проводилася на базі дитячої міської лікарні № 2. Дизайн дослідження: критеріями включення пацієнтів у дослідження були вік дитини від 3 до 18 років, встановлений клінічний діагноз захворювання, відсутність гіперчутливості до антибіотиків групи пеніцилінів, цефалоспоринових і макролідів в анамнезі, у деяких випадках — відсутність ефективності від лікування іншими антибіотиками.

Діагностична програма включала клінічне об'єктивне обстеження; проведення загальних аналізів крові та сечі; біохімічний аналіз крові; спеціальні аналізи сечі; бактеріологічне дослідження сечі, УЗД органів черевної порожнини і нирок.

Реєстрацію даних лабораторної динаміки проводили до початку лікування, на 5 і 12-й день етапної терапії. Клінічна оцінка ефективності ґрунтувалася на динаміці основних симптомів захворювання (больовий, дизуричний, інтоксикаційний).

Ступінь вираженості клінічних симптомів оцінювали в балах:



а) больовий синдром: 0 — відсутній, 1 — незначний, 2 — помірний, 3 — виражений;

б) симптоми інтоксикації: 0 — відсутні, 1 — слабо виражені, 2 — виражені значно;

в) дизуричні явища: 0 — відсутні, 1 — незначні, 2 — виражені;

Лабораторні дані оцінювали так:

— паличкоядерний зсув: до 4 клітин — 0 балів, 5–10 — 1 бал, 10–15 — 2 бали, більше 15 — 3 бали;

— ШОЕ: до 8 мм/год — 0 балів; 8–15 — 1 бал, 15–20 — 2 бали, більше 20 — 3 бали;

— лейкоцитурія: до 10 у полі зору — 0 балів, 10–20 — 1 бал, 20–30 — 2 бали, більше 30 — 3 бали;

— мікрогематурія: 0–5 у полі зору — 0 балів, 6–14 — 1 бал, 15–20 — 2 бали, більше 20 — 3 бали;

— мікропротеїнурія: до 0,033 г/л — 0 балів, 0,033–0,050 — 1 бал, 0,050–0,090 — 2 бали, вище 0,090 — 3 бали.

У рамках протоколу лікування дітей з інфекцією сечовидільної системи запропоновано етапну схему терапії з використанням на стартовому емпіричному етапі антибіотика цефалоспоринового ряду для парентерального введення, який характеризується широким спектром активності відносно грамозитивних, грамнегативних, а також анаеробних мікроорганізмів. Через наявність парентеральних та оральних форм цефалоспоринів даної генерації у роботі передбачалося проведення ступінчастої антибактеріальної терапії.

На етапі етіотропної терапії вибір антибіотика здійснювався на основі результатів бактеріологічного дослідження сечі. Як антибактеріальний препарат при підтвердженій мікоплазмовій етіології використовували напівсинтетичний антибіотик з групи 15-членних макролідів, який має тривалий період напіввиведення (до 79 год) і здат-

ність створювати високі концентрації в тканинах.

Оцінку переносимості антибактеріальної терапії проводили з урахуванням суб'єктивних і об'єктивних критеріїв: 3 бали — добре, 2 бали — задовільно, 1 бал — незадовільно.

Результати дослідження та їх обговорення

Під нашим спостереженням знаходилося 30 дітей віком від 3 до 18 років. З них 23 дівчинки (39,2 % — до 12 років; 60,8 % — старше 12 років) і 7 хлопчиків (100 % — до 12 років) (табл. 1). Основний клінічний діагноз: гострий пієлонефрит у періоді розгорнутих клінічних проявів (36,6 %), хронічний пієлонефрит у періоді загострення (63,3 %).

У 23,3 % дітей вторинні хронічні форми були зумовлені метаболічними порушеннями у вигляді оксалурії, уратурії, фосфатурії, а також їх комбінаціями. Рецидивний і латентний перебіг запального процесу діагностовано у 73,7 % пацієнтів із хронічним пієлонефритом. Періоди загострення реєструвалися від 2 до 5 разів на рік.

Серед супровідної патології в обстежених дітей спостерігалися:

цистит (33,6 %), вульвіт, вульвовагініт (60,8 %), енурез (6,66 %), дискінезія жовчовивідних шляхів (16,6 %), атопічний дерматит (3,3 %), ентеробіоз (10,0 %), сколіоз (13,3 %).

Результати бактеріологічного дослідження сечі були позитивними у 1/3 обстежених дітей. Спектр збудників представлений *E. coli* (40 %), *Streptococci* (10 %), *Staphylococci* (20 %), *Pseudomonas* (20 %), *Candida* (10 %). За відсутності мікробних організмів у сечі, за даними бактеріологічного аналізу, у 45 % випадків при проведенні ПЛР визначалися різні представники класу *Mollicutes* (*M. hominis*, *M. genitalium*, *U. urealyticum*).

При пієлонефритах, асоційованих із мікоплазмою, сечовий синдром характеризувався наявністю в обстежених мікрогематурії (у 77,7 %), мікропротеїнурії (у 44,4 %) і лейкоцитурії (у 55,5 %). Дані лабораторно-інструментального обстеження наведені у табл. 2.

Програма антимікробної терапії включала два послідовні етапи. На першому етапі застосовували препарат кімацеф, який (0,75 г) вводили в/м, з розрахунку 50–100 мг/кг, з кратністю введення 2–3 рази на добу. Тривалість етапу становила 7 днів.

На другому етапі призначали препарат азимед. Його (0,25 г) призначали 1 раз на добу протягом 5–6 днів, з розрахунку 10 мг/кг маси тіла дитини. Режим дозування визначався віком пацієнта за такою схемою: дітям від 6 до 12 років — по 250 мг щодня, дітям старше 12 років — у 1-й день — 500 мг, у наступні дні — 250 мг.

Як патогенетичне та симптоматичне лікування застосовували спазмолітичну терапію, мембранотропні препарати, фітотерапію.

У ході проведеної етапної терапії в усіх випадках була зареєстрована її висока клінічна ефективність. На першому

Таблиця 1

Клінічна характеристика обстежених до початку лікування

Ознаки	Абс. (%)
Вік більше 12 років	14 (46,6)
Гендерний склад (дівчатка/хлопчики)	23/7 (76,6/23,3)
Наявність супровідних захворювань органів сечовивідної системи	14 (46,6)
Наявність вульвітів, вульвовагінітів у пацієнтів жіночої статі	14 (60,8)
Больовий синдром	21 (70)
Симптоми інтоксикації	10 (33,3)
Дизуричні явища	26 (86,6)
Сечовий синдром	30 (100)



Таблиця 2

Лабораторно-інструментальна характеристика захворювання до початку лікування

Показники	Величини
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	10,80±0,50
Паличкоядерні лейкоцити, %	6,90±0,80
ШОЕ, мм/год	23,60±1,60
Лейкоцитурія (лейкоцитів у полі зору)	32,60±3,30
Гематурія (еритроцитів у полі зору)	6,60±0,90
Протеїнурія, г/л	0,14±0,01
Розширення збірної системи нирок, % обстежених	43,30±9,04

етапі відзначалася швидка (протягом перших двох діб) позитивна динаміка в клінічному статусі з нормалізацією температури тіла, що дозволило вже на 3-й день лікування оцінити ефект терапії як добрий. Паралельно з динамікою клінічних синдромів реєструвалася нормалізація лабораторних показників у вигляді зниження активності запального процесу, нормалізації аналізів сечі. Бальна оцінка динаміки клініко-лабораторних показників наведена у табл. 3.

Ефективність другого етапу терапії більшою мірою підтверджувалася даними віддалених результатів дослідження, що свідчили про збільшення тривалості періодів ремісії у дітей з рецидивними формами захворювання. Найвищі результати проведеної терапії реєструвалися у пацієнтів з мікоплазмозом етіологією запального процесу. При цьому в групі дівчаток, які мали супровідну генітальну патологію, одночасно з позитивною динамікою основного захворювання спостерігалася зменшення супровідних гінекологічних симптомів.

При проведенні повторних аналізів сечі задля визначення наявності та ступеня бактеріурії, бактерійної флори не виявляли в жодному з випадків.

Побічних ефектів, пов'язаних із проведенням етапної антибактеріальної терапії, зареєстровано не було. Оцінка переносимості терапії становила 2,56 бала. Жодному з пацієнтів не було потрібно зміни або до-

давання інших антибіотиків. Погіршення стану пацієнтів у ході проведеного лікування не встановлено.

Висновки

1. Збільшення частоти негативних результатів бактеріологічного дослідження сечі у дітей з інфекцією сечовивідної системи часто зумовлене наявністю атипичної мікрофлори.

2. Клініко-лабораторними особливостями пієлонефритів, що асоціюються з атипичною мікрофлорою, є схильність до рецидивного перебігу, незначна вираженість клінічних проявів, супровідна патологія генітального тракту, сечовий синдром з мікрогематурією, мікропротеїнурією та лейкоцитурією.

3. Запропонована в рамках сучасних протоколів схема етапної антибактеріальної терапії при пієлонефритах, асоційованих з атипичною мікрофлорою, що включає призначення цефалоспоринового другого покоління з подальшим переходом на прийом препарату групи макролідів, показала високу клініко-лабораторну ефективність.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Игнатова М. С.* Диагностика и лечение нефропатий у детей / М. С. Игнатова, Н. А. Коровина. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 336 с.
2. *Інфекції сечових шляхів і нирок в практиці сімейного лікаря : метод. рекомендації / уклад. : Д. Д. Іванов, С. В. Кушніренко.* — К. ; Дніпропетровськ, 2006. — 20 с.
3. *Колесник М. О.* Етіологічний спектр інфекцій сечової системи / М. О. Колесник, Н. М. Степанова, А. В. Ру-

Таблиця 3

Бальна оцінка динаміки клініко-лабораторних показників на фоні проведеної етапної терапії

Показники	До лікування	У результаті лікування	
		1-й етап	2-й етап
Больовий синдром			
Гострий пієлонефрит	1	0	0
Хронічний пієлонефрит	1,5	0	0
Симптоми інтоксикації			
Гострий пієлонефрит	1,5	0	0
Хронічний пієлонефрит	1	0	0
Дизуричний синдром			
Гострий пієлонефрит	1,8	0	0
Хронічний пієлонефрит	2,0	0,63	0
Активність запального процесу			
Гострий пієлонефрит	1,63	0,56	0
Хронічний пієлонефрит	1,22	0,63	0
Лейкоцитурія			
Гострий пієлонефрит	2,2	0	0
Хронічний пієлонефрит	2,1	0	0
Мікрогематурія			
Гострий пієлонефрит	0	0	0
Хронічний пієлонефрит	1,5	0,56	0
Мікропротеїнурія			
Гострий пієлонефрит	1,5	0	0
Хронічний пієлонефрит	2,2	0,56	0

денко // Український журнал нефрології та діалізу. — 2007. — № 3. — С. 16-28.

4. *Резниченко Г. И.* Роль микоплазменной инфекции в развитии хронических воспалительных заболеваний у женщин и детей / Г. И. Резниченко, Ю. Г. Резниченко, Н. Ю. Резниченко // Здоровье ребенка. — 2007. — № 3 (6). — С. 18-21.

5. *Эрман М. В.* Инфекция мочевой системы у детей. Лечение пиелонефрита у детей : рук. для врачей / М. В. Эрман. — СПб., 2006. — 73 с.



ОЦІНКА РІВНЯ ГІГІЄНИ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ У ХВОРИХ НА ШИЗОФРЕНІЮ

Одеський державний медичний університет

Актуальність теми

В 1960 р. Коген та ін. уперше повідомили про поширеність захворювань пародонта в молодих людей із психічними захворюваннями [1]. Вони оглянули стан ротової порожнини у 100 молодих пацієнтів із розповсюдженими психічними захворюваннями й виявили, що в усіх була наявна певна форма хвороби пародонта: від тяжкої форми гінгівіту в наймолодших до пародонтиту з утворенням патологічних кишень і втраченою альвеолярної кістки — у дорослих пацієнтів.

Пізніше багато дослідників виявили, що у психічно хворих часто розвивається тяжка форма гінгівіту в молодому віці й виникає стрімке руйнування пародонта в ранньому періоді статевого дозрівання [2]. Деякі автори пов'язували це з такими факторами, як імунологічна недостатність, погана гігієна рота, уразлива тканина пародонта, раннє старіння й слабка жувальна функція у даної категорії хворих [3].

Епідеміологічні дослідження виявили, що більше 90 % пацієнтів із синдромом Дауна страждають на захворювання пародонта. Більше того, було виявлено, що у 70 % пацієнтів із синдромом Дауна (середній вік 24 роки) превалює втрата кісткової тканини альвеолярного відростка, що сягає 5 мм або більше [4]. В іншому дослідженні було відзначено прогресуючу втрату кістки у 60 % людей із шизофренією (середній вік 35 років) [5].

Автори також вказують на певну залежність розвитку та перебігу запальних процесів у

порожнині рота у психічно хворих від рівня догляду за зубами та яснами [6]. Проте результатів вивчення залежності рівня гігієни у психічно хворих протезоносіїв автори не наводять.

Враховуючи вказану високу значущість гігієни порожнини рота для психічно хворих, ми поставили за мету дослідження вивчення впливу рівня догляду за частковими знімними пластинковими протезами у хворих на шизофренію на стан тканин пародонта задля вибору оптимального методу знімання протезування психічно хворих.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження були проведені в умовах психоневрологічних інтернатів, де пацієнти знаходилися тривалий термін, що дало змогу проконтролювати рівень гігієни протезів. Пацієнти були розподілені на 4 групи (таблиця). До трьох груп включали пацієнтів з шизофренією, у групі контролю (45 хворих) знаходилися психічно здорові протезоносії акрилових пластинкових протезів.

Група 1 (39 осіб) — хворі на шизофренію з акриловими знімними пластинковими протезами.

Група 2 (47 осіб) — хворі на шизофренію із безакриловими знімними пластинковими протезами.

Група 3 (45 осіб) — хворі на шизофренію із комбінованими протезами (безакриловий каркас і бази з акрилової пластмаси).

Усім пацієнтам при здачі протезів рекомендували найбільш апробовану й ефективну методику догляду за протезами, що полягала у такому [7].

Протези слід промивати проточною водою після кожного прийому їжі й щодня очищати за допомогою очисних засобів "COREGA TABS" (Glaxo-Smith Kline) за методикою, описаною в інструкції.

Для уніфікації отриманих результатів під час досліджень рівня гігієни нами проводилося виявлення осіб, що не проводять достатню гігієну протезів (у групі здорових пацієнтів). Такі пацієнти не включалися до груп дослідження.

Під час огляду пацієнтів певна увага приділялася оцінці стану пластинкових зубних протезів. Брало до уваги матеріал, з якого вони були виготовлені. Якість зубних протезів оцінювали за загальноприйнятими клінічними критеріями, а кількість про-

Таблиця

Характеристика пацієнтів, які взяли участь у дослідженнях гігієни протезів

Показники	Група				
	1	2	3	Конт-роль	Разом
Загальна кількість пацієнтів	39	47	44	45	175
Виключені через недотримання гігієни	9	11	8	4	32
Взяли участь у гігієнічному дослідженні, абс. (%)	30 (76,9)	36 (76,6)	36 (81,8)	41 (91,1)	143



тезного нальоту — за такою методикою [8].

Протезний наліт досліджували у 5 ділянках й оцінювали за 4-бальною системою на кожній ділянці:

0 — при зіскрібанні гострим інструментом ділянок базису протеза немає видимого нальоту;

1 — наліт помітний тільки на інструменті, яким проводили зіскрібання ділянок базису;

2 — на досліджуваних ділянках є видимий наліт;

3 — є достатньо видимого нальоту на досліджуваних ділянках.

При оцінці результату бали, визначені на указаних п'яти ділянках базису протеза, підсумували та ділили на 5. Єдиний бал гігієни протеза від 0 до 3 свідчив про малу кількість протезного нальоту, а 4 і вище — про виражену його кількість.

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведеного дослідження встановлена кореляція вираженої кількості протезного нальоту у групах залежно від групи дослідження, а також статистично значущий зв'язок кількості протезного нальоту із часом користування протезом. Математична обробка показала вірогідність розбіжностей між групами ($\chi^2 = 8,64$; $p < 0,01$).

Так, через 1 міс. після обстеження найгірший рівень гігієни спостерігався у хворих 1-ї групи (психічно хворих з акриловими протезами): 12,5 % хворих з коефіцієнтом гігієни 4 бали й вище, найкращий — у пацієнтів 3-ї групи: відсутність хворих із коефіцієнтом гігієни 4 бали й вище (рис. 1).

При гігієнічних дослідженнях через 3 міс. спостерігалось погіршення рівня гігієни у хворих, які не мали в анамнезі шизофренії (16,4 % хворих із коефіцієнтом гігієни 4 бали й вище), практично незмінними залишилися результати досліджень у групах 1 і 3, а в групі 2 цей рівень трохи знизився (до 5,5 %

хворих із коефіцієнтом гігієни 4 бали й вище), але все-таки результати показників гігієни залишалися найбільш високими (рис. 2). Це свідчить, що протези, виготовлені за нашою методикою (групи 2, 3), показують досить високий рівень гігієни.

Через 6 міс. відзначали різке погіршення рівня гігієни протезів у контрольній групі (акрилові протези) — зниження кіль-

кості пацієнтів до 21,5 % у групі низьких балів коефіцієнта гігієни й підвищення до 28,5 % — у групі високих балів коефіцієнта гігієни (рис. 3).

При гігієнічних дослідженнях через рік особливих змін у динаміці рівня гігієни не спостерігалось (рис. 4). Показники, що встановилися у термін 6 міс., є, на нашу думку, визначальними для подальшої гігієни протезів.



Рис. 1. Динаміка зміни гігієнічних показників у різних групах хворих, які брали участь у дослідженні, через 1 міс. після накладення протеза, бали

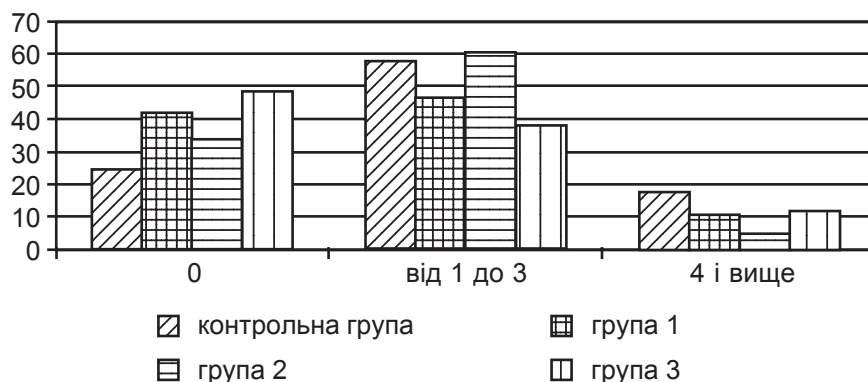


Рис. 2. Динаміка зміни гігієнічних показників у різних групах хворих, які брали участь у дослідженні, через 3 міс. після накладення протеза, бали

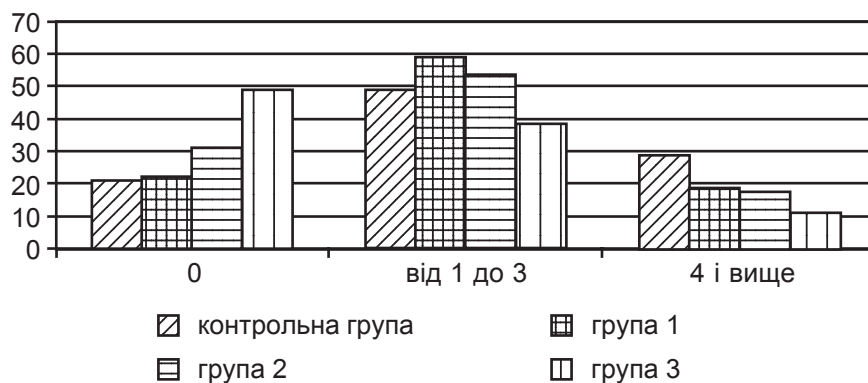


Рис. 3. Динаміка зміни гігієнічних показників у різних групах хворих, які брали участь у дослідженні, через 6 міс. після накладення протеза, бали

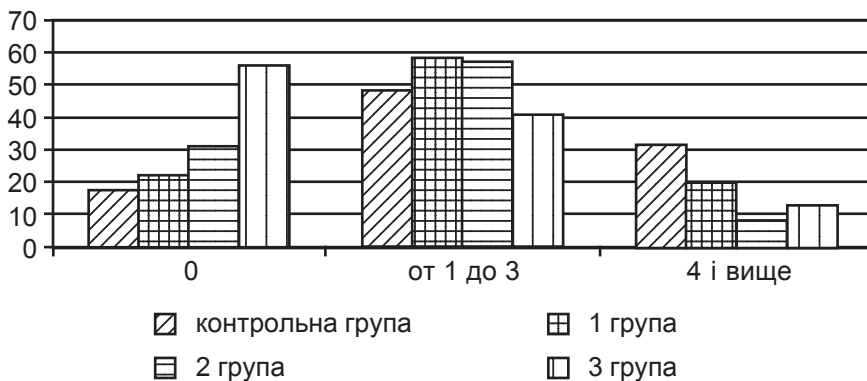


Рис. 4. Динаміка зміни гігієнічних показників у різних групах хворих, які брали участь у дослідженні, через рік після накладення протеза, бали

Висновки

1. Проведені гігієнічні дослідження протезів у психічно здорових і хворих на шизофренію показали, що рівень гігієни перед початком дослідження на 28,5–36,4 % нижчий у всіх групах психічно хворих.

2. При накладенні акрилових протезів рівень гігієни у групах психічно здорових і хворих на шизофренію погіршився на 12,5 %, що свідчить про погану гігієнічність акрилових протезів порівняно з комбінованою конструкцією.

3. При тривалому користуванні комбінованими протезами рівень гігієни покращився на 20,4 %, що свідчить про високу гігієнічність цих протезів. На нашу думку, це пояснюється тим,

що, на відміну від акрилового пластинкового протеза, комбінований протез не створює «парникового ефекту» під базисом і не викликає токсико-алергічних реакцій з боку слизової оболонки. Порівняно з безакриловим знімним протезом поверхня базису добре відполірована, непориста, що запобігає утворенню ретенційних для нальоту місць на протезі.

Отже, застосування комбінованого пластинкового протеза у психічно хворих більш гігієнічне порівняно з розповсюдженими акриловими та безакриловими пластинковими протезами.

ЛІТЕРАТУРА

1. Cohen M. Periodontal disease in a group of mentally subnormal children / M. Cohen, R. A. Winer, G. Shklar // J. Dent. Res. — 1960. — N 39. — P. 745.

2. Desai S. S. Down syndrome: a review of the literature / S. S. Desai // Oral Med. Oral. Pathol. Radiol. Endod. — 1997. — N 184. — P. 279-285.

3. Guerreiro P. O. Oral health conditions diagnostic in cerebral palsy individuals of Pelotas, Rio Grande do Sul State, Brazil / P. O. Guerreiro, L. Garcias Gde // Cien Saude. Colet. — 2009, Sep-Oct. — N 14 (5). — P. 1939-1946.

4. Etiologic factors of early-onset periodontal disease in Down syndrome / A. Amano, J. Murakami, S. Akiyama, I. Morisaki // Japanese Dental Science Review. — 2008. — N 44. — P. 118-127.

5. Glassman P. Dental disease prevention and people with special needs / P. Glassman, C. Miller // J. Calif. Dent. Assoc. — 2003. — Vol. 31 (2). — P. 149-160.

6. Kumar M. Oral health status and treatment needs in institutionalized psychiatric patients: one year descriptive cross sectional study / M. Kumar, G. N. Chandu, M. D. Shafiulla // Indian J. Dent. Res. — 2006. — Vol. 17 (4). — P. 171-177.

7. Жолудев С. Е. Гигиєна порожнини рота у лиць со съёмними зубними протезами и некоторые способы ее улучшения / С. Е. Жолудев, М. Л. Маренкова // Панорама ортопедической стоматологии. — 2005. — № 2. — С. 50-52.

8. Oral hygiene and oral symptoms among the elderly in long-term care / B. M. Henriksen, E. Ambjornsen, K. Laake, T. E. Axéll // Spec. Care Dentist. — 2004, Sep-Oct. — Vol. 24 (5). — P. 254-259.

УДК 616.2-022.7-53.2+616.233-002-007.272

І. Л. Бабій, В. І. Величко, С. А. Соловйова,
А. В. Сочинський, Н. М. Россіхіна

НОВІ ПІДХОДИ ДО ТЕРАПІЇ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ

Одеський державний медичний університет

Захворювання респіраторного тракту у дітей і дорослих є важливою проблемою сучасної медицини у зв'язку з їх значною поширеністю, нерідко тяжким перебігом і частими усклад-

неннями. Кожне третє звернення по медичну допомогу відбувається з приводу захворювань органів дихання. Особливу увагу слід приділяти тому факту, що гострі респіраторні

захворювання (ГРЗ) займають провідне місце у структурі дитячої захворюваності. Так, наприклад, захворюваність на ГРЗ за 2006 р. серед дитячого населення (до 14 років включно)



становила майже 72 600 випадків (у перерахунку на 100 тис. дітей це близько 72,6 %). У дітей, які відвідують дитячі дошкільні заклади, ГРЗ виникають у середньому 8–10 разів на першому році відвідування, 5–6 разів на другому, 3–4 рази на третьому. У групі дітей, які часто хворіють, ГРЗ діагностується практично кожний місяць, а в деяких випадках і 2 рази на місяць. Максимальна захворюваність на ГРЗ відмічається у віці від 1 до 6 років і становить у середньому від 4 до 8 епізодів на рік. Серед школярів захворюваність на цю патологію зменшується до 2–5 випадків на рік [1–3].

У значної частини пацієнтів ГРЗ перебігають із бронхообструктивним синдромом [4]. У структурі захворюваності дітей віком від 0 до 14 років включно хвороби органів дихання посідають перше місце і становлять 62–65 %. За поширеністю перше місце серед бронхолегеневої патології у дітей належить гострим бронхітам (75–250 випадків на 1000 дітей за рік). Питома вага ГРЗ як причини бронхітів, за даними різних авторів, коливається від 15 до 75 % дитячої популяції [5; 6]. Гострі респіраторні захворювання, які повторюються, виявляються стресорними факторами, що можуть обумовити зрив адаптації основних функціональних систем у дитячому віці [7].

У медичній практиці розроблені численні підходи і схеми терапії та профілактичних заходів щодо ГРЗ, які базуються на результатах подвійних плацебо-контрольованих досліджень і даних клінічних апробацій, що підтверджені високо-ранговими імунологічними дослідженнями. Серед великої кількості відомих методів профілактики ГРЗ у дітей одне із провідних місць повинно належати імуномодуючій терапії.

Арсенал препаратів, які використовуються як імунокоригуючі та імуномодуючі засо-

би для профілактики і лікування ГРЗ, постійно збільшується, однак істотного прогресу в результатах лікування доки не відмічається. Саме тому проблема пошуку ефективних підходів до імунореабілітації дітей, які часто хворіють на ГРЗ, набуває особливої актуальності.

Метою нашого дослідження була клінічна оцінка ефективності російського імуномодуючого препарату «Деринат» виробництва ЗАТ ФП «Техномедсервіс» у дітей із ГРЗ, ускладненими простим і обструктивним бронхітом.

Деринат (натрієва сіль природної ДНК у водному розчині натрію хлориду) — 0,25%-ні краплі для зовнішнього та місцевого використання у флаконах-крапельницях — призначенні з лікувальною метою виявляє модулюючий вплив на гуморальну та клітинну імунну відповідь (збільшує кількість CD4⁺, CD8⁺, CD25⁺-Т-лімфоцитів, NK-клітин, кількісну і функціональну активність В-лімфоцитів), активує неспецифічну відповідь на інфекцію за рахунок підвищення фагоцитарної активності макрофагів, нейтрофілів, активації системи комплементу [8]. Його безпечність доведена доклінічними та клінічними дослідженнями науковців Росії протягом 25 років. Препарат дозволено застосовувати в педіатричній практиці (наказ МОЗ України № 273 від 23 травня 2008 р.) у дітей, починаючи з 1-го місяця життя. Він безпечний, простий у використанні, має велику противірусну дію, не має побічних і алергічних реакцій.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилося на базі міської дитячої лікарні № 1 ім. акад. Б. Я. Резніка (Одеса). Обстежено 68 дітей віком від 1 до 10 років. Першу групу утворили діти (n=25), які захворіли на ГРЗ із простим та обструктивним бронхітом, проходили лікування стаціонарно і

поряд зі стандартною схемою лікування одержували деринат. У другу групу були включені діти (n=23) з цією ж патологією, тільки лікування проводилося амбулаторно, пацієнти разом зі стандартною схемою лікування одержували деринат. Контрольну групу (n=20) утворили діти, які захворіли на ГРЗ із простим та обструктивним бронхітом і проходили лікування стаціонарно, але одержували тільки стандартну терапію.

Критеріями виключення з дослідження було використання інших імуномодуючих препаратів, щеплення проти грипу, супровідна тяжка патологія (імунодефіцитні стани, тяжкі вроджені вади розвитку і т. д.), загострення хронічних захворювань.

Деринат призначали за схемою, незалежно від віку, по 3 краплі в обидва носових ходи кожні 2 год протягом 3 діб, потім по 3 краплі 2 рази на добу — 14 днів.

У жодного пацієнта не відмічалось негативного впливу чи побічної дії.

Усім дітям перед початком терапії та наприкінці, згідно з протоколом обстеження та лікування дітей з ГРЗ, ускладненими простим та обструктивним бронхітом, було зроблено гемограми та за показаннями — рентгенографію з метою виключення пневмонії.

Проведено аналіз тяжкості та динаміки захворювання серед груп дітей, які отримували деринат, і контрольною групою, де отримували тільки стандартну терапію. Протягом двох місяців після закінчення прийому препарату проводилося катамнестичне спостереження за дітьми (повторення захворювання, тяжкість).

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз захворюваності на ГРЗ у групах дітей, які одержували деринат, порівняно з контрольною групою відображено в табл. 1.



Кількість дітей, які захворіли на простий і на обструктивний бронхіт на фоні ГРЗ у всіх групах була приблизно однакова та зіставлення за віком теж однакове. Переважала легка форма бронхітів.

У всіх обстежених дітей захворювання перебігало на обтяженому преморбідному фоні. Так, атопічний дерматит спостерігався у 25 (37 %) дітей, вазомоторний риніт — у 26 (38,2 %) випадках, аденоїдні вегетації було діагностовано у 20 (29,4 %), гіперплазію мигдаликів мали 27 (39,7 %) пацієнтів, гіпохромна анемія легкого ступеня виявлена у 11 (16,2 %) дітей, дискінезію жовчовивідних шляхів мали 12 (18 %) осіб, надмірну масу тіла діагностовано у 9 (13,2 %) випадках, дефіцит маси тіла — у 10 (14,7 %) дітей.

У всіх групах день звернення до лікаря та початок терапії не перевищував третій від появи перших симптомів захворювання.

Ефективність препарату «Деринат» була доведена на таких клінічних параметрах (табл. 2).

Із табл. 2 видно, що в першій і другій групах динаміка клінічних показників значно краща, ніж у контрольній групі. Так, катаральні симптоми (гіперемія глотки, риніт, кашель) вірогідно швидше проходили в основних групах, ніж у контрольній; гіпертермічний період в основних групах зберігався не більше 2 днів, тимчасом як у контрольній групі підвищена температура трималася 3 доби і навіть довше. Також треба відмітити, що аускультативні зміни легенів у дітей першої та другої груп приходили в норму на 1–2 дні раніше, ніж у контрольній групі.

Крім того, варто відмітити, що день видужання в першій та другій групах приходився на 7–8-й день, тоді як у контрольній групі діти одужували на 10–11-й день.

Параклінічні показники також мали свої зміни, перш за все було проаналізовано дані гемограм відповідно до терапії

Таблиця 1
Захворюваність на гострі респіраторні захворювання у групах дослідження

Показники	Група		
	Перша	Друга	Контрольна
Кількість дітей, n	25	23	20
Вік, роки	1,4–10,2	1,8–9,6	1,7–9,8
Стать			
дівчатка	12	11	11
хлопчики	13	12	9
Загальна кількість дітей, які захворіли на ГРЗ			
Простий бронхіт			
тяжка форма	3	4	2
легка форма	11	11	12
Обструктивний бронхіт			
тяжка форма	3	2	1
легка форма	8	6	5

Таблиця 2
Динаміка клінічних показників після терапії у досліджуваних групах, дні

Показники	Група		
	Перша	Друга	Контрольна
Гіпертермія	1,9	1,8	3,1
Гіперемія глотки	4,5	4,1	6,8
Явище риніту	5,6	4,9	8,3
Кашель	8,1	7,8	12,5
Зміни при аускультатії	6,1	6,5	7,8

Таблиця 3
Динаміка деяких показників гемограми після терапії у досліджуваних групах

Група	Сегментоядерні нейтрофіли		Лімфоцити	
	до терапії	після терапії	до терапії	після терапії
Перша				
діти від 1 до 5 років	22,4	32,3	70,3	60,1
діти від 5 до 10 років	40,8	57,2	48,4	31,4
Друга				
діти від 1 до 5 років	22,8	32,5	68,1	60,2
діти від 5 до 10 років	39,2	59,4	50,4	31,8
Контрольна				
діти від 1 до 5 років	20,9	24,8	70,2	65,4
діти від 5 до 10 років	39,3	49,9	50,2	40,2

та після 10 днів лікування (табл. 3).

При аналізі даних таблиці видно, що кількість сегментоядерних нейтрофілів і лімфоцитів на 10-й день терапії у дітей першої та другої груп практично стала фізіологічною нормою. Водночас у дітей контрольної групи ці показники ще залишалися на високому рівні.

За даними катamnестичних спостережень, діти першої та другої груп протягом двох місяців значно менше хворіли на ГРЗ — 10 (20,8 %) дітей із 48 обстежених, перебіг захворювань мав легкий ступінь тяжкості, тимчасом як у контрольній групі з 20 дітей, які перебували під спостереженням, захворіло 12 (60 %) дітей, перебіг у 2 пацієнтів мав тяжкий ступінь.

Висновки

1. Захворюваність на ГРЗ у дітей до 10 років становить 67,3 % за даними педіатричного відділення міської дитячої лікарні № 1 ім. акад. Б. Я. Резніка, з них ускладнення на простий та обструктивний бронхіт — у 37,8 % випадків.

2. Сьогодні вакцинопрофілактика ГРЗ не може забезпечити 100%-й захист дітей від сезонних епідемій, що зумовлює обґрунтоване використання імуномодуляторів.

3. «Деринат» можна рекомендувати дітям різного віку з метою лікування та профілактики ГРЗ, ускладнених простим та обструктивним бронхітом.



ЛІТЕРАТУРА

1. Палій І. Г. Грп та інші гострі респіраторно-вірусні інфекції: сучасний погляд на діагностику, лікування та профілактику / І. Г. Палій // *Новости медицины и фармации в Украине*. — 2009. — № 15 (289). — С. 10-11.

2. Мизерницкий Ю. Л. Частые острые респираторные заболевания у детей: современные представления / Ю. Л. Мизерницкий, И. М. Мельникова // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2009. — № 3. — С. 7-13.

3. Новые технологии в профилактике острых респираторных инфекций и гриппа у детей младшего воз-

раста / Г. А. Самсыгина, Т. В. Казюкова, Т. А. Дудина [и др.] // *Педиатрия*. — 2008. — № 5. — С. 102-107.

4. Абатуров О. Є. Лікування гострих респіраторних захворювань, які супроводжуються розвитком обструктивного синдрому, у дітей раннього віку / О. Є. Абатуров, І. Л. Височина, Н. М. Токарева // *Новости медицины и фармации в Украине*. — 2009. — № 8. — С. 13.

5. Новые подходы к профилактике и терапии острых респираторных инфекций у детей раннего возраста, проживающих в домах ребенка / Е. И. Юлиш, И. В. Балычевцева, С. Г. Гадецкая [и др.] // *Современная педиатрия*. — 2009. — № 3 (25). — С. 15-18.

6. Иммунопрофилактика рибомунимом рекуррентных инфекций у детей первых 5 лет жизни / В. В. Бережной, Е. Н. Охотникова, Е. Н. Коломиец, Г. А. Гайдучик // *Актуальные вопросы педиатрии*. — 2008. — № 5 (22). — С. 56-60.

7. Абатуров О. Є. Імунопрофілактика гострих респіраторних вірусних інфекцій на сучасному етапі / О. Є. Абатуров, І. Л. Височина // *Новости медицины и фармации в Украине*. — 2009. — № 17 (291). — С. 3-4.

8. *Применение дерината в педиатрии*: пособие для практикующих врачей / под ред. А. И. Кусельмана. — М.; Тверь: Триада, 2008. — 88 с.

УДК 617.55+616.246.2-002]-072.1-089.5-053

Н. Р. Баязитов

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ МИНИЛАПАРОСКОПИИ С КЛАССИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЛАПАРОСКОПИЕЙ

КП «Одесская областная клиническая больница»

Резервом улучшения хирургического лечения острых заболеваний органов брюшной полости является диагностическая лапароскопия. Лапароскопия позволяет в наиболее ранние сроки установить диагноз и провести своевременное эффективное лечение [1; 2]. В последнее время появилась технология эндоскопической диагностики заболеваний органов брюшной полости, которая предполагает применение минилапароскопов и инструментов, имеющих диаметр 2,0–3,0 мм, обеспечивающих максимальную диагностическую информативность при минимальной травме тканей [3; 6; 7]. Оценка сравнительной эффективности классической и минилапароскопической диагностики является актуальной проблемой хирургии [7; 9].

Целью настоящего исследования стало проведение сравнительной оценки эффектив-

ности минилапароскопической и традиционной лапароскопической диагностики у пациентов с острой хирургической патологией органов брюшной полости.

Материалы и методы исследования

Диагностическая минилапароскопия была выполнена у 85 пациентов. Группой сравнения служили 55 больных, которым по ургентным показаниям была выполнена классическая диагностическая лапароскопия.

Выполнение диагностической минилапароскопии предполагает соблюдение нескольких технических требований, позволяющих достичь максимального диагностического эффекта. Так, введение минилапароскопа с углом обзора 30° осуществлялось через порт диаметром 2 мм, установленный через пупок. Учитывая угол обзора, информативные изобра-

жения получали при пневмоперитонеуме 6–8 мм рт. ст. у 27 (31,8 %) пациентов. У остальных больных (58 человек) для лучшей визуализации органов брюшной полости пневмоперитонеум повышали до 12 мм рт. ст. Следует отметить, что во всех случаях традиционной диагностической лапароскопии внутрибрюшное давление составляло от 12 до 14 мм рт. ст.

Осмотр органов брюшной полости производится в определенном порядке. Вначале осматривается париетальная и висцеральная брюшина: изучается по секторам состояние, цвет, сосудистый рисунок, характер поверхности. Брюшная полость условно подразделяется на следующие секторы: 1-й сектор — диафрагма, серповидная связка и правая доля печени, желчный пузырь; 2-й сектор — диафрагма, серповидная связка и левая доля печени; 3-й сектор — селезен-



ка, желудок; 4-й сектор — червеобразный отросток, восходящая, поперечная ободочная и нисходящий отдел толстой кишки; 5-й сектор — большой сальник, петли тонкой кишки; 6-й сектор — матка и ее придатки, мочевой пузырь.

Для лучшего осмотра органов брюшной полости следует изменять положение больного. Так, в положении больного с приподнятым головным концом печень несколько опускается вниз, и можно хорошо осмотреть всю ее диафрагмальную поверхность и диафрагму. Желчный пузырь лучше виден в положении больного на левом боку, а в положении больного на правом боку хорошо видна селезенка.

Органы малого таза лучше осматривать в положении Тренделенбурга.

При изменении положения больного сальник и петли кишечника перемещаются в брюшной полости, и для обзора открываются места, ранее недоступные для осмотра лапароскопом. Можно пользоваться концом лапароскопа как пальпатором или дополнительно ввести один или два минилапароскопических инструмента.

Результативность классической и минилапароскопической диагностики оценивали в соответствии со следующими критериями:

1. Достижение цели диагностики. Цель считалась достигнутой (истинноположительный (ИП) результат) при наличии прямых или косвенных признаков заболевания, позволяющих установить диагноз. Положительным результатом диагностики также считали те случаи, когда наблюдали картину перитонита и/или внутрибрюшного кровотечения без верификации источника их развития. Ложноположительным (ЛП) результатом диагностики считали те случаи, когда диагноз, установленный во время диагностической лапароскопии (минилапароскопии), не совпадал с

интраоперационным диагнозом.

2. Обнаружение при оперативном вмешательстве заболевания, которое было отвергнуто во время лапароскопической диагностики, рассматривали в качестве ложноотрицательного (ЛО) результата исследования.

3. Истинноотрицательным (ИО) результат считался в том случае, если хирургическое заболевание не обнаруживалось как на этапе диагностики, так и во время операции.

На основании указанных критериев проводилась оценка чувствительности, специфичности и эффективности классической и минилапароскопической диагностической процедуры:

— чувствительность рассчитывали как:

$$\frac{\text{ИП}}{\text{ИП} + \text{ЛО}} \cdot 100 \%;$$

— специфичность:

$$\frac{\text{ИО}}{\text{ИО} + \text{ЛП}} \cdot 100 \%;$$

— точность:

$$\frac{\text{ИП} + \text{ИО}}{\text{ИП} + \text{ЛО} + \text{ИО} + \text{ЛО}} \cdot 100 \%.$$

Выполнить диагностическую минилапароскопию удалось во всех случаях. Полученные результаты обрабатывали статистически с применением общепринятых критериев оценки различий между группами в медико-биологических исследованиях.

Результаты исследования и их обсуждение

Продолжительность диагностической лапароскопии с использованием классического оборудования составила от 7 до 27 мин, в среднем $(15,23 \pm 4,67)$ мин. Осложнения в процессе их выполнения отсутствовали. Продолжительность диагностической минилапароскопического вмешательства составляла от 5 до 32 мин, в среднем $(17,22 \pm 6,41)$ мин.

В процессе выполнения минилапароскопического диагностического вмешательства у четверых пациентов (5,1 % от числа минилапароскопических вмешательств) возникали осложнения, связанные с техническими погрешностями во время выполнения самой диагностической процедуры. Так, в 3 случаях речь шла о введении углекислого газа в переднебрюшинную клетчатку и еще в 2 случаях — в ткань большого сальника. По поводу данных осложнений не предпринимались лечебные мероприятия.

Трудности визуализации при осуществлении диагностической минилапароскопии отмечены у 3 (3,53 %) пациентов, что было связано с наличием значительного количества мутной жидкости (2 больных), а также спаечного процесса в брюшной полости (1 пациент). В этих случаях дополнительно вводили минитроакары, через которые осуществляли удаление жидкости путем аспирации (2 человека) и адгезиолизис (1 пациент). В конечном счете, на этапе завершения диагностической минилапароскопии были поставлены диагнозы перитонита неясной этиологии и перфоративной язвы (у пациента со спаечным процессом и адгезиолизисом). В процессе оперативного вмешательства было установлено, что причиной перитонита у одного пациента был острый аппендицит, а у второго — панкреонекроз. Сходные затруднения визуализации органов брюшной полости отмечены у 2 (3,64 %) пациентов в группе сравнения. В обоих случаях у больных был обнаружен значительный объем мутного выпота в брюшной полости, причиной которого было воспаление червеобразного отростка.

Полученные данные позволили установить, что число ИП результатов при применении минилапароскопической диагностики составило 64 (84,2 %) из 76. Относительное число ИП



**Диагнозы, которые были поставлены
в ходе диагностических вмешательств**

Диагноз до операции	Группа пациентов		Послеоперационный диагноз	Группа пациентов	
	№ 1	№ 2		№ 1	№ 2
Острый аппендицит	23	16	Острый аппендицит Острый аднексит Острый холецистит Нет патологии	19 1 1 2	12 1 1 2
Острый аднексит	5	3	Острый аднексит Острый аппендицит	4 1	2 1
Острый холецистит	8	5	Острый холецистит Обострение хронического холецистита	5 3	4 1
Острый панкреатит	6	4	Отечная форма Панкреонекроз	4 2	3 1
Перфоративная язва	9	5	Перфоративная язва	9	5
Мезентериальный тромбоз	7	5	Мезентериальный тромбоз	7	5
Перитонит неясной этиологии	6	4	Острый аппендицит Панкреонекроз	4 2	3 1
Кровотечение неясной этиологии	3	2	Разрыв аневризмы сосуда ПЖ Разрыв маточной трубы Эндометриоз	1 1 1	1 — 1
Внематочная беременность	11	6	Внематочная беременность	11	6
Нет патологии	7	5	Нет патологии	7	5
Всего	85	55		85	55

диагнозов при первоначальном диагнозе «острый аппендицит» составило 82,6 % (19 из 23). В то же время при остром аднексите данный показатель составлял 80,0 %. Наиболее часто ЛП диагнозы были поставлены в подгруппе пациентов с диагнозом «нет патологии» (42,9 % — 3 из 7 подобных заключений, таблица). Диагноз «острый аднексит» у 1 (20,0 %) из 5 пациентов также расценивался как ЛП. Часто ЛП результаты диагностики были отмечены в подгруппе с первоначальным диагнозом «острый аппендицит», в которой данный показатель составил 17,4 % (4 ЛП диагноза в подгруппе из 23 пациентов).

В то же время в группе сравнения ИП диагнозы были поставлены в 39 (79,8 %) случаях из 49. У пациентов с первоначальным диагнозом «острый аппендицит» он был подтвержден во время операции у 75,0 % (см. таблицу). У двух из трех пациенток с первоначальным диагнозом «острый аднексит» он был подтвержден во время операции.

В подгруппе с классической лапароскопической диагностикой ЛП диагнозы при первоначальном диагнозе «острый аппендицит» были отмечены в 25,0 % случаев (4 из 16 пациентов, см. таблицу). Еще в одном случае при диагнозе «острый аднексит» во время операции был обнаружен ретроцекально ретроперитонеально расположенный червеобразный отросток.

Истинноотрицательные диагнозы при первоначальном диагнозе «патологии нет» были подтверждены во время операции у 7 пациентов после диагностической минилапароскопии и у 5 пациентов после классической диагностической лапароскопии.

Таким образом, расчет показателя чувствительности диагностики показал, что в подгруппе с минилапароскопической диагностикой он составил

95,5 %, в то время как в группе с традиционной лапароскопической диагностикой — 97,5 % (рисунок). Специфичность в обоих случаях была относительно невысокой и составляла 44,4 %. Показатель точности диагностики был 87,7 % при традиционной и 88,2 % при минилапароскопической диагностике (см. рисунок).

Следует отметить, что из 4 пациентов, у которых в результате диагностической минилапароскопии не было выявлено патологии, болевые ощущения, не требовавшие применения анальгетиков, имели место у 2 пациентов на протяжении первых 4 ч послеоперационного периода. В то же время из 4 пациентов с лапароскопической диагностикой, у которых также не было обнаружено патологии, болевые ощущения умеренной выраженности



Рисунок. Характеристики различных методов диагностического исследования органов брюшной полости: 1 — чувствительность; 2 — специфичность; 3 — точность; по оси ординат — величина соответствующих показателей в процентах

ти сохранялись на протяжении 5–8 ч послеоперационного периода, а у одного больного потребовалось применение анальгетиков.

Таким образом, представленные результаты показали, что применение диагностической минилапароскопии при острой патологии со стороны органов брюшной полости имеет сходные со стандартной лапароскопической диагностикой показатели чувствительности, специфичности и точности, которые не имеют статистически значимых различий между группами. Однако следует подчеркнуть, что травматичность диагностической минилапароскопии значительно ниже, что связано с меньшим диаметром используемых инструментов. Также сопоставимыми и достаточно низкими были показатели развития осложнений, связанные с процедурой формирования пневмоперитонеума, и их возникновение отмечали на начальных этапах освоения технологии минилапароскопии.

Следует отметить тот положительный момент, что относительно низкие показатели внутриперитонеального давления, при которых была возможна минилапароскопическая диагностика, обеспечивают меньшую степень ишемии окружающих тканей и соответственно меньшую продукцию провоспалительных цитокинов, что снижает риск послеоперационных воспалительных изменений [5]. По-видимому, этим можно объяснить меньшую степень выраженности болевого синдрома после проведения минилапароскопической диагностической процедуры, отмеченную в нашем исследовании.

Полученные в нашей работе показатели точности диагностики соответствуют данным других авторов, которые отмечают, например, что точность диагностики опухолей яичников с помощью лапароскопии находится в пределах 70–100 % [1; 2; 6; 8; 9]. Вместе с

тем, полученные в нашей работе данные свидетельствуют о том, что при большинстве urgentных заболеваний органов брюшной полости точность диагностики при применении как минилапароскопической, так и классической лапароскопической диагностики была абсолютной. Наибольшие сложности при диагностике отмечались в случаях ретроперитонеального ретроцекального расположения червеобразного отростка, а также при наличии воспалительного процесса придатков матки. Однако в обоих случаях мы считаем возможным достичь улучшения результатов диагностики в процессе приобретения соответствующих навыков проведения диагностической процедуры, а также при применении гибких лапароскопов.

Важно подчеркнуть, что диагностическую лапароскопию, для сокращения времени проведения процедуры, следует прекратить в момент обнаружения значительного объема выпота и/или крови в брюшной полости. В нашей работе в 6 случаях при минилапароскопическом исследовании, а также в 4 — при классической лапароскопии хирург предпринимал в течение 5–10 мин попытку обнаружения источника перитонита, хотя в конечном счете отказался от дальнейшего поиска.

Выводы

1. Показатели чувствительности, специфичности и точности минилапароскопической диагностики сопоставимы с таковыми, которые определены для процедуры традиционной лапароскопической диагностики, и при urgentной патологии органов брюшной полости составляют соответственно 95,5, 44,4, 88,2 и 97,5, 44,4 и 87,7 %.

2. Проведение минилапароскопической диагностики требует особой тщательности при исключении диагнозов острого аппендицита и острого аднексита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Демидов В. Н. Применение цветного доплеровского картирования и лапароскопии при объемных образованиях придатков матки / В. Н. Демидов, Л. В. Адамян, Ю. И. Липатенко // Лапароскопия и гистероскопия в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. — М., 1998. — С. 358-359.
2. Alexander J. I. Pain after laparoscopy / J. I. Alexander // Br. J. Anaesth. — 1997. — Vol. 79. — P. 369-378.
3. Diagnostic laparoscopy with mini-optics — initial experiences / T. Romer, B. Bojahr, J. Muller, R. Lober // Zentralbl. Gynakol. — 1996. — Vol. 118, N 9. — P. 505-507.
4. Effect of Increased abdominal pressure on cytokines (IL1[beta], IL6, TNF[alpha]), C-reactive protein (CRP), free radicals (NO, MDA), and histology / M. Ozmen, B. Zulfikaroglu, C. Col [et al.] // Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques. — 2009. — Vol. 19, Issue 2. — P. 142-147.
5. Faggi U. Diagnostic laparoscopy in non traumatic abdominal emergencies / U. Faggi, A. Giovane // Minerva Chir. — 2003. — Vol. 58, N 1. — P. 9-16.
6. Helmreich-Becker I. Safety and feasibility of a new minimally invasive diagnostic laparoscopy technique / I. Helmreich-Becker, K. H. Meyer zum Büschenfelde, A. W. Lohse // Endoscopy. — 1998. — Vol. 30. — P. 756-762.
7. Komplikationen der internistischen Laparoskopie: Eine analyse von 675 laparoskopien in der ubergangszeit von der konventionellen zur mini-laparoskopie / U. Weickert, R. Jakobs, E. Siegel [et al.] // Dtsch. Med. Wochenschr. — 2005. — Vol. 130. — P. 16-20.
8. Minilaparoscopy in the diagnosis of peritoneal tumor spread: prospective controlled comparison with computed tomography / U. Denzer, S. Hoffmann, I. Helmreich-Becker [et al.] // Surg. Endosc. — 2004. — Vol. 18. — P. 1067-1070.
9. Weickert U. Diagnostic laparoscopy / U. Weickert, R. Jakobs, J. F. Riemann // Endoscopy. — 2005. — Vol. 37. — P. 33-37.



Н. І. Кіцера, О. З. Гнатейко, З. В. Осадчук, Н. В. Гельнер,
Н. М. Прокопчук, Л. І. Лотоцька, І. В. Війтович, О. В. Скляр

ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК ІЗ РАКОМ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ В АНАМНЕЗІ

Державна установа «Інститут спадкової патології АМН України», Львів

Вступ

Серед пухлин, ставлення до яких суттєво змінилося після аварії на Чорнобильській АЕС, заслуговує особливої уваги рак щитоподібної залози [1–3]. Численні дослідження поширення раку щитоподібної залози (РЩЗ) на території України підтверджують його зростання, особливо за останні 15 років [4; 5]. У Києві до 2004 р. захворюваність на РЩЗ зростає у 131 раз, у Кіровоградській області — в 11,7, у Чернівецькій — у 9,4, в Івано-Франківській — у 7,3, а у Сумській — у 6,1 разу порівняно з показниками 1989 р. Водночас суттєвий ріст захворювання на РЩЗ відмічений і в областях, не пов'язаних із негативним впливом ЧАЕС. Так, в Одеській області кратність збільшення цієї патології за 15 років становить 8,3 разу, у Донецькій — 5,4, у Херсонській та Запорізькій — 4,7 [5].

За даними канцер-реєстру Львівського державного онкологічного регіонального лікувально-діагностичного центру, в 1998–2008 рр. кількість хворих на РЩЗ дівчат і жінок у цій області в чотири рази більша, ніж в осіб чоловічої статі. Протягом останніх десяти років у Львівській області діагностовано 3203 випадки РЩЗ у всіх вікових категоріях — у 1841 (57,5 %) жінок та у 1362 (42,5 %) чоловіків [2]. Тим же часом РЩЗ був діагностований у 169 випадках у жінок до 34-річного віку. Наймолодшими були троє дівчат зі Львова віком 16 років. Ви-

являється чітка тенденція до зростання онкопатології щитоподібної залози залежно від віку як у чоловіків, так і у жінок, особливо у віці 15–34 роки, де співвідношення хворих на РЩЗ жінок до чоловіків становить 4:1, а з віком цей показник становить 1,4:1.

Багато вітчизняних та іноземних авторів вивчали епідеміологічні, етіологічні, молекулярно-генетичні, клінічні та біоетичні аспекти РЩЗ, наводили дані про взаємозв'язок між репродуктивним здоров'ям і станом щитоподібної залози [2; 3; 6–8].

Шведські вчені наводять результати дослідження РЩЗ в іранських емігрантів, які проживають у цій країні. Був вивчений реєстр 59 274 осіб, які народилися в Ірані, а згодом проживали у Швеції. Протягом 1969–2004 рр. було виявлено, що ризик РЩЗ був вищим у 2,7 разу в емігрантів, яким на момент дослідження було понад 30 років і які прибули до Швеції до 1990 р. Автори вважають, що велике значення має вплив факторів довкілля, генетичний вантаж, але найбільш імовірно — дефіцит йоду та високий природний рівень іонізуючої радіації [9].

За даними K. Nasserі, РЩЗ виявлявся серед вихідців зі Середнього Сходу у 869 випадках, було зафіксовано 56 смертей, а у жителів неіспанського походження із 19 812 випадків померло 1327 осіб. Смертність у жінок була вищою у 2,3, ніж у чоловіків. Автор вказує на те, що високий відсоток раку щитоподібної залози в емігрантів

пояснюється впливом багатьох чинників, зокрема, йодним дисбалансом і генетичною схильністю до цієї патології [8].

Результати досліджень, проведених серед жінок Кувейту та в інших країнах Сходу, вказують на те, що РЩЗ посідає друге місце. Не було виявлено залежності між віком початку менархе, вагітністю чи менопаузою та розвитком раку. Спостерігалось зростання ризику серед жінок, які народили 5 і більше дітей, а також збільшення ризику вдвічі, якщо остання вагітність у жінки була у віці понад 30 років. На противагу цьому спонтанні аборти мали протилежний ефект. Це вказує на те, що репродуктивні фактори впливають на виникнення РЩЗ у жінок.

Дослідження, проведені в Новій Каледонії (група островів у південно-західній частині Тихого океану поблизу Австралії, які є володінням Франції) [10], звертають нашу увагу на ризик виникнення РЩЗ, особливо у жінок Меланезії. Були верифіковані випадки папілярної або фолікулярної карциноми щитоподібної залози (293 жінки та 39 чоловіків) протягом 1993–1999 рр. і 412 осіб контрольної групи (354 жінки та 58 чоловіків). Не було виявлено залежності між наявністю цієї патології та вживанням алкоголю і тютюну, проте ця залежність характерна у чоловіків. Рак частіше розвивався у жінок Малайзії віком понад 50 років, які мали ожиріння. Це дослідження по-



яснює роль надлишкової маси у жінок у постменопаузі.

C. G. Hannibal і співавтори (Данія) [11] проводили епідеміологічні дослідження 54 362 жінок протягом 1963–1998 рр. Вивчали вплив контрацептивних препаратів на ризик виникнення РЩЗ. Автори встановили, що вживання кломіфену підвищує ризик виникнення РЩЗ у 2,28 разу, а прогестерону — у 10,14 разу. Проте не було виявлено асоціацій щодо вживання гонадотропіну. Автори вказують на те, що проспективні спостереження за пацієнтами потрібні для підтвердження їхніх даних.

M. R. Galanti і співавтори [12] вивчали репродуктивний анамнез і вплив куріння на ризик виникнення РЩЗ у жінок. Дослідження методом випадок-контроль проводили у жінок, які проживають у Північній Норвегії та Центральній Швеції, де було вивчено 191 гістологічно верифікований випадок і 341 — у контрольній групі. Не було виявлено чіткої асоціації в обох групах щодо кількості вагіностей, викиднів, пологів, вживання оральних або гормональних контрацептивів. Проте спостерігалася чітка тенденція до ризику виникнення РЩЗ у жінок, які народили вперше до 20 років, і в тих, які народили менше ніж через 5 років після початку менархе. Жінки, які почали палити з 15-річного віку, також мали вищий ризик щодо виникнення цієї патології. За даними авторів із Сан-Франциско [13], спостерігалася збільшення РЩЗ у жінок, у яких менархе почалося до 12 років, і було виявлено, що у пацієнок, які приймали оральні контрацептиви, ризик РЩЗ був меншим. E. Negri і співавтори [14] не виявили залежності щодо спонтанних та індукованих викиднів у пацієнок із РЩЗ.

S. M. Chow [15] вивчав наслідки 116 вагіностей у 68 пацієнок із РЩЗ і зазначив, що усі діти народилися здоровими, без природжених вад розвитку

(ПВР). A. M. Sawka і співавтори [16] зазначають, що протягом першого року після проведення променевого лікування збільшується ризик викиднів у жінок із РЩЗ. Проте оперативне та променеве лікування не збільшує ризику викиднів, мертвонароджень, неонатальної смертності або ПВР у потомства. Проте G. Berg і R. Leboeuf наголошують, що цитостатичне та променеве лікування є протипоказаним під час вагітності, оскільки може негативно вплинути на плід. Це потребує постійного спостереження вагітної у спеціалістів, а сама вагітність є небажаною для таких пацієнок [17; 18].

Наведені дані демонструють, що лікарі повинні приділяти велику увагу дівчатам і жінкам із РЩЗ в анамнезі для покращання їх репродуктивно-го здоров'я [19; 20].

Метою нашого дослідження було вивчення перебігу вагітності та репродуктивної функції у жінок після проведеного лікування РЩЗ.

Актуальність цієї теми полягає у тому, що практичні акушери-гінекологи мають певні застереження і острах перед веденням вагітності та пологів у жінок із РЩЗ в анамнезі, а тим паче якщо ця патологія діагностується під час вагітності. Більшість жінок з таким діагнозом не ризикують планувати вагітність, оскільки бояться народити хвору дитину та не знають, до яких лікарів звертатися щодо прогнозу потомства.

Результати дослідження та їх обговорення

У 2000–2008 рр. за медико-генетичним консультуванням у ДУ «Інститут спадкової патології АМН України» (Львів) звернулися 6 вагітних, які в минулому лікувалися з приводу РЩЗ. Хворим проводилося оперативне лікування злоякісної пухлини. Залежно від стадії онкологічного процесу здійснювалося радіологічне опромінення уражених ділянок. Ще 7 жінок при-

йшли на консультацію з приводу прогнозу здоров'я майбутніх нащадків.

Під нашим спостереженням було шестеро вагітних віком від 20 до 33 років. Вік виявлення злоякісної пухлини становив $(24,3 \pm 4,0)$ року. У трьох жінок до встановлення діагнозу РЩЗ було по одній здоровій дитині. Термін, який минув від часу встановлення діагнозу до настання вагітності, становив 1–7 років, лише в одному випадку онкопатологію щитоподібної залози було діагностовано під час вагітності.

Спостереження 1

У пацієнтки М. Н. 1969 р. н. від першої вагітності народилася здорова дівчинка. Діагноз РЩЗ встановлено у 2001 р. у віці 32 роки. Прооперована у цьому ж році, отримувала променеве лікування та замісну гормональну терапію.

Друга вагітність від того ж шлюбу настала через рік після оперативного втручання з приводу РЩЗ. Вагітність перебігала з вираженим гестозом I триместру. Біохімічні маркери сироватки крові під час вагітності — в нормі. Народився здоровий хлопчик.

Родовід щодо онкопатології не обтяжений.

Спостереження 2

У пацієнтки Т. М. 1970 р. н. від першої вагітності народилася здорова дівчинка. Діагноз РЩЗ встановлено у 1998 р. у віці 28 років. Прооперована у тому ж році. Отримувала променеве лікування та замісну гормонотерапію еутироксом.

Вторинне непліддя тривало 10 років. Друга вагітність від того ж шлюбу настала через 3 роки після оперативного втручання з приводу РЩЗ на фоні компенсації. У тому ж році у терміні 17–18 тиж. вагітності пацієнтка була прооперована з приводу доброякісної пухлини надниркової залози (лапароскопічним методом). Вагітність



перебігала з ознаками загрози викидня, турбувала артеріальна гіпертензія, яка лікувалася гіпотензивними препаратами. Біохімічні маркери сироватки крові та УЗД під час вагітності — в нормі. Народився здоровий хлопчик.

Родовід щодо онкопатології не обтяжений.

Спостереження 3

Пацієнтка М., 1976 р. н., маючи одного хлопчика від першої вагітності, захворіла на РЩЗ у 2001 р., з приводу чого була успішно прооперована у 25-річному віці. Отримувала променеве лікування. Після проведеного лікування настало дві вагітності, які хвора за релігійними мотивами відмовилася переривати. Біохімічні маркери сироватки крові під час обох вагітностей — в нормі. У віці 29 та 32 роки народила здорових дівчинку і хлопчика.

Спостереження 4

Пацієнтці Г. О. 1979 р. н. діагноз РЩЗ встановлено у 2002 р. у віці 23 роки під час вагітності. Вагітність перебігала із явищами тиреотоксикозу, загрозою викидня. Біохімічні маркери сироватки крові під час вагітності — в нормі. Пацієнтка лікувалася стаціонарно, оскільки хотіла зберегти вагітність і народити дитину. Під час вагітності приймала метизол. Народилася здорова дівчинка.

Лікування злоякісної пухлини розпочала через два тижні після пологів. Прооперована у 2002 р. Отримувала променеве лікування. На даний момент знаходиться на замісній гормонотерапії. Під час УЗ-обстеження у 2007 р. виявлено ендометріальну кісту лівого яєчника.

Родовід щодо онкопатології не обтяжений.

Спостереження 5

Пацієнтці Є. І. 1981 р. н. діагноз РЩЗ встановлено у 2002 р. у віці 21 рік. Прооперована у цьому ж році, отримувала про-

меневе лікування та замісну гормональну терапію.

Вагітність настала через 4 роки після оперативного втручання з приводу РЩЗ. Вагітність перебігала без ускладнень. Біохімічні маркери сироватки крові під час вагітності — в нормі. Народився хлопчик із вадами розвитку — гіпохондроплазія кінцівок.

Родовід щодо злоякісних пухлин та патології опорно-рухового апарату не обтяжений.

Спостереження 6

Пацієнтка А. Н. 1986 р. н. з 11-річного віку спостерігається у невролога з приводу епісиндрому. Діагноз РЩЗ встановлено у жовтні 2003 р. у віці 17 років, і вона була прооперована. Отримувала променеве лікування та замісну гормональну терапію. Спостерігалася тривала аменорея.

До генетичного центру звернулася у 2000 р. з приводу гіпотиреозу, оскільки отримувала неадекватну замісну гормональну терапію. Після компенсації функції щитоподібної залози у пацієнтки настала вагітність, яка перебігала із загрозою переривання. Біохімічні маркери

сироватки крові протягом вагітності — в нормі. Під час вагітності приймала L-тироксин. Народилася здорова дівчинка.

Родовід щодо онкопатології обтяжений за материнською лінією: 1 випадок у родича III ступеня спорідненості за материнською лінією — злоякісна пухлина внутрішніх органів.

Нами вивчалися особливості менструальної та репродуктивної функції до і після онкопатології. Як видно з табл. 1, менструальна функція у 5 жінок із РЩЗ до моменту встановлення діагнозу була не порушена, лише в однієї пацієнтки спостерігалася вторинна аменорея. У 3 жінок було діагностовано супровідну патологію: доброякісна пухлина надниркової залози — 1, кіста лівого яєчника — 1, епісиндром — 1. У однієї жінки ще до встановлення діагнозу РЩЗ спостерігалася тривала (протягом 10 років) вторинна неплідність.

Спадковий анамнез щодо РЩЗ був не обтяжений у більшості пацієнток. Аналіз клініко-генеалогічного анамнезу пацієнток із РЩЗ не виявив обтяженості родоводів щодо злоякісних пухлин, зокрема РЩЗ.

Таблиця 1

Репродуктивний анамнез та особливості менструальної функції у жінок із раком щитоподібної залози

Вік встановлення онкопатології, роки	Супровідна патологія	Менструальна функція	Репродуктивний анамнез до встановлення онкопатології	Репродуктивний анамнез після встановлення онкопатології
32	—	—	Здорова дівчинка	—
28	Доброякісна пухлина надниркової залози	—	Здорова дівчинка	Вторинна неплідність
25	—	—	Здоровий хлопчик	—
23	Кіста лівого яєчника, тиреотоксикоз	—	—	—
21	—	—	—	—
17	Епісиндром	Аменорея вторинна	—	—



Встановлено, що репродуктивний анамнез у пацієнок до встановлення онкопатології був не змінений. Після оперативного та променевого лікування РЦЗ на фоні замісної гормональної терапії 5 жінок завагітніли.

У 5 жінок термін після встановлення діагнозу до вагітності у середньому становив $(3,1 \pm 1,6)$ року, проте в однієї жінки віком 23 роки дана патологія була діагностована під час вагітності. Жінка забажала пролонгувати вагітність і народила здорову дитину. Лише після пологів була прооперована щитоподібна залоза, проведено адекватне лікування.

У більшості вивчених випадків вагітність перебігала із вираженим гестозом, з ознаками загрози викидня і лише в однієї жінки — нормально. Усі вагітні (серед них одна за релігійними мотивами) побажали народити дитину, тому пролонгували вагітність і знаходилися під пильним спостереженням лікарів.

Середній вік матері при пологах становив $(27,6 \pm 4,2)$ року. Жінки народили 6 здорових дітей (у однієї жінки — дві вагітності поспіль) та одну дитину із гіпохондроплазією кінцівок.

У 7 дітей (троє дівчаток і четверо хлопчиків), які народили-

ся у жінок із РЦЗ в анамнезі (табл. 2), шестеро — здорові, а у одного хлопчика діагностовано ПВР — гіпохондроплазію кінцівок. У однієї жінки було дві вагітності поспіль з проміжком у два роки, від яких народилося двоє здорових дітей різної статі.

Оскільки у більшості спостережень у родоводах не було виявлено злویкісних пухлин, зокрема РЦЗ, то жінки з обтяженим онкологічним анамнезом щодо цієї патології повинні бути проконсультовані генетиком з метою профілактики ПВР у нащадків.

Висновки

1. Своєчасна діагностика, оперативне та променеве лікування раку щитоподібної залози та компенсаторна гормонотерапія дають шанс жінкам із таким діагнозом планувати вагітність і народити дитину.

2. У більшості обстежених жінок вагітність супроводжувалася вираженим гестозом й ознаками загрози викидня, що обумовлює підвищену увагу спеціалістів до цієї категорії вагітних.

3. Вагітність у таких жінок повинна перебігати на фоні гормональної компенсації функції щитоподібної залози під наглядом ендокринолога, онко-

лога, акушера-гінеколога і генетика.

4. Не можна виключити можливого мутагенного впливу на статеві клітини отриманого протипухлинного та променевого лікування і виникнення природжених вад розвитку у потомства, зокрема кісткової системи.

5. Оскільки у більшості спостережень у родоводі не було виявлено злویкісних пухлин, зокрема раку щитоподібної залози, то жінки з обтяженим онкологічним анамнезом потребують консультації генетика про можливий ризик виникнення нових мутацій у майбутньому потомстві та народження хворих дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Афанасьєва Н. І. Молекулярно-генетичні аспекти виникнення новоутворів щитоподібної залози. Повідомлення 2 / Н. І. Афанасьєва, О. В. Муzychuk // УРЖ. — 2008. — № 16. — С. 217-223.

2. Рах в Україні, 2006–2007 : Бюлетень Національного канцер-реєстру України № 9. — К., 2008. — С. 56.

3. Діагностика, лікування та реабілітація хворих на рак щитоподібної залози / Ю. Стернюк, Б. Білинський, О. Галай, В. Вовк // Українські медичні вісті. — 2007. — Т. 6, № 12. — С. 64-65.

4. Тронько М. Д. Основні показники діяльності ендокринологічної служби України за 2004 рік / М. Д. Тронько, А. Д. Чернобровий. — К., 2005. — С. 30.

5. Хазиев В. В. Распространенность рака щитовидной железы и факторы, влияющие на ее динамику / В. В. Хазиев, С. А. Шпандель, Ю. И. Караченцев // Проблемы эндокринологии. — 2008. — Т. 54, № 4. — С. 18-21.

6. Іванюта Л. І. Репродуктивне здоров'я жінок і функція щитоподібної залози / Л. І. Іванюта, І. С. Іванюта // Жіночий лікар. — 2008. — № 6. — С. 25-27.

7. Epidemiology of reproductive and hormonal factors in thyroid cancer: evidence from case-control study in the Middle East / A. Memon, M. Darif, K. Al-Saleh, A. Suresh // Int. J. Cancer. — 2002. — Vol. 97, N 1. — P. 82-89.

8. Nasser K. Thyroid cancer in the Middle Eastern population of California / K. Nasser // Cancer Causes Control. — 2008. — Vol. 19, N 10. — P. 1183-1191.

9. Risk of thyroid cancer among Iranian immigrants in Sweden / T. Mo-

Таблиця 2

Характеристика репродуктивної функції жінок із раком щитоподібної залози в анамнезі після проведеного лікування

Вік встановлення діагнозу, років	Термін після встановлення діагнозу до вагітності, років	Вік при пологах, років	Стать дитини	Стан дитини після народження
32	1	33	Хлопчик	Здоровий
28	3	31	Хлопчик	Здоровий
25	4 7	29 32	Дівчинка Хлопчик	Здорова Здоровий
23	Під час вагітності	23	Дівчинка	Здорова
21	4	25	Хлопчик	ПВР: гіпохондроплазія кінцівок
17	3	20	Дівчинка	Здорова



radi, T. Nordqvist, P. Allebeck, M. R. Galanti // *Cancer Causes Control.* — 2008. — Vol. 19, N 3. — P. 221-226.

10. *Alcohol drinking, tobacco smoking, and anthropometric characteristics as risk factors for thyroid cancer: a countrywide case-control study in New Caledonia* / R. Guignard, T. Truong, Y. Rougier [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* — 2007. — Vol. 166, N 10. — P. 1140-1149.

11. *Risk of thyroid cancer after exposure to fertility drugs: results from a large Danish cohort study* / C. G. Hannibal, A. Jensen, H. Sharif, S. K. Kjaer // *Hum Reprod.* — 2008. — Vol. 23, N 2. — P. 451-456.

12. *Reproductive history and cigarette smoking as risk factors for thyroid cancer in women: a population-based case-control study* // M. R. Galanti, L. Hansson, Lund [et al.] // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* — 1996. — Vol. 5, N 6. — P. 425-431.

13. *Sakoda L. C. Reproductive and menstrual history and papillary thyroid cancer risk: the San Francisco Bay*

Area thyroid cancer study / L. C. Sakoda, P. L. Horn-Ross // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* — 2002. — Vol. 11, N 1. — P. 51-57.

14. *A pooled analysis of case-control studies of thyroid cancer. II. Menstrual and reproductive factors* / E. Negri, L. Dal Maso, E. Ron [et al.] // *Cancer Causes Control.* — 1999. — Vol. 10, N 2. — P. 143-155.

15. *Pregnancy outcome after diagnosis of differentiated thyroid carcinoma: no deleterious effect after radioactive iodine treatment* / S. M. Chow, S. Yau, S. H. Lee [et al.] // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2004. — Vol. 59, N 4. — P. 992-1000.

16. *A systematic review examining the effects of therapeutic radioactive iodine on ovarian function and future pregnancy in female thyroid cancer survivors* / A. M. Sawka, D. C. Lakra, J. Lea [et al.] // *Clin. Endocrinol.* — 2008. — Vol. 69, N 3. — P. 479-490.

17. *Consequences of inadvertent radioiodine treatment of Graves' disease*

and thyroid cancer in undiagnosed pregnancy. Can we rely on routine pregnancy testing? / G. Berg, L. Jacobsson, E. Nystrom [et al.] // *Acta Oncol.* — 2008. — Vol. 47, N 1. — P. 145-149.

18. *Impact of pregnancy on serum thyroglobulin and detection of recurrent disease shortly after delivery in thyroid cancer survivors* / R. Leboeuf, L. E. Emerick, A. J. Martorella, R. M. Tuttle // *Thyroid.* — 2007. — Vol. 17, N 6. — P. 543-547.

19. *Papillary carcinoma with nodular fasciitis-like stroma — a case report in pregnancy* / I. I. Leal, F. P. Carneiro, C. A. Basilio-de-Oliveira [et al.] // *Diagn. Cytopathol.* — 2008. — Vol. 36, N 3. — P. 139-141.

20. *Мельниченко Г. А. Заболевания щитовидной железы во время беременности. Диагностика, лечение, профилактика: пособие для врачей* / Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев, И. И. Дедов. — М.: Медэксперт. Пресс, 2003. — С. 48.

УДК 616.12-008.331.1:616.151.5

В. Н. Крамарева

ФИБРИНОЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПЛАЗМЫ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

В сосудистом русле в норме непрерывно происходит превращение небольшого количества фибриногена в фибрин, который также непрерывно расщепляется и удаляется ферментами фибринолитической системы [1]. Главным компонентом этой системы является фермент плазмин, который путем гидролиза отщепляет от фибрина растворимые пептиды, способствуя растворению тромба. В патологических ситуациях появление в кровотоке тромбина вызывает превращение фибриногена в фибрин с появлением растворимого фибрина (РФ), который в дальнейшем превращается в нерастворимый фибрин. При расщеплении нерастворимого

фибрина плазмином появляются продукты деградации фибрина — D-димеры, являющиеся маркерами активации фибринолиза [2].

Плазмин в крови находится в виде неактивного плазминогена. Активация плазминогена обеспечивается внутренними и внешними механизмами и в подавляющем большинстве случаев вторична. Основной внешний активатор плазминогена — активатор тканевого типа (t-PA), который синтезируется в сосудистой эндотелии при повреждении сосуда или воздействии на него вазоактивных веществ. Помимо активаторов фибринолиза существуют ингибиторы превращения плазминогена в плазмин, такие

как ингибитор тканевого активатора плазминогена 1-го типа (PAI-1), также синтезируемый клетками эндотелия [3]. Активация или повреждение эндотелия приводят к повышенной выработке данных протеаз. При длительном воздействии повреждающих факторов компенсаторные возможности эндотелия истощаются и развивается состояние дисфункции, predisposing к тромбообразованию [4].

Таким образом, к методам оценки состояния фибринолитической системы относят определение концентрации активаторов и ингибиторов плазминогена, а также продуктов деградации фибриногена/фибрина.



У больных эссенциальной артериальной гипертензией (АГ) зачастую определяются метаболические нарушения в виде дислипидемии, нарушения углеводного обмена, ожирения, являющиеся факторами риска эндотелиальной дисфункции и тромботических осложнений [5]. В связи с этим вызывает интерес изучение показателей фибринолитической системы у больных эссенциальной АГ.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 60 больных эссенциальной АГ 1-й и 2-й степени согласно критериям ВОЗ/МОАГ (1999) [6], из них 28 женщин и 32 мужчины в возрасте от 27 до 68 лет (в среднем $52,4 \pm 6,8$ года).

У 3 (5 %) больных на момент включения в исследование отмечалась стабильная стенокардия I–II функционального класса. Инфаркт миокарда в анамнезе был у 6 (10 %) больных, ишемический инсульт — у 3 (5 %). Дислипидемия наблюдалась у 51 (85 %) больного, курили 20 (33,3 %). Сахарным диабетом (СД) 2 типа страдали 10 (16,7 %) больных. Средний индекс массы тела (ИМТ) составил $28,0 \pm 1,6$ кг/м². Больные СД были обследованы в состоянии хорошей и удовлетворительной клинко-метаболической компенсации заболевания. Группу контроля составили 12 здоровых.

Показатели фибринолитической системы — уровень антигена t-PA и содержание PAI-1 определяли иммуноферментным методом ELISA с использованием наборов реактивов фирмы “Technoclone” (Австрия). Показатель активности t-PA находили с использованием хромогенных субстратов той же фирмы.

Количественное определение растворимого фибрина и D-димера в плазме крови проводили с помощью иммуноферментных методов, разрабо-

танных в Институте биохимии имени А. В. Палладина НАН Украины [7].

Содержание общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ) определяли ферментным методом с помощью наборов фирмы “Human” (Германия) на биохимическом полианализаторе “Human”, уровень ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) — тем же методом после осаждения из сыворотки апо-В-содержащих липопротеидов раствором 1,1 мМ фосфовольфрамата натрия с 45 мМ MgCl₂. Уровень ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) рассчитывали по формуле Фридвальда [8].

Все больные были разделены на 2 группы по величине суммарного сердечно-сосудистого риска, рассчитанного согласно Европейским рекомендациям по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний [9]: 1-я группа — пациенты низкого/среднего риска (21 человек), 2-я группа — высокого/очень высокого риска (39 человек).

Статистические данные представлены в виде средних арифметических значений и стандартного отклонения (Mean±SD). Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента. Анализ корреляционных взаимосвязей биохимических показателей осуществляли с помощью коэффициентов ранговой корреляции Спирмена. Уровень значимости P<0,05 считали достоверным.

Результаты исследования и их обсуждение

Клинко-демографические данные и исходные биохимические показатели обследуемых больных представлены в табл. 1.

Результаты проведенных исследований представлены в табл. 2.

Анализ полученных данных выявил достоверное повышение уровней антигена и активности t-PA у больных 1-й обследуемой группы по сравнению с

контролем (все P<0,05). У больных 2-й группы отмечалось увеличение уровня антигена t-PA, но снижение его активности (все P<0,05) по сравнению с 1-й группой. У больных 2-й группы также достоверно выше оказалось содержание ингибитора тканевого активатора плазминогена (PAI-1) по сравнению с контролем (P<0,05). В этой группе больных показатели PAI-1 были как очень высокие, так и близкие к нулю. Оказалось, что нулевые значения PAI-1 определялись у больных с диагностированным тромбом ушка левого предсердия и тромбозом мелких ветвей легочной артерии.

Как видно из табл. 2, показатели РФ и D-димера у обследуемых больных также существенно отличаются от нормы.

Так, выявлено повышение уровня РФ у больных эссенциальной АГ низкого/среднего риска по сравнению со здоровыми (P<0,05). У пациентов с АГ высокого/очень высокого риска отмечено достоверное

Таблица 1
Клиническая характеристика больных

Показатель	Больные АГ, n=60
Возраст, годы	52,4±6,8
Мужчины/женщины, %	53/47
ИМТ, кг/м ²	28,0±1,6
Курение, %	33,3
Стабильная стенокардия I–II функц. кл., %	5
Инфаркт миокарда в анамнезе, %	10
Ишемический инсульт в анамнезе, %	5
Сахарный диабет, %	16,7
САД, мм рт. ст.	159,8±4,5
ДАД, мм рт. ст.	89,2±3,2
Общий ХС, ммоль/л	5,9±0,9
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,8±0,3
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,3±0,6
ТГ, ммоль/л	1,9±0,4
Глюкоза крови, ммоль/л	5,2±0,6



Таблица 2

Показатели активности фибринолитической системы у больных эссенциальной артериальной гипертензией в зависимости от величины суммарного риска

Показатель	1-я группа: пациенты с низким/средним риском, n=21	2-я группа: пациенты с высоким/очень высоким риском, n=39	Здоровые, n=12
Антиген тканевого активатора плазминогена, нг/мл	0,86±0,20*	1,66±0,52**	0,38±0,12
Активность тканевого активатора плазминогена, МО/мл	0,048±0,007*	0,012±0,009**	0,014±0,003
Ингибитор тканевого активатора плазминогена, нг/мл	17,5±7,4	56,8±14,6**	12,5±1,64
Растворимый фибрин, мкг/мл	1,65±0,34*	2,46±0,37**	0,58±0,15
D-димер, нг/мл	76,5±20,1*	150,2±31,7**	28,1±16,6

Примечание. * — P<0,05 по сравнению с контролем; ** — P<0,05 по сравнению с 1-й группой.

увеличение уровня РФ по отношению к больным 1-й группы (P<0,05). Известно, что РФ является маркером тромбинемии и свидетельствует о повышении свертывающего потенциала крови [10].

Определение в плазме крови D-димеров позволяет выявить образование в кровотоке фибрина и его лизис, таким образом, оценить активацию свертывания крови и фибринолиз. D-димер является наиболее надежным свидетельством появления в магистральных сосудах тромбов и тромбоемболий [11].

Нами установлено увеличение содержания D-димера у больных эссенциальной АГ высокого/очень высокого риска. У больных с низким/средним риском уровень D-димера не отличался от здоровых (P>0,05). У больных высокого/очень высокого риска он был достоверно выше, чем в контрольной группе (P<0,05).

Таким образом, результаты наших исследований свидетельствуют об изменениях в системе фибринолиза у больных АГ с низким/средним кардиоваскулярным риском в виде повыше-

ния уровней антигена и активности тканевого активатора плазминогена и у больных с высоким/очень высоким риском в виде увеличения величины антигена, но снижения активности t-PA и увеличения уровня ингибитора тканевого активатора плазминогена.

Выявленные нами изменения в виде существенного повышения уровня РФ и D-димера свидетельствуют об активации системы гемостаза у больных эссенциальной АГ и дают основание предполагать участие данных показателей в развитии сердечно-сосудистых осложнений.

Проведенный корреляционный анализ выявил прямую достоверную связь между возрастом и антигеном тканевого активатора плазминогена, а также между содержанием ХС ЛПНП и уровнем ингибитора тканевого активатора плазминогена. Полученные результаты можно объяснить большей распространенностью атеросклеротического поражения у пациентов старшей возрастной группы, связь которого с активацией процессов тромбообразования общепризнана [12].

Кроме того, обнаружена достоверная прямая взаимосвязь между показателями PAI-1 и РФ (P<0,05), PAI-1 и t-PA антигеном (P<0,05), обратная — между PAI-1 и D-димером (P<0,05).

Сосудистая стенка здорового человека обладает антитромбогенными свойствами благодаря синтезу антикоагулянтов, активаторов плазминогена, ингибиторов агрегации тромбоцитов. При атеросклеротическом поражении наблюдаются структурные и функциональные повреждения стенки сосуда, ведущие к снижению ее антиагрегационной, антикоагуляционной и фибринолитической активности [13].

Выявленные в нашем исследовании нарушения регуляции фибринолиза в виде дисбаланса между активатором плазминогена и его ингибитором свидетельствуют о дисфункции эндотелия, снижении антитромбогенной активности сосудистой стенки и вносят существенный вклад в процессы тромбообразования и прогрессирования сердечно-сосудистых осложнений у больных эссенциальной АГ, что следует учитывать при назначении терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Schenone M.* The blood coagulation cascade / M. Schenone, B. C. Furie, B. Furie // *Curr. Opin. Hematol.* — 2004. — Vol. 11 (4). — P. 272-277.
2. *Баркаган З. С.* Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З. С. Баркаган, А. П. Момот. — М., 2001. — С. 32-40.
3. *Banfi C.* PAI-1, the primary plasminolytic inhibitor of fibrinolysis. Physiopathologic role and molecular mechanisms / C. Banfi, L. Mussoni, E. Tremoli // *Minerva Endocrinol.* — 2002. — Vol. 27. — P. 181-191.
4. *Andersson T. J.* Assessment and treatment of endothelial dysfunction in human / T. J. Andersson // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1999. — Vol. 34. — P. 631-638.
5. *Panza J. A.* Endothelial dysfunction in essential hypertension / J. A. Panza // *Clin. Cardiol.* — 1997. — Vol. 20, Suppl. II. — P. II-26 — II-33.
6. *World Health Organization* — International Society of Hypertension.



Guidelines for the management of hypertension // *J. Hypertens.* — 1999. — Vol. 17 (2). — P. 151-183.

7. A neoantigenic determinant in coiled coil region of human fibrin B-chain / E. V. Lugovskoy, P. G. Gritsenko, I. N. Kolesnikova [et al.] // *Thromb. Res.* — 2009. — Vol. 123, N 5. — P. 765-770.

8. Friedwald W. T. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of preparative ultracentrifuge / W. T. Friedwald, R. I. Levy, D. S. Fredrickson // *Clin. Chem.* — 1972. — Vol. 18. — P. 499-502.

9. European guidelines in cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of eight societies and by invited experts) // *Eur. Heart J.* — 2003. — Vol. 24. — P. 1601-1610.

10. The central role of thrombin in hemostasis / J. T. Crawley, S. Zanardelli, C. K. Chion, D. A. Lane // *J. Thromb. Haemost.* — 2007. — Vol. 5, Suppl. 1. — P. 95-101.

11. Relationship of fibrinogen levels and hemostatic abnormalities with organ

damage in hypertension / L. A. Sechi, L. Zingaro, C. Catena [et al.] // *Hypertension.* — 2000. — Vol. 36. — P. 978-985.

12. Epidemiology of coagulation factors, inhibitors and activation markers / G. D. Lowe [et al.] // *Br. J. Haematol.* — 1997. — Vol. 97. — P. 775-784. (The Third Glasgow Monica Survey I. Illustrative reference ranges by age, sex and hormone use).

13. Britten M. The role of endothelial function for ischemic manifestations of coronary atherosclerosis / M. Britten, V. Schuchinger // *Herz.* — 1998. — Vol. 23, N 2. — P. 97-105.

УДК 617.735-002-02:616.379-008.64-09-092.18-07

В. А. Науменко

ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ НЕКОТОРЫХ ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В ДИАГНОСТИКЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины», Одесса

Введение

По данным литературы, в патогенезе диабетической ретинопатии (ДРП) участвуют цитокины, активно влияющие на развитие и регуляцию антигенспецифического иммунного ответа, регуляцию процессов пролиферации и ангиогенеза, а также обладающие цитотоксическими и противовирусными свойствами. Главными медиаторами воспаления являются интерлейкин-1 (ИЛ-1), фактор некроза опухоли α , ИЛ-6, ИЛ-8, а также интерферон. Совокупность этих цитокинов обеспечивает неспецифическую, антибактериальную и противовирусную, а отчасти и противоопухолевую защиту. Цитокины, оказывающие противовоспалительное действие как часть нормальной иммунорегуляции, не допускающей гиперпродукции провоспалительных цитокинов, — это ИЛ-4, ИЛ-10,

ИЛ-13 и трансформирующий фактор роста β [4]. Повышенная экспрессия цитокинов, инициирующих внутриклеточные пролиферативные изменения в эндотелиоцитах, — одна из непосредственных причин структурно-функциональных повреждений сосудистой стенки у больных сахарным диабетом (СД).

ИЛ-1 β способствует также апоптозу клеток ретинальных капилляров в результате активации нуклеарного фактора β . Этот процесс усиливается в условиях повышенного уровня глюкозы. Результаты этого исследования также предполагают возможную роль ИЛ-1 β в развитии ретинопатии при диабете и целесообразность определения антагониста рецептора ИЛ-1 β для выявления механизмов ингибирования развития ДРП [6].

Среди факторов, индуцирующих ретинальную неоваску-

ляризацию, отмечены различные вещества, в том числе цитокины, наиболее значимые из которых — фактор роста эндотелия сосудов, основной фактор роста фибробластов, инсулиноподобный фактор роста, трансформирующий фактор роста [1]. Были исследованы механизмы регуляции фактора роста эндотелия сосудов и эндостатина соответственно как стимулятора и ингибитора ангиогенеза при ДРП. Концентрация фактора роста эндотелия сосудов и эндостатина в камерной влаге и стекловидном теле положительно коррелировала с тяжестью ДРП. Содержание фактора роста эндотелия сосудов увеличивается в процессе неоваскуляризации у пациентов с пролиферативной ДРП [2; 7].

При развитии пролиферативного процесса обнаружено накопление ИЛ-6 в субретинальной жидкости и стекловид-



ном теле. У пациентов с активной формой ДРП отмечено значительное повышение уровня как фактора роста эндотелия сосудов, так и ИЛ-6 в переднекамерной влаге и стекловидном теле, что коррелирует с тяжестью заболевания [5]. Определение уровня этих факторов может быть использовано для выявления предикторов ДРП. Рядом исследований показано, что ангиогенные факторы роста играют существенную роль на каждом этапе неоваскуляризации у больных ДРП [2]. При пролиферативной ДРП отмечено повышение уровня инсулиноподобного фактора роста и основного фактора роста фибробластов в стекловидном теле и крови, что рассматривается как важный фактор неоваскуляризации сетчатки [3].

В связи с этим целесообразно выявление механизмов иммунных нарушений у больных ДРП, их взаимосвязи с клиническими признаками заболевания, что может позволить определить патогенетические механизмы повреждения сетчатки при СД.

Цель работы: исследовать возможность использования некоторых про- и противовоспалительных цитокинов для ранней диагностики диабетической ретинопатии.

Материалы и методы исследования

Проведено исследование крови 27 больных СД и 10 здоровых реципиентов, выявлено содержание провоспалительных интерлейкинов 1 β и 6, а также противовоспалительных интерлейкинов 4 и 10. Среди больных СД у 18 больных диагностирован I тип СД, а у 9 больных — II тип СД, женщины составили 54 %, а мужчины — 46 %. Все больные сахарным диабетом были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 13 больных СД, у которых отсутствовали признаки диабе-

тической ретинопатии. Во вторую группу вошли 14 больных СД с начальной непролиферативной ДРП (НДРП). Контрольную группу составили 10 здоровых реципиентов. Исследование цитокинов проводилось по стандартной методике, приложенной к используемым тест-системам.

Результаты исследования и их обсуждение

Уровень ИЛ-6 в контрольной группе принимает значения от 0 до 3,9 пг/мл, среднее значение — (2,00 \pm 0,96) пг/мл (\pm SD), медиана равна 1,9. В первой группе диапазон значений уровня ИЛ-6 составил от 0,7 до 7,6 пг/мл, среднее значение — (3,4 \pm 1,9) пг/мл (\pm SD), а значение медианы 2,9. У больных второй группы среднее значение ИЛ-6 составляет (7,1 \pm 6,7) пг/мл (\pm SD) и отмечается значительно больший разброс данных — от 0,5 до 25,1 пг/мл, медиана составляет 4,3. Поскольку выявленный нами характер распределения исследуемого цитокина ИЛ-6 близок к нормальному, для анализа различий в исследуемых группах был использован дисперсионный анализ, с последующим применением критерия множественного сравнения Ньюмана — Кейлса. По результатам дисперсионного анализа, с учетом эффекта множественного сравнения, различия между контрольной и первой группой статистически не значимы. У больных второй группы ИЛ-6 повышен статистически достоверно как относительно контроля, так и относительно первой группы ($P=0,016$ и $0,04$ соответственно).

На рис. 1 представлены различия ИЛ-6 в исследуемых группах. Центральная точка на графике соответствует среднему значению, прямоугольник — среднее \pm ошибка среднего, а вертикальные ограниченные линии отображают среднее \pm 1,96 \times ошибку среднего.

Как видно на рис. 1, у больных с начальной непролиферативной ДРП уровень ИЛ-6 повышен как относительно нормы, так и относительно больных без диабетической ретинопатии, также для этой группы характерен более широкий разброс данных относительно среднего значения.

При исследовании уровня ИЛ-4 были получены следующие результаты. В контрольной группе ИЛ-4 принимает значения от 0,9 до 2,0 пг/мл, среднее значение составляет (1,30 \pm 0,37) пг/мл (\pm SD), а значение медианы — 1,2. В первой группе диапазон значений ИЛ-4 составил от 1,4 до 3,2 пг/мл, среднее значение — (2,30 \pm 0,54) пг/мл (\pm SD), а значение медианы — 2,4. У больных второй группы диапазон значений ИЛ-4 находился в пределах от 1,5 до 3,1 пг/мл, среднее значение — (2,30 \pm 0,38) пг/мл (\pm SD), а значение медианы — 2,3. Поскольку описанный характер распределения параметров исследуемого цитокина ИЛ-4 оказался приблизительно одинаков во всех группах и близок к нормальному, для анализа различий в группах был использован дисперсионный анализ с последующим применением критерия множественного сравнения Ньюмана — Кейлса. Проведенный анализ показал, что

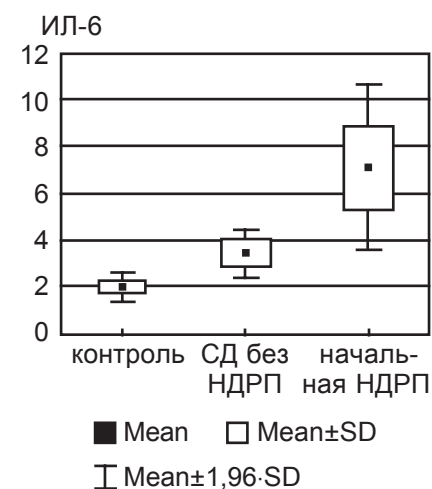


Рис. 1. Уровень ИЛ-6 в исследуемых группах



относительно контрольной группы уровень ИЛ-4 повышен статистически значимо как в первой ($P=0,0001$), так и во второй группе ($P=0,0001$). Однако между первой и второй группами значимых статистических различий не обнаружено.

Как следует из представленных данных на рис. 2, у больных сахарным диабетом значительно повышен уровень ИЛ-4 независимо от наличия или отсутствия начальной непролиферативной ДРП.

При исследовании уровня ИЛ-10 в контрольной группе были получены значения от 0 (четыре значения) до 23,5 пг/мл. Среднее значение составило $(5,1 \pm 7,7)$ пг/мл ($\pm SD$), а медиана — 1,3. В первой группе был выявлен еще больший разброс значений ИЛ-10 — от 1,4 до 167,1 пг/мл, среднее значение — $(54,8 \pm 66,0)$ пг/мл ($\pm SD$), медиана — 4,7. Во второй группе диапазон значений варьировал

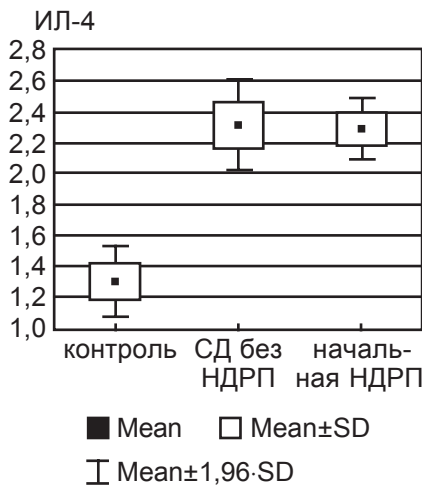


Рис. 2. Уровень ИЛ-4 в исследуемых группах

от 0 до 112 пг/мл, среднее значение — $(25,3 \pm 41,6)$ пг/мл ($\pm SD$), а медиана составила 3,8.

Уровень провоспалительного ИЛ-1 β в контрольной группе у 7 исследуемых был равен нулю, максимальное значение составило 0,9 пг/мл, среднее значение — $(0,2 \pm 0,3)$ пг/мл ($\pm SD$), медиана равна 0. В первой группе разброс данных составил от 0 до 10 пг/мл, среднее значение — $(1,3 \pm 3,0)$ пг/мл ($\pm SD$), медиана — 0,2. У больных второй группы выявленные значения ИЛ-1 β от 0 до 1,3 пг/мл, среднее — $(0,3 \pm 0,4)$ пг/мл ($\pm SD$), медиана — 0,2.

Описанные параметры распределения значений уровней ИЛ-10 и ИЛ-1 β свидетельствуют о значительном отклонении формы распределения от нормального закона, что диктует необходимость использовать непараметрические критерии для оценки их различий в исследуемых группах. В таблице представлен результат сравнения трех групп с использованием критерия медиан, в скобках указаны значения нижнего и верхнего квартилей.

Выводы

1. Уровень цитокинов ИЛ-4, ИЛ-6 у больных СД как при наличии непролиферативной ДРП, так и при ее отсутствии достоверно выше, чем у здоровых реципиентов. Различия между группами больных СД без ДРП и с начальной непролиферативной ДРП статистически не значимы.

Таблица

Значения медиан уровня цитокинов в исследуемых группах и их статистические различия

Группы сравнения	Цитокины	
	ИЛ-10	ИЛ-1 β
Контрольная	1,3 (0÷9,5)	0,0 (0÷0,5)
Первая (СД без ДРП)	4,7 (2,5÷110)	0,2 (0÷0,6)
Вторая (СД с начальной НДРП)	3,8 (2,5÷14,7)	0,2 (0÷0,4)
Уровень значимости различий	$P_{K-1}=0,51$; $P_{1-2}=0,57$	$P_{K-1}=0,25$; $P_{1-2}=0,86$

2. Не выявлено статистически значимых различий уровня провоспалительного ИЛ-1 β , а также противовоспалительного ИЛ-10 у больных СД как при наличии непролиферативной ДРП, так и при ее отсутствии относительно здоровых лиц.

3. Различий в уровнях исследуемых цитокинов между группой больных СД без ДРП и группой с начальной НДРП не найдено. Это дает возможность сделать вывод, что значение уровня вышеуказанных цитокинов не может использоваться для ранней диагностики диабетической ретинопатии у больных СД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бездетко П. А. Пути медикаментозной коррекции ретикулярной неоваскуляризации при диабетической ретинопатии / П. А. Бездетко, Я. В. Добрица // Офтальмологический журнал. — 2003. — № 6. — С. 88-93.

2. Добрица Я. В. Динамика содержания сосудисто-эндотелиального фактора роста в сыворотке крови больных с диабетической ретинопатией при включении лаферона в комплексную медикаментозную терапию / Я. В. Добрица // Проблемы экологической та медичної генетики і клінічної імунології. — 2003. — Вип. 4 (50). — С. 165-173.

3. Диабетическая ретинопатия: механизмы развития / Э. В. Мальцев, С. С. Родин, С. Н. Черняева, Махмуд М. Р. Гхоним // Офтальмологический журнал. — 2003. — № 2. — С. 82-88.

4. Фрейдлин И. С. Ключевая позиция макрофагов в цитокиновой регуляторной сети / И. С. Фрейдлин // Иммунология. — 1995. — № 2. — С. 44-48.

5. Aqueous humor levels of cytokines are related to vitreous levels and progression of diabetic retinopathy in diabetic patients / H. Funatsu, H. Yamashita, H. Noma [et al.] // PMID: 15258777 [PubMed — indexed for MEDLINE].

6. Kowluru R. A. Role of Interleukin-1 β in the Development of Retinopathy in Rats: Effect of Antioxidants / R. A. Kowluru, S. Odenbach // Invest. Ophthalmol. and Vis. Sci. — 2004. — Vol. 45. — P. 4161-4166.

7. Regulation of angiogenesis in diabetic retinopathy / N. Noma, H. Funatsu, H. Yamashita [et al.] // Arch. Ophthalmol. — 2002. — Vol. 120. — P. 1075-1080.



М. С. Дрогомирецька, О. В. Дєньга

КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ЗУБОЩЕЛЕПНИХ АНОМАЛІЙ У ДОРΟΣЛИХ ПАЦІЄНТІВ НА ФОНІ ОСТЕОСКЛЕРОЗУ І ОСТЕОПЕНІЇ

Одеський державний медичний університет

Популярність дорослої ортодонції останніми роками зростає завдяки більш свідомому ставленню суспільства до свого здоров'я. Красиві, рівні, здорові зуби — це елемент культури сучасної людини [1].

За ортодонтичною допомогою звертаються пацієнти з різними ортодонтичними проблемами, у тому числі із захворюваннями пародонта. За даними ВООЗ [2], більше 80 % населення середнього та старшого віку уражені захворюваннями пародонта, причому непомітний і безсимптоматичний перебіг початкових проявів патології часто призводить до того, що пацієнти звертаються до лікарів з розвиненою стадією, з яскраво вираженими ознаками захворювання. Необхідно врахувати, що з віком у людини збільшується кількість хвороб, які належать як до запальних, так і до метаболічних, що, безумовно, позначається на перебігу пародонтиту і процесах моделювання при ортодонтичному лікуванні. Так, і гіпоестрогенія, й ішемічна хвороба серця (ІХС) порушують функціонування прооксидантно-антиоксидантної системи і створюють умови для більш агресивного клінічного перебігу захворювань пародонта. Захворювання серцево-судинної системи супроводжуються судинними розладами, сприяючими виникненню хронічного генералізованого пародонтиту і супроводжуються дисліпідемією з наявністю атеросклеротичної бляшки [3].

Постменопаузальний остеопороз становить, за даними літератури, близько 85 % у структурі первинного остеопорозу й уражує 25–40 % жінок у мено-

паузі. Прискорена втрата кісткової маси, пов'язана зі зниженням продукції естрадіолу регулюючого ремоделювання кістки, виявлена і через 3 роки після менопаузи [4; 5].

Саме тому метою дослідження було експериментальне та клініко-лабораторне обґрунтування концепції підвищення ефективності лікування зубощелепних аномалій (ЗЩА) у дорослих при пародонтиті на фоні атеросклерозу та гіпоестрогенії, за рахунок комплексу препаратів і фізичних факторів впливу, регулюючих обмінні процеси, адаптаційно-компенсаторні та функціональні реакції в організмі та в порожнині рота.

Матеріали та методи дослідження

У клінічних і клініко-лабораторних дослідженнях брав участь 91 відібраний пацієнт 40–60 років — 45 чоловіків і 46 жінок. Усі відібрані пацієнти характеризувались наявністю

ЗЩА, пародонтиту на фоні атеросклерозу (чоловіки) або гіпоестрогенії (жінки). І чоловіки, і жінки були розподілені на 4 групи: порівняння (чоловіки — 20, жінки — 21) та основні (чоловіки — 25, жінки — 25). Пацієнти груп порівняння отримували перед фіксацією брекетів тільки базову терапію — зняття відкладень, терапевтичну санацию, професійну гігієну. Пацієнти основних груп чоловіків і жінок, крім базової терапії, отримували додатково комплексну терапію за схемою, наведеною в табл. 1.

У всіх пацієнтів на різних етапах ортодонтичного лікування проводилася клінічна оцінка стану гігієни порожнини рота, стану тканин пародонта і рухомості зубів (періотест).

Результати дослідження та їх обговорення

У табл. 2 наведені гігієнічні та пародонтальні індекси пацієнтів, які надійшли для ліку-

Таблиця 1

Схема комплексної терапії при ортодонтичному лікуванні дорослих пацієнтів за наявності пародонтиту, n=25

Терміни	Вид терапії
Чоловіки	
1. До фіксації брекетів	Базова терапія
2. За 2 тиж. до і 2 тиж. після фіксації	<i>per os</i> : 1%-й розчин гумінату, Кудесан (Q10)
3. За 2 тиж. після фіксації	Постійний електричний струм фізіологічної величини (ПЕСФВ) за допомогою електрофоретичної щітки протягом 2 тиж. 7 сеансів по 10 хв через день
4. Через 3 міс. після фіксації протягом 1 міс.	<i>per os</i> : Есенціале, Епадол, Терафлекс
5. 3 міс. перерви	—
6. Через кожні 3 міс.	<i>per os</i> : Есенціале, Епадол, Терафлекс



Терміни	Вид терапії
Жінки	
1. До фіксації брекетів	Базова терапія
2. За 1 місяць до фіксації брекетів і протягом 1 міс.	<i>per os</i> : 1%-й розчин гумінату, Кудесан (Q10), Ексо, Есенціале, CaD ₃ — Нікомед
3. Через 3 міс. після фіксації протягом 1 міс.	<i>per os</i> : Терафлекс, Ексо, Есенціале, CaD ₃ — Нікомед
4. 3 міс. перерви	—
5. Через кожні 3 міс.	<i>per os</i> : Терафлекс, Ексо, Есенціале, CaD ₃ — Нікомед

вання ЗЩА, у вихідному стані.

У всіх відібраних жінок була гіпоестрогенія на фоні клімаксу

Таблиця 2

Стоматологічний статус у пацієнтів 40–60 років, які надійшли для лікування зубощелепних аномалій з II–III ступенем пародонтиту

Показник	Значення
ЗЩА	
Поширеність ЗЩА	100 %
Аномалії окремих зубів	42 %
Аномалії зубних рядів:	53 %
треми, діастеми	18 %
скупченість	37 %
звуження	37 %
Аномалії прикусу:	16 %
дистальний	2,6 %
глибокий	8,1 %
косий	5,3 %
Карієс	
Поширеність карієсу	99,12 %
КПВз	13,3
Гігієна	
Індекси, бали:	
Грін — Вермільона	3,01
Зубний наліт	1,69
Зубний камінь	1,32
Тканини пародонта	
РМА, %	53,2 %
РМА середнє, бали	1,52
Індекс кровоточивості, бали	1,51
Глибина пародонтальних кишень, мм	2,9
Ступінь рухомості зубів (періотест)	0,49

(не менш 3 років). Вони знаходилися під наглядом у гінеколога і проходили періодичні курси лікування за протоколом.

У всіх чоловіків, які перебували на ортодонтчному лікуванні, хронічний генералізований пародонтит перебігав на фоні ІХС, атеросклерозу. Вони знаходилися під спостереженням у терапевта, отримуючи періодичні курси лікування за протоколом.

Усіх пацієнтів навчали гігієни порожнини рота, призначали індивідуально гігієнічні засоби.

Після проведення професійної гігієни та базової терапії всім пацієнтам і курсу лікувально-профілактичних заходів пацієнтам основних підгруп гігієнічний стан ротової порожнини значно покращився в усіх підгрупах (від 9,4 до 56,05 %) (табл. 3).

Визначення гігієнічного індексу через 1 міс. після фіксації ортодонтчних апаратів засвідчило погіршення показників гігієнічного стану ротової порожнини у всіх пацієнтів. У пацієнтів основних підгруп, яким призначалися лікувально-профілактичні комплекси, підвищення значень індексу гігієни було дещо меншим порівняно з групами контролю — на 0,42 та 0,45 бала.

Перевірка гігієнічного стану порожнини рота через 3 міс. після початку ортодонтчного лікування показала, що у пацієнтів підгруп порівняння відмічається погіршення індексу гігієни — порівняно з вихідними даними він зріс на 14,5 % у чоловіків і на 21,4 % у жінок. У пацієнтів основних підгруп, яким назначали курс лікувально-профілактичних заходів, гігієнічні показники були кращими, ніж до першого визначення, на 0,14 та 0,24 бала відповідно.

Визначення стану гігієни порожнини рота у пацієнтів обох груп через 6 міс. після фіксації брекетів і після місячного застосування адаптогенів і лікувального комплексу пацієнтам основних підгруп показало, що у підгрупах порівняння значення гігієнічного індексу практично не змінилися порівняно з попередніми значеннями. У пацієнтів основних підгруп гігієни

Таблиця 3

Стан гігієни порожнини рота у пацієнтів у динаміці ортодонтчного лікування за індексом Грін — Вермільона, бали

Терміни обстеження	Чоловіки		Жінки	
	Група порівняння, n=20	Основна група, n=25	Група порівняння, n=21	Основна група, n=25
Вихідний стан	2,39	3,24	2,8	3,01
Перед фіксацією	2,75	1,76	2,56	1,63
Через 1 міс. після фіксації	3,43	2,52	3,24	2,39
Через 3 міс. після фіксації	3,5	2,55	3,31	2,42
Через 6 міс. після фіксації	3,71	1,49	3,52	0,93
Через 12 міс. після фіксації	3,87	1,81	3,68	1,25



нічний стан дещо покращився, причому у підгрупі жінок вплив запропонованого комплексу був більш виразним.

Через 12 міс. після фіксації брекетів визначення гігієнічного стану показало стабільність гігієнічних індексів у пацієнтів усіх груп. Найкращий стан гігієни порожнини рота був у жінок, яким, окрім ортодонтчного лікування, призначався лікувально-профілактичний комплекс. У жінок і чоловіків підгрупи порівняння гігієнічні показники протягом усіх контрольних визначень були приблизно на одному рівні з показниками, які були у пацієнтів після 6 міс. ортодонтчного лікування.

Стан тканин пародонта (табл. 4) за індексом РМА (%) Рамта визначався у ті самі терміни, що і гігієнічний стан порожнини рота.

При первинному обстеженні було виявлено запалення ясен. Після проведеного лікування відмічалось зменшення проявів запальних процесів у тканинах пародонта — у групі порівняння у чоловіків індекс РМА зменшився на 5 %, а в основній групі — на 25 %.

У підгрупі порівняння у жінок обстеження через 1, 3, 6 і 12 міс. після фіксації брекетів показало погіршення ступеня й інтенсивності запального процесу в тканинах пародонта. Так, через

місяць після початку ортодонтчного лікування РМА зростає з 49,84 до 55,35 %.

В основній підгрупі жінок, яким призначався розроблений комплекс, до початку і в процесі ортодонтчного лікування, через місяць після фіксації брекетів показники запалення пародонта змінилися — ступінь запалення погіршився порівняно з попередніми обстеженнями (РМА — 46,1 %). Обстеження через 6 міс. показало незначне зниження РМА до 36,62 % і деяке підвищення при обстеженні через 12 міс. (РМА = 38,30 %).

Таким чином, аналіз отриманих результатів дозволяє зробити висновок, що фіксація брекетів і подальше ортодонтчне лікування негативно впливає на гігієнічний стан ротової порожнини, особливо протягом першого місяця, що може посилювати запалення в тканинах пародонта, і що призначення комплексу з адаптогенами й іншими препаратами має високий профілактичний ефект.

Аналіз даних періотесту свідчить про те, що у 40–60-літньому віці у чоловіків рухомість центральних різців у вихідному стані була вірогідно нижчою, ніж у жінок відповідного віку. У результаті поперед-

ньої терапії, яка проводилася до фіксації брекетів, із використанням адаптогенів, антиоксидантів, а у жінок додатково естрогенів і препаратів кальцію, показники періотесту невірогідно збільшилися у чоловіків і зменшилися у жінок. Після фіксації брекетів в основних групах і групах порівняння у чоловіків і жінок почалося зростання рухомості центральних різців. Причому у чоловіків основної групи, які після фіксації брекетів одержували постійний електричний струм фізіологічної величини (ПЕСФВ) для прискорення процесів резорбції кісткової тканини на початкових етапах переміщення коренів зубів, показники періотесту збільшилися через 1 міс. у 3,5 рази (у групі порівняння удвічі), а у жінок у 1,37 разу (у групі порівняння у 1,12 разу). Через 4,5 міс. після фіксації ортодонтчного апарату в основних групах чоловіків і жінок, які отримували комплексну терапію, рухомість зубів досягла максимального значення. У той же час у групах порівняння, де отримували тільки базову терапію, показники періотесту досягли максимального значення лише через 6 міс. і були нижчими, ніж у основних групах. Подальший спад рухомості зубів пацієнтів у основних групах і групах порівняння відповідає загальноприйнятому погляду на процес переміщення зубів при ортодонтчному лікуванні за допомогою брекетів [6–9]. Але, як виявилось, процеси зростання і зменшення рухомості зубів під час ортодонтчного лікування, включаючи ретенційний період, у основних групах чоловіків і жінок, які отримували комплексну терапію, перебігають скоріше й інтенсивніше, що свідчить про прискорення у цьому разі й процесів резорбції, і процесів остеогенезу. При цьому показники періотесту в цих групах через 6 міс. ретенційного періоду не перевищували показників у вихід-

Зміни індексу РМА (%) у пацієнтів у динаміці ортодонтчного лікування

Таблиця 4

Терміни обстеження	Чоловіки		Жінки	
	Група порівняння, n=20	Основна група, n=25	Група порівняння, n=21	Основна група, n=25
Вихідний	52,79	54,98	52,43	54,60
Перед фіксацією	50,20	41,23	49,84	40,87
Через 1 міс. після фіксації	55,71	46,46	55,35	46,10
Через 3 міс. після фіксації	55,12	44,69	54,76	44,33
Через 6 міс. після фіксації	54,33	37,98	53,97	36,62
Через 12 міс. після фіксації	53,93	39,74	53,57	38,38



ному стані. Водночас у групах порівняння через 6 міс. ретенційного періоду рухомість зубів була вищою, ніж у вихідному стані.

Отримані результати наочно демонструють необхідність використання при ортодонтичному лікуванні ЗЩА на фоні пародонтиту у дорослих пацієнтів комплексної терапії, а також високу ефективність запропонованого терапевтичного комплексу, включаючи ПЕСФВ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Daniels A. S. Orthodontic treatment motivation and cooperation: a cross-sectional analysis of adolescent patients' and parents' responses / A. S. Daniels, J. D. Seacat, M. R. Inglehart

// Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop. — 2009, Dec. — Vol. 136 (6). — P. 780-787.

2. Petersen P. E. Priorities for research for oral health in the 21st century — the approach of the WHO Global Oral Health Programme / P. E. Petersen // Community Dent Health. — 2005, Jun. — Vol. 22 (2). — P. 71-74.

3. Барна О. М. Патологічні та клінічні паралелі ІХС та остеопорозу / О. М. Барна, Н. І. Ярема, А. Я. Базилевич // Ліки України. — 2009. — № 3 (129). — С. 43-44.

4. Вишняк Г. Н. Генерализованные заболевания пародонта (пародонтоз, пародонтит) / Г. Н. Вишняк. — К., 1999. — 216 с.

5. Остеопороз. Эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение / под. ред. Н. А. Коржа, В. В. Поварознюк, Н. В. Дедуха, И. А. Зупанца. — Х. : Золотые страницы, 2002. — 354 с.

6. Нестеренко О. М. Оцінка перебудови кісткової тканини щелеп у дорослих пацієнтів у ретенційному періоді ортодонтичного лікування : дис. ... канд. мед. наук / Нестеренко О. М. — Полтава, 2008. — 160 с.

7. Панкратова Н. В. Состояние пародонта зубов в процессе лечения их скученного положения / Н. В. Панкратова, А. Б. Слабковская // Современная стоматология. — Режим доступа к статье : http://www.dental.ru/for_prof/orthod/index.htm

8. Панкратова Н. В. Отдаленные результаты ортодонтического лечения скученного положения передних зубов / Н. В. Панкратова, А. Б. Слабковская // Современная стоматология. — 2000. — Т. 12, № 4. — С. 36-38.

9. Наумович С. А. Биомеханика системы зуб-пародонт / С. А. Наумович, А. Е. Крушевский. — Минск, 2000. — С. 4-18.

УДК 517.122:616.346.2-002

Ю. І. Ткач, Н. О. Замкова

ЗМІНИ КОНЦЕНТРАЦІЙ ДЕЯКИХ ГОСТРОФАЗНИХ ПРОТЕЇНІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ РІЗНОГО ВІКУ З ГОСТРИМ ФЛЕГМОНОЗНИМ АПЕНДИЦИТОМ

Харківська медична академія післядипломної освіти

Труднощі діагностики гострого апендициту, які виникають у лікарів загальної практики, призводять до несвоєчасності надання медичної допомоги у 50 % випадків, і хоча у хірургів ця складність виникає у 15–18 % пацієнтів [1], але це все ж вказує на актуальність діагностичної проблеми. У зв'язку з цим важливий пошук чутливих лабораторних показників при апендициті. При гострому деструктивному апендициті у дітей 3–15 років виявлено зростання концентрацій у крові α_1 -антитрипсину у 1,12–2,00 разу, фібриногену — у 1,17 разу (та незмінність α_2 -макроглобуліну) [2]. Але опублікованих даних про вивчення концентрацій інших гострофазних білків при гострому апендициті

у людей різного віку серед доступних джерел інформації ми не виявили.

Метою роботи було визначення концентрацій високочутливого С-реактивного білка (HsCRP), α_1 -антитрипсину, гаптоглобіну і церулоплазміну у сироватці крові хворих різного віку з гострим флегмонозним апендицитом і порівняння їх із даними у здорових.

Матеріали та методи дослідження

Лабораторне дослідження перед апендектомією проведено у 50 жінок і чоловіків віком від 13 до 70 років із гострим флегмонозним апендицитом і у 54 здорових осіб (17–55 років). Загальні групи хворих і здорових були розподілені по 5

підгруп (до 20 років, 21–30, 31–40, 41–50, 51 і більше років). У сироватці крові визначали концентрації α_1 -антитрипсину, HsCRP, гаптоглобіну і церулоплазміну імунотурбідиметричними методами [3] з використанням комплектів реактивів за інструкціями фірми-виробника "CORMAY" та біохімічного аналізатора "HITACHI 912", які сертифіковані в Україні. Результати обчислювали статистично з допомогою комп'ютера при використанні стандартних програм за критеріями Стьюдента і Вілкоксона — Манна — Уїтні [4].

Результати дослідження та їх обговорення

У чотирьох вікових групах від наймолодших до найстар-



ших вміст α_1 -антитрипсину у сироватці здорових людей незначно коливався у межах 0,008–0,131 г/л, і тільки у сироватці крові старшої групи (41–50 років) середня концентрація відрізнялася найменшою величиною, що була невірогідно нижчою від найбільшої середньої концентрації на 0,457 г/л, що можна пояснити випадковістю концентрації цього білка у деяких індивідуумів (рис. 1, а).

У сироватці крові здорових людей основних вікових груп від 21 до 55 років середні концентрації hsCRP незначує відрізнялися у межах 0,008–0,105 мг/л, і тільки у сироватці крові наймолодшої групи (до 20 років) реєструвався найменший вміст hsCRP, який від найбільшої середньої групової величини (41–50 років) невірогідно був меншим на 1,087 мг/л, що також може пояснюватися випадковостями індивідуального

проміжного обміну цього білка (рис. 1, б). Наші дані у здорових людей узгоджуються з результатами, одержаними у 143 донорів крові, в яких концентрація hsCRP у сироватці крові коливалася протягом 6 міс. від 0,08 до 3,11 мг/л незалежно від статі та віку [5].

У здорових людей чотирьох вікових груп від 21 до 55 років середні концентрації гаптоглобіну незначно змінювалися на 0,064–0,380 г/л, і тільки вміст у сироватці крові наймолодшої групи (до 20 років) був найменшим і тому вірогідно відрізнявся від найвищої концентрації у найстаршій групі на 0,628 г/л (рис. 1, в).

У сироватці крові здорових людей чотирьох досліджуваних груп різного віку середні концентрації церулоплазміну незначує відрізнялися між собою на 0,297–4,282 мг/дл, і тільки у сироватці крові старшої вікової

групи (41–50 років) середній вміст церулоплазміну реєструвався найменшим, що було вірогідно менше на 9,09 мг/дл від найвищої середньої концентрації у молодих людей (21–30 років), що можна зарахувати до незакономірного явища (рис. 1, г).

У загальній групі (n=50) хворих різного віку при флегмонозному гострому апендициті середня концентрація hsCRP у сироватці крові вірогідно (P<0,05) збільшувалася у 14,9 разу, порівняно з даними групи здорових (n=54), α_1 -антитрипсину — на 43,3 %, гаптоглобіну — на 82,9 %, а вміст церулоплазміну змінювався несуттєво (P>0,05) (рис. 2, а–г). Закономірне зростання концентрацій у сироватці крові трьох гострофазних білків при гострому апендициті по відношенню до середніх даних груп здорових повторювалося майже в усіх п'яти групах різного віку. Вміст α_1 -антитрип-

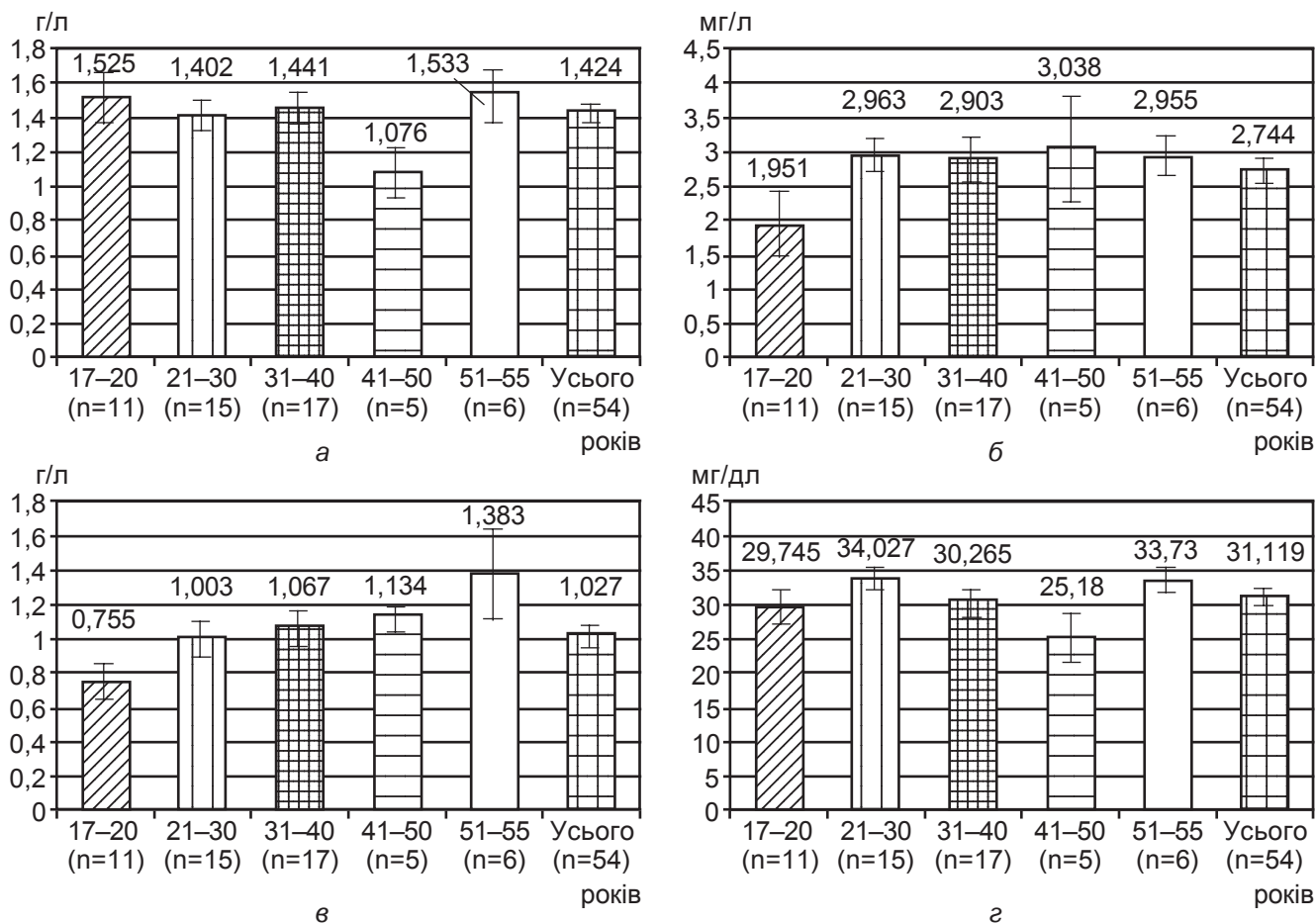


Рис. 1. Концентрації гострофазних білків у сироватці крові здорових людей різного віку. На рис. 1 і 2: а — α_1 -антитрипсину; б — hsCRP; в — гаптоглобіну; г — церулоплазміну

сину, hsCRP і гаптоглобіну у сироватці крові груп хворих вірогідно ($P < 0,05$) збільшувався відносно даних аналогічних вікових груп здорових: відповідно у віці до 20 років на 36,8 %, у 18,8 разу і на 151,4 %, у віці 21–30 років — на 42,4 %, у 11,1 разу і на 31,7 %, у віці 31–40 років — на 37,7 %, у 14,7 разу і на 90,6 %, у віці 41–50 років — на 88,1 %, у 16,6 разу і на 108,1 %, у віці 51 і більше років — на 41,2 %, у 18,3 разу і тільки у цій групі вміст гаптоглобіну зростав невірогідно за двома статистичними критеріями. Концентрація церулоплазміну у сироватці хворих несуттєво збільшувалася чи зменшувалася. Отримані нами результати узгоджуються з опублікованими даними про збільшення концентрації у крові α_1 -антитрипсину у дітей 3–15 років при гострому деструктивному апендициті [2].

При порівнянні середніх даних різних вікових груп хворих із гострим флегмонозним апендицитом виявили таке: вміст α_1 -антитрипсину і церулоплазміну у сироватці крові пацієнтів усіх вікових груп від наймолодших до найстарших реєструвався майже на незмінних рівнях, концентрації hsCRP і гаптоглобіну у сироватці крові хворих груп 21–30 років несуттєво зменшувалися відносно результатів груп до 20 років, а у групах 31–40, 41–50, 51 і більше років вони зростали, хоча за параметричним і непараметричним критеріями різниці були невірогідними. Отримані результати свідчать про те, що концентрації гострофазних білків у крові хворих не залежать від їх віку, а підвищений синтез цих білків відбувається як ланцюг захисної реакції при запаленні червоподібного відростка.

Висновки

У сироватці крові хворих з гострим флегмонозним апендицитом концентрації високочутливого С-реактивного білка, α_1 -антитрипсину і гаптоглобіну збільшуються відносно результатів здорових. Найбільш суттєве діагностичне значення має підвищення вмісту у сироватці крові хворих високочутливого С-реактивного білка, який зростає більше ніж у десять разів.

У сироватці крові хворих із гострим флегмонозним апендицитом концентрації гострофазних білків не залежать від віку. Концентрація церулоплазміну у сироватці крові пацієнтів при гострому флегмонозному апендициті діагностично значущо не змінюється.

У сироватці крові здорових жінок і чоловіків концентрації α_1 -антитрипсину, високочутливого С-реактивного білка, гап-

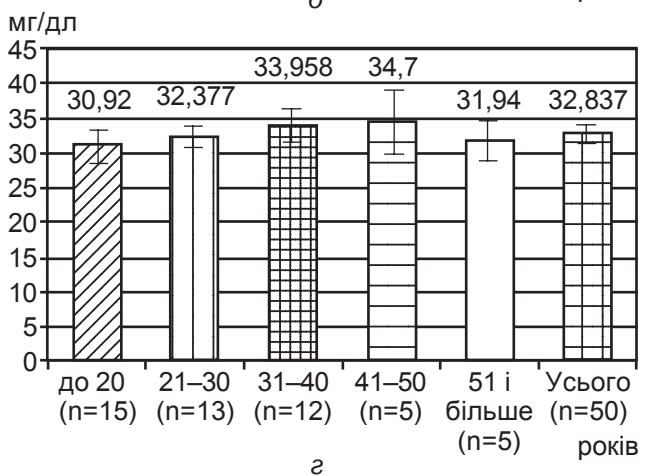
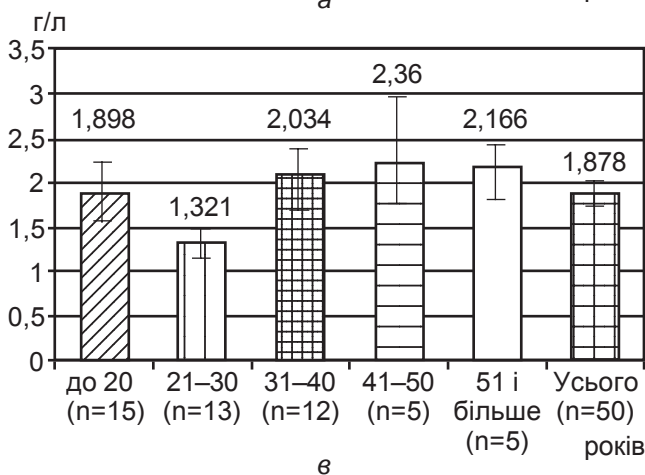
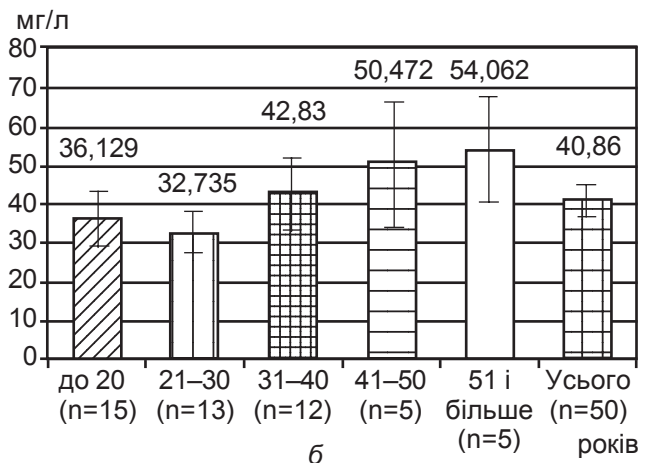
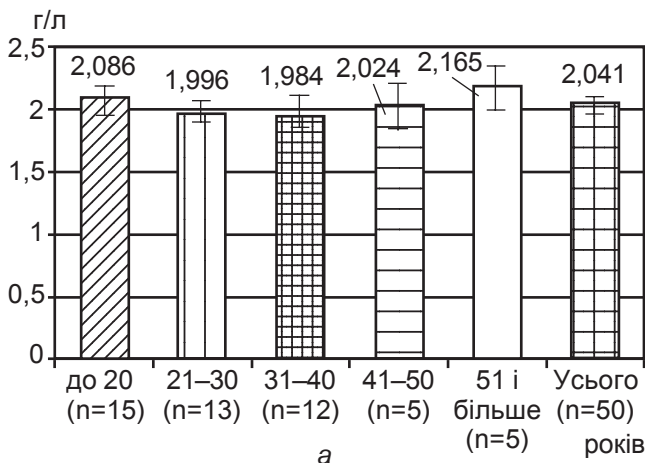


Рис. 2. Концентрації гострофазних білків у сироватці крові хворих різного віку з гострим флегмонозним апендицитом



тоглобіну і церулоплазміну не залежать від віку, бо середні результати наймолодших вікових груп вірогідно не відрізняються від даних старших груп. Одержані середні концентрації у сироватці крові здорових жінок і чоловіків різного віку α_1 -антитрипсину, високочутливого С-реактивного білка, гаптоглобіну і церулоплазміну можуть використовуватись як контрольні величини для порівняння з вмістом цих білків у

людей різного віку і статі, які мають різні причини запалення органів.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Хірургія*. Том II / за ред. Я. С. Березницького, М. П. Захараша, В. Г. Мішалова. — Дніпропетровськ : РВА «Дніпро-VAL», 2007. — 628 с.
2. *Диагностическое и прогностическое значение исследования белков острой фазы при аппендикулярном перитоните у детей* / В. А. Шалыгин, Л. Б. Ерошенко, А. Л. Солнышко [и др.] // Клиническая лабораторная

диагностика. — 2002. — № 7. — С. 7-9.

3. *Турбидиметрия в лабораторной практике* / В. В. Долгов, О. П. Шевченко, А. А. Шарышев, В. А. Бондарь. — М. : Реафарм, 2007. — 176 с.

4. *Бююль А. SPSS: искусство обработки информации. Platinum Edition* / А. Бююль. — СПб. : Диасофт ЮП, 2005. — 608 с.

5. *Macy E. M. Variability in the measurement of C-reactive protein in healthy subject: implication for reference intervals and epidemiological application* / E. M. Macy, T. E. Hayes, R. P. Tracy // Clin. Chem. — 1997. — Vol. 43, N 1. — P. 52-58.

УДК 616.12-008.331.1-073

В. А. Штанько, І. С. Бекало, О. П. Романчук

ВИЗНАЧЕННЯ СПИРОАРТЕРІОКАРДІОРИТМОГРАФІЧНИХ ОЗНАК ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ПЕРВИННОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Одеський державний медичний університет

Вступ

Артеріальна гіпертензія, за даними найбільш значущих епідеміологічних досліджень (Фремінгемське, 1971–2002), є найбільшою в історії людства неінфекційною епідемією, яка визначає структуру серцево-судинної захворюваності та смертності [1–3]. Причому 90–95 % усіх випадків артеріальної гіпертензії припадає на первинну артеріальну гіпертензію (ПАГ), тобто гіпертонічну хворобу (ГХ). Вона є провідним фактором ризику розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) та цереброваскулярних катастроф.

Незважаючи на велику кількість антигіпертензивних лікарських засобів (ЛЗ), сучасна фармакотерапія залишається емпіричною, суперечливою, недосконалою [1; 4; 5].

Відсутні параметри адекватного вибору довгострокової ефективної індивідуальної монотерапії комбінованої гіпотензивної

терапії. Виникає необхідність частішої зміни ЛЗ, оскільки вони швидко втрачають цілеспрямовану дію. Тому актуальним є насамперед удосконалення клінічної фармакології як методології фармакотерапії. Її фармакологічна реалізація потребує поряд з іншими пошуку функціональних методів, які б при використанні малонавантажувальних методик і тестів дозволяли визначати найраціональніші шляхи медикаментозної активізації індивідуальних саногенетичних механізмів у хворих із різними стадіями ГХ [6; 7]. З цього приводу, поряд із відомими, передбаченими протоколами та стандартами надання медичної допомоги [8], заслуговує на увагу методика спіроартеріокардіоритмографії (САКР). Саме кількісне та якісне визначення ступеня активізації індивідуальних саногенетичних механізмів за відсутності та під впливом гіпотензивних ЛЗ дозволить поглибити фармаколо-

гічні знання з питань лікування та профілактики ГХ на різних етапах її розвитку. Такий удосконалений підхід є дуже актуальним, новітнім — йому і присвячена дана робота.

Матеріали та методи дослідження

Було проведено САКР-дослідження 98 пацієнтів, хворих на ПАГ у II та III стадії хвороби, що перебували на стаціонарному лікуванні у клініці Одеського державного медичного університету. Серед них 42 пацієнти з II стадією ПАГ — 26 жінок і 16 чоловіків (1-ша група), середній вік яких дорівнював $(59,4 \pm 9,4)$ року, та 56 пацієнтів з III стадією ПАГ — 34 жінки і 22 чоловіки (2-га група), середній вік яких становив $(71,5 \pm 7,3)$ року. Клінічна обтяженість перебігу ПАГ відзначалась у вигляді стабільної стенокардії напруження II–IV функціонального класу, дисциркуляторної енцефалопатії I–III ступеня, хронічної



Частота виявлених обтяжень перебігу первинної артеріальної гіпертензії, %

Основний діагноз	Стабільна стенокардія			Дисциркуляторна енцефалопатія			Хронічна серцева недостатність		
	II ФК	III ФК	IV ФК	I	II	III	I	IIA	IIIB
ПАГ II ст.	9,5	9,5	0	2,4	16,7	2,4	33,3	11,9	2,4
ПАГ III ст.	10,7	48,2	5,4	0	23,2	12,5	5,4	75,0	7,1

серцевої недостатності I–IIВ стадії. Розподіл обстежених хворих згідно з клінічною обтяженістю поданий у табл. 1.

Як видно з представленого розподілу, за рівнем клінічної обтяженості ПАГ III стадії суттєво відрізняється від ПАГ II стадії. Крім того, відрізняється базове медикаментозне лікування, яке отримують пацієнти, однак ця обставина, на наш погляд, не применшує значущості функціональних параметрів САКР, а навпаки, з урахуванням змін при II та III стадіях ПАГ, дозволяє вичленити характерні ознаки, що супроводжують дане захворювання.

Методика САКР у одночасному режимі реєстрації дозволяє визначити показники варіабельності серцевого ритму (BCP), систолічного (BCAT) та діастолічного (VDAT) артеріального тиску, спонтанного дихання (BCD), електрокардіографічні параметри у I відведенні (P, PQ, QR, QRS, QT, ST), а також зміни ЧСС і САТ на дихальному циклі при спонтанному та регульованому диханні ($T_{\text{ЧССмакс}}$, $T_{\text{ЧССмакс}}$, $T_{\text{АТмін}}$, $T_{\text{АТмін}}$, $\text{ЧССмакс}/T_{\text{ЧССмакс}}$, $\text{АТмін}/T_{\text{АТмін}}$, $T_{\text{ЧССмакс}} - T_{\text{АТмін}}$) [9]. Нагадаємо, що варіабельність функції згідно з міжнародними стандартами характеризується показниками TP (загальна потужність спектра варіабельності), VLF (потужність спектра у наднизькому частотному діапазоні), LF (потужність спектра в низькому частотному діапазоні), HF (потужність спектра у високому частотному діапазоні) та LF/HF (співвідношення частотних характеристик), кожний з яких має певний фізіологічний зміст, а в цілому вони характеризують активність і тонус вегетативної регуляції вимірюваної функції [10].

Результати дослідження та їх обговорення

Для досягнення поставленої мети нами використовувався непараметричний статистичний метод, а саме — метод перцен-

тильного аналізу, який дозволяє охарактеризувати певний прояв ознаки з урахуванням потрапляння її у визначені межі перцентильного розподілу (<5 %, 5–25 %, 25–75 %, 75–95 % та >95 %), характерного для даної вікової групи, які були опрацьовані раніше й оцінювалися, відповідно, як виразне зменшення, помірне зменшення, достатній рівень, помірне збільшення, виразне збільшення [11–13] (табл. 2). У даному повідомленні нами проаналізовані дані САКР-дослідження, які характеризують параметри варіабельності спонтанного дихання, дихального

циклу при спонтанному диханні та змін ЧСС і АТ на дихальному циклі, в яких містяться найсуттєвіші відмінності порівняно з практично здоровою групою осіб аналогічного віку.

Перш за все необхідно зазначити, що за даними варіабельності серцевого ритму, систолічного та діастолічного артеріального тиску значних відхилень порівняно з практично здоровою популяцією виявлено не було, хоча за деякими показниками відзначалися вірогідні відмінності у розподілі, однак їх аналіз, з урахуванням значної клінічної обтяженості

Таблиця 2

Центильний розподіл показників варіабельності спонтанного дихання, спонтанного дихального циклу та змін частоти серцевих скорочень і артеріального тиску на спонтанному диханні у практично здорових осіб віком понад 50 років

Показник	<5 %	5–25 %	25–75 %	75–95 %	>95 %
TP _{CD} , л/хв	<15,1	15,2–21,8	21,9–34,1	34,2–46,1	>46,1
VLF _{CD} , л/хв	<1,4	1,4–1,9	2,0–7,2	7,3–16,8	>16,8
LF _{CD} , л/хв	<2,1	2,1–3,2	3,3–7,9	8,0–15,1	>15,1
HF _{CD} , л/хв	<7,9	7,9–17,1	17,2–29,0	29,1–38,9	>38,9
LFHF _{CD} , (л/хв) ² /(л/хв) ²	<0,011	0,011–0,015	0,016–0,034	0,035–0,080	>0,080
Твд, с	<1,0	1,0–1,2	1,3–1,7	1,8–2,2	>2,2
Твид, с	<1,5	1,5–1,8	1,9–2,6	2,7–3,9	>3,9
ДО, л	<0,265	0,265–0,460	0,465–0,685	0,690–0,895	>0,895
Твд/Твид	<0,48	0,48–0,59	0,60–0,75	0,76–0,85	>0,85
ЧД, 1/хв	<8,3	8,3–12,3	12,4–17,8	17,9–21,8	>21,8
T _{АТмін} , с	<0,9	0,9–1,0	1,1–1,4	1,5–1,8	>1,8
АТмін, мм рт. ст.	<-8,2	-8,2...-5,1	-5,0...-2,4	-2,3...-1,1	>-1,1
T _{ЧССмакс} , с	<1,1	1,1–1,3	1,4–2,0	2,1–2,6	>2,6
ЧССмакс, 1/хв	<0,9	0,9–2,5	2,6–8,2	8,3–14,9	>14,9
ЧССмакс/T _{ЧССмакс}	<0,6	0,6–1,5	1,6–4,8	4,8–9,1	>9,1
АТмін/T _{АТмін}	<-6,5	-6,5...-4,1	-4,2...-2,0	-2,1...-1,1	>-1,1



досліджуваних обох груп, потребує чіткішої рандомізації.

Одразу необхідно звернути увагу на спірографічні показники спонтанного дихання, аналіз яких дозволив стверджувати, що порівняно з практично здоровою групою суттєвих відмінностей у частотних і фазових характеристиках спонтанного дихання не виявлено, окрім тенденції до зменшення ЧД, яке визначалось у 1-й групі у 47,5 % випадків, у 2-й групі — у 28,3 % випадків, та зменшення дихального об'єму у 1-й групі у 58,5 % випадків та у 2-й групі — у 44,6 % випадків.

При аналізі даних варіабельності спонтанного дихання (рис. 1, 2) та змін ЧСС і АТ на дихальному циклі (рис. 3, 4) відзначені їх значні зміни порівняно з такими у практично здоровій популяції. Насамперед, привертає увагу виразне зниження загальної потужності спонтанного дихання (TR_{CD}), яке у II стадії ПАГ визначається у 51,2 % хворих, у III стадії — у 34,5 % хворих (причому достатній рівень зустрічається у 12,2 та 20 % випадків відповідно). Збільшення загальної потужності спонтанного дихання не визначається взагалі у II стадії захворювання та тільки у 1,8 % випадків у III стадії ПАГ. З урахуванням зменшення складових варіабельності спонтанного дихання у різних частотних діапазонах, найбільшу увагу привертає зменшення варіабельності у наднизькому частотному діапазоні ($VLFC_{CD}$), який, як правило, пов'язують з активністю надсегментарних механізмів регуляції функцій. Дане зменшення на рівні виразного визначається як у II (у 68,3 % випадків), так і в III (у 51,1 % випадків) стадії ПАГ. Достатньо інформативним у представлених розподілах виглядає суттєве збільшення співвідношення LF/HF_{CD} , що свідчить про взаємодію впливу симпатичної та парасимпатичної гілок вегетативної нервової системи на регуляцію функції дихання.

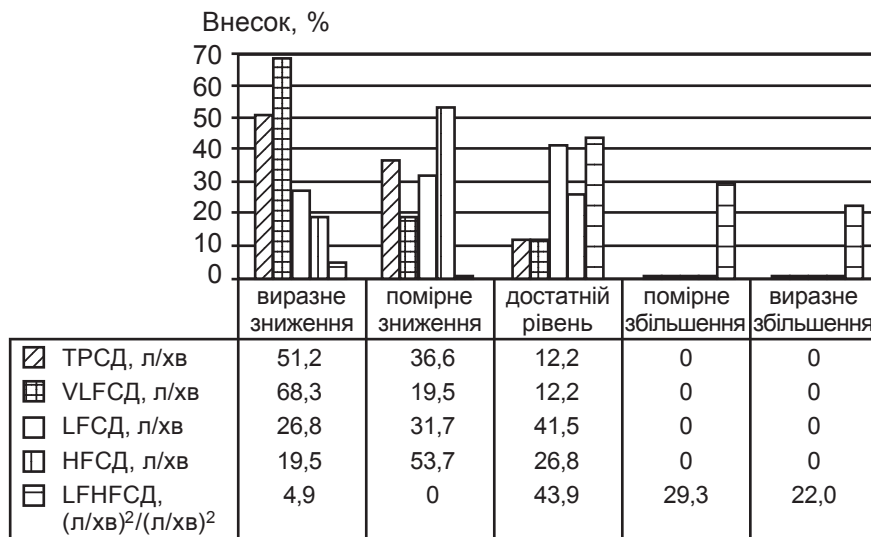


Рис. 1. Розподіл показників варіабельності спонтанного дихання за даними САКР-дослідження в групі пацієнтів з ПАГ II ст. порівняно з належними для даного віку

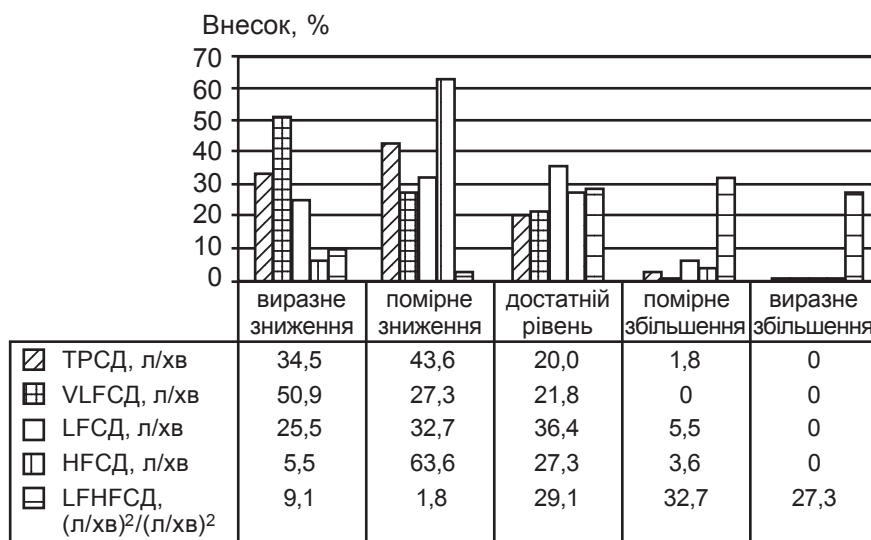


Рис. 2. Розподіл показників варіабельності спонтанного дихання за даними САКР-дослідження в групі пацієнтів з ПАГ III ст. порівняно з належними для даного віку

Незважаючи на виразне зменшення низькочастотної (LF_{CD}) та високочастотної (HF_{CD}) складових регуляції спонтанного дихання, які, відповідно, свідчать про зменшення симпатичного та парасимпатичного впливу на спонтанне дихання, зареєстроване збільшення LF/HF_{CD} доводить переважання симпатичних впливів ВНС у 51,3 % пацієнтів у II стадії ПАГ та 60 % пацієнтів — у III стадії ПАГ.

Тобто за даними аналізу ва-ріабельності спонтанного ди-

хання встановлено, що у хворих на ПАГ II та III стадій відзначається суттєве зменшення загальної потужності спонтанного дихання, основною складовою якого є зменшення наднизькочастотної (надсегментарної) складової регуляції, що супроводжується суттєвим збільшенням симпатичних регуляторних впливів.

Аналіз змін ЧСС та АТ на дихальному циклі, а саме під час вдиху, дозволив встановити істотні відхилення у взаємодії центрального (за АТ) і пери-



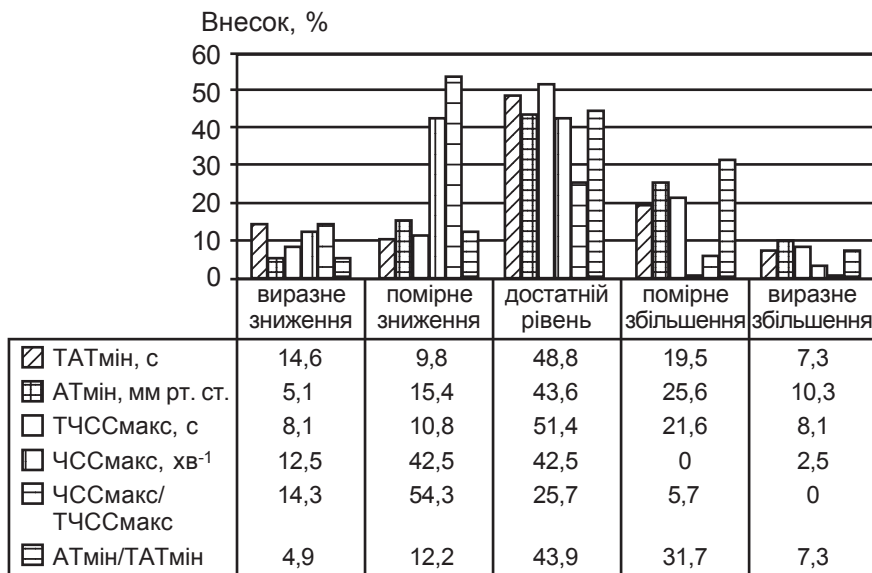


Рис. 3. Розподіл показників змін ЧСС і САТ на дихальному циклі в групі пацієнтів з ПАГ II ст. порівняно з належними для даного віку

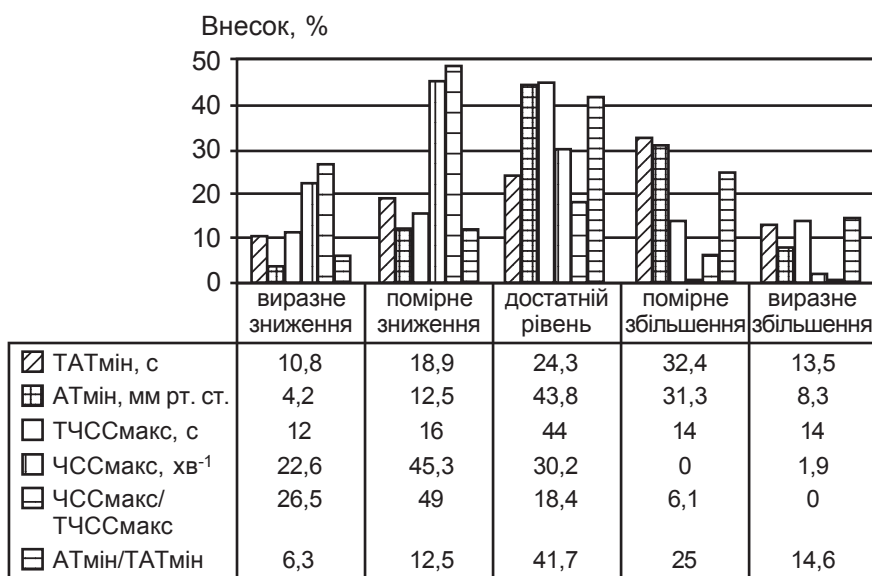


Рис. 4. Розподіл показників змін ЧСС і САТ на дихальному циклі в групі пацієнтів з ПАГ III ст. порівняно з належними для даного віку

феричного (за ЧСС) контурів регуляції АТ при спонтанному диханні. Так, у II стадії ПАГ (див. рис. 3) відзначається певна тенденція до скорочення часу реакції АТ і зменшення абсолютних значень падіння АТ на вдиху. Однак найсуттєвішими були: зменшення абсолютних значень приросту ЧСС на вдиху (55 % випадків) і зменшення швидкості приросту ЧСС (68,6 % випадків).

У III стадії ПАГ відзначаються суттєві відхилення у по-

казнику часу зростання АТ на вдиху, який у більшості випадків (45,9 %) знаходиться на рівні помірному та вираженому збільшенню. Більш виразними, ніж у II стадії, є порушення, пов'язані зі зростанням ЧСС на вдиху, які характеризуються зменшенням абсолютних (у 67,9 % випадків) і швидкісних (у 75,5 % випадків) параметрів. Незалежними від стадії процесу виявилися параметри швидкості зменшення АТ, які в обох випадках мали тенденцію до

помірного зменшення у 39 % випадків.

Результати дослідження та їх обговорення

Слід зазначити, що дослідження пацієнтів із ПАГ із використанням САКР проводиться вперше, адже переважна більшість наукових досліджень була спрямована на роздільний аналіз показників ВСП й АТ. До речі, істотних змін за параметрами ВСП, ВСАТ і ВДАТ за даними різних авторів не встановлено. Саме тому результати поєднаного дослідження згаданих показників та ще й з урахуванням ВСД та фазових змін дихального циклу відкривають нові можливості у дослідженні регуляторних механізмів розвитку ПАГ. Крім того, достатньо інформативною виглядає роль порушення регуляторних механізмів зовнішнього дихання при ПАГ з урахуванням раніше отриманих даних, які свідчать про їх визначальну роль у розвитку вегетосудинної дистонії за гіпертензивним типом [10].

Висновки

1. Визначені спіроартеріокардіоритмографічні ознаки перебігу первинної артеріальної гіпертензії на рівні оцінки функціонального стану кардіореспіраторної системи дозволили охарактеризувати особливості вегетативного забезпечення функції зовнішнього дихання, фазової структури спонтанного дихання та змін ЧСС і артеріального тиску на дихальному циклі (у даному випадку — на вдиху).

2. Встановлені ознаки тяжкості перебігу ПАГ за допомогою методу САКР відкривають нові можливості в оптимізації медикаментозного лікування ПАГ, особливо з урахуванням змін індивідуальних профілів досліджуваних показників.

Їх зміни під впливом окремих ЛЗ будуть проаналізовані у подальших дослідженнях.



ЛІТЕРАТУРА

1. *Перепеча Н. Б.* Кардиология : руководство для врачей ; в 2 т. / Н. Б. Перепеча, С. И. Рябова ; под. ред. И. И. Иванова. — СПб. : СпецЛит, 2008. — Т. 1. — 607 с.

2. *Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure.* The six report of the Joint National Committee on Prevention / Detection and Treatment of High Blood Pressure (QNC YN) // Arch. Intern. Med. — 1997. — Vol. 157. — P. 2413-2446.

3. *World Health Organization — International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension* // Hypertens. — 1999. — Vol. 17. — P. 151-183.

4. *European Society of Hypertension Scientific Newsletter : Update on Hypertension Management // Resistant hypertension.* — 2003. — N 15.

5. *Березин А. Е.* Модификация стратегии лечения артериальной гипертензии в контексте результатов доказательной медицины / А. Е. Бе-

резин // Украинський медичний часопис. — 2010. — Т. 1 (75). — III. — С. 31-34.

6. *Взаимосвязь* отдельных регуляторных процессов — основа экспертизы функциональной достаточности организма / Ю. И. Бажора, А. П. Романчук, С. Б. Ланда, А. Н. Комлевой // Педагогическая санология ; под. ред. Л. А. Носкина, В. Ф. Кривошеева, В. Р. Кучмы [и др.]. — М. : МИОО, 2005. — С. 128-165.

7. *Саногенетический* подход к дифференциации патологии сосудистой системы в условиях санаторно-курортной реабилитации / Л. А. Носкин, А. В. Паненко, В. В. Пивоваров [и др.] // Вестник восстановительной медицины. — 2004. — № 2. — С. 41-45.

8. *Серцево-судинні* захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування кардіологічних хворих / за ред. проф. В. М. Коваленка, проф. М. І. Лутая, проф. Ю. М. Сіренка. — К. : ПП ВМБ, 2008. — 128 с.

9. *Паненко А. В.* Сучасні поліфункціональні підходи об'єктивного від-

слідковування функціональної сполученості діяльності серцево-судинної та дихальної систем / А. В. Паненко, О. П. Романчук, В. В. Пивоваров // Український журнал гематології та трансфузіології. — 2003. — № 6. — С. 41-44.

10. *Паненко А. В.* Санотипування у визначенні морфофункціональних детермінант вегетативних розладів / А. В. Паненко, О. П. Романчук // Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія. — 2006. — № 4. — С. 31-34.

11. *Паненко А. В.* До питання дослідження вікових особливостей варіабельності дихання / А. В. Паненко, О. П. Романчук // Одеський медичний журнал. — 2004. — № 5. — С. 63-66.

12. *Паненко А. В.* Вікові особливості варіабельності артеріального тиску у практично здорових осіб / А. В. Паненко, О. П. Романчук // Вісник морської медицини. — 2003. — № 1. — С. 59-62.

13. *Романчук А. П.* Современные подходы к оценке кардиореспираторных взаимодействий у спортсменов : монография / А. П. Романчук. — Одесса : Астропринт, 2006. — 232 с.

*Передплачуйте
і читайте*



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті
Передплатний індекс 48717

У випусках журналу:

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





УДК 615.22.03:616.1

Н. А. Золотарьова, Ю. С. Медянка

МЕТАБОЛІЧНА ТЕРАПІЯ В СЕРЦЕВО-СУДИННІЙ ПАТОЛОГІЇ

Одеський державний медичний університет

За даними ВООЗ (2004), ішемічна хвороба серця (ІХС) посідає одне з перших місць серед причин інвалідизації і смертності населення розвинених країн [1–4]. Так, за даними Національного інституту здоров'я (США), на коронарні хвороби страждає 64 % чоловіків і 60 % жінок віком 60–74 роки [5; 6]. Через це питання лікування ІХС є одним із найактуальніших у сучасній кардіології.

Успіхи, досягнуті розвиненими країнами в боротьбі з серцево-судинними захворюваннями, свідчать, що здорове харчування, фізична активність і відмова від куріння, доповнені адекватною антигіпертензивною і гіполіпідемічною терапією, є абсолютно необхідними профілактичними заходами, без яких не можна сподіватися на реальне зниження захворюваності і смертності від коронарної патології.

Але що можна зробити, коли прояви захворювання вже наявні?

Зважаючи на ключову роль атеросклерозу в патогенезі переважної більшості серцево-судинних захворювань, слід визнати, що відновлення порушеного кровопостачання — найрадикальніший засіб допомоги цим хворим. Проте можливості хірургічної реконструкції атеросклеротично змінених судин мають свої межі, обмеження і небажані ефекти, як і можливості традиційної протиішемічної терапії гемодинамічно активними препаратами (вазодилататори, β -адреноблокатори та ін.).

Стандартна медикаментозна терапія ІХС направлена на зменшення потреби міокарда в кисні або на збільшення його доставки за допомогою вазодилатації, причому алгоритми цієї терапії, завдяки великій кількості клінічних досліджень, загальновідомі і набули характеру постулату. Водночас достатньо тривала зміна метаболізму міокарда при ішемії і реперфузії дає певні можливості для його корекції. Особливе

значення останнім часом почали надавати метаболічній терапії ІХС, у зв'язку з введенням у клінічну практику понять «гібернації» й «оглушення» міокарда [7–10]. «Сплячі», або гібернуючі, кардіоміоцити є своєрідним резервом: при появі кисню вони можуть повернутися до активної роботи. Виходячи з цього, одним з основних завдань кардіологів у медикаментозній терапії ІХС сьогодні є зменшення процесів некрозу і апоптозу клітин серця, а також виведення зі «сплячки» гібернуючих кардіоміоцитів [8; 9].

Отже, незадоволеність практичної кардіології сучасними наявними лікарськими засобами фармакотерапії ІХС зумовлює необхідність пошуку нових препаратів.

Нині доведена і ні у кого не викликає сумнівів концепція про значну роль перекисного окиснення ліпідів у генезі атеросклеротичного процесу [10–12], тобто і у формуванні ІХС. Відомо, що для забезпечення своїх енергетичних потреб і синтезу АТФ серце здатне утилізувати різні субстрати, основні з яких — жирні кислоти (ЖК) і вуглеводи. У фізіологічних умовах їх утилізація збалансована і залежить від доступності даних речовин. Але потрібно враховувати, що, порівняно з вуглеводами, ЖК потребують приблизно на 10 % більше кисню для утворення однієї і тієї ж кількості молекул АТФ, що в ситуації, супроводжуваній ішемією, може бути невигідно для міокардіоциту.

Під час ішемії міокарда, без повного припинення кровоплину, окиснення ЖК сповільнюється, при цьому гліколіз стає основним джерелом продукції енергії. Для підтримки гліколітичного процесу використовується глюкоза із запасів глікогену. При більш вираженій ішемії АТФ утворюється виключно за рахунок гліколізу. Запаси глікогену швидко виснажуються, відбувається зменшення утворення ацетил-КоА — головного компонента циклу Кребса. У клітині на-



громаджуються протони водню і молочна кислота (лактат). У результаті ацидозу, що розвивається, кардіоміоцит починає обмінювати іони водню на інші катіони, зокрема на кальцій, яким переважаною клітина. При оборотному ушкодженні при поновленні кровоплину відновлення скоротливої здатності відбувається тільки після нормалізації енергопродукції і зниження концентрації внутрішньоклітинного кальцію. Після реперфузії іонообмінні механізми відновлюються, але активуються і процеси утворення вільних радикалів [13].

Фізіологічна роль вільних радикалів достатньо значна. Велика частина вільних радикалів генерується фагоцитами і Т-лімфоцитами. Також при запальних реакціях вони виконують захисну роль, лізуючи патогенні мікроорганізми, мутуючі (ракові) клітини. Вільнорадикальні процеси лежать в основі синтезу циклічних і аліфатичних гідроперексидів, які є інтермедіаторами ферментативного синтезу простагландинів і лейкотрієнів [14; 15].

Самі по собі вільні радикали, перекиси вкрай токсичні. Вони окиснюють фосфоліпіди і білки клітинних мембран, порушуючи їх цілісність, інактивують клітинні і мембранні ферменти [15].

На противагу вільнорадикальним процесам, в організмі існує антиоксидантна система, представлена, в першу чергу, системою антиоксидантних ферментів: супероксиддисмутазою, що зв'язує активні форми кисню з утворенням перекису водню; каталазою, що деструктує перекиси в ліпідні гідропероксидази; глутатіонпероксидазою, що редує ліпідні гідропероксидази за рахунок окиснення глутатіону; глутатіонредуктазою, яка відновлює глутатіон шляхом окиснення НАДФН, останній відновлюється через цитохромний ланцюг і систему природних антиоксидантів (α -токоферол, аскорбінова кислота, флавоноїди) [14; 16].

Таким чином, про- й антиоксидантна системи знаходяться в стані динамічної рівноваги, що підтримується певною організацією плазмових і клітинних ліпідів, динамічною системою обміну мембранних фосфоліпідів і холестерину, які визначають початковий рівень жорсткості і окиснюваності клітинних мембран.

Надмірна активація вільнорадикальних процесів спричинює цілий каскад негативних реакцій і патологічних процесів, які лежать в основі деяких захворювань. Атеросклероз, ІХС, артеріальна гіпертензія, у розвитку яких великого значення набуває неконтрольована генерація пероксидів, є найбільш вивченими сьогодні вільнорадикальними патологіями. Початкова активація вільнорадикальних процесів при атеросклерозі зумовлена зниженням активності природних антиоксидантних ферментів і дефіцитом природних антиоксидантів, а також наявністю

дисліпідемії, при якій атерогенні ліпіди, що містяться у високій концентрації, служать легким субстратом для перекисного окиснення [15; 17]. Виражена активація процесів вільнорадикального окиснення і наступна за ним реакція тканин і систем організму називаються оксидативним стресом.

Препаратами, здатними протистояти оксидативному стресу, є антиоксидантні засоби, які інактивують вільні радикали, перешкоджають їх утворенню і беруть участь у відновленні антиоксидантів, або препарати, що мають опосередковану антиоксидантну дію. Останні безпосередньо не є антиоксидантами, але здатні або активувати антиоксидантну систему, або підвищувати ефективність природних антиоксидантів, або перешкоджати окисненню потенційних субстратів.

Як зазначалося вище, система антиоксидантного захисту має кілька «ешелонів оборони» і містить цілий комплекс ферментативних систем і природних сполук, що дозволяють утилізувати вільні радикали, запобігши їх негативній дії на організм. Проте терапевтичне використання таких сполук на практиці для лікування пацієнтів у багатьох випадках є нереальним унаслідок їх нестійкості або через те, що вони не засвоюються організмом. Крім того, деякі антиоксиданти ідеально ефективні в біохімічному плані як утилізатори пероксидів в експериментах *in vitro*, але при парентеральному або пероральному застосуванні спричинюють серйозні побічні ефекти, що виключає їхнє застосування в клінічній практиці (нудота, блювання, розлад шлунка, потенціювання коагулопатій, зниження фагоцитарної активності макрофагів, тромбофлебіт, тромбоемболія, терато- і мутагенність, сухість і депігментація шкіри, ураження печінки, анемія та ін.) [18].

Таким чином, недостатня популярність антиоксидантних засобів і відсутність традицій їх широкого застосування в практичній медицині зумовлені низкою причин: недостатнім вивченням цього питання, складністю адекватної оцінки стану параметрів перекисного окиснення в організмі, відсутністю ефективних медикаментозних засобів, які мають антиоксидантну дію і здатність швидко зменшити наслідки оксидативного стресу.

Спроби використання препаратів, нормалізуючих обмін речовин у міокарді, робилися неодноразово. Список цих речовин і сьогодні достатньо значний:

- калій;
- магній;
- поліненасичені ЖК;
- природні компоненти дихального ланцюга:
 - цитохром З;
 - убіхінон (коензим Q10);
 - ідебенон;



— неспецифічні модулятори метаболізму міокарда:

- поляризуюча суміш;
- ніотинова кислота;
- бета-адреноблокатори;

— специфічні модулятори метаболізму міокарда:

- сукцинатвмісні речовини (мексикор, реамберин);
- похідні піперазину (триметазидин, ранолазин, пергексилін);
- інгібітори гамма-бутиробетаїн-гідроксилази (мілдронат);
- антагоністи карнітин-пальмітоїлтрансферази-1 (етомоксир, оксфеніцин, метилпальмоксират);
- прямі активатори піруватдегідрогеназного комплексу (дихлороацетат);
- модулятори мітохондріального ацетил-КоА (L-карнітин, пропіоніл-L-карнітин).

На жаль, сьогодні не існує загальноприйнятої класифікації антиоксидантних препаратів. Як правило, антиоксиданти розділяють на природні та синтетичні. До природних антиоксидантів належать α -токоферол (вітамін Е), β -каротин. Їх застосування зменшує ризик розвитку і прогресування атеросклерозу, дещо знижує високий рівень ліпопероксидів крові хворих із хронічними формами ІХС, артеріальної гіпертензії. Проте для досягнення ефекту їх застосування має бути достатньо довгим (місяці), у зв'язку з чим вказані засоби являють інтерес тільки як профілактичні препарати [19; 20].

Певні антиоксидантні властивості має аскорбінова кислота [15; 16; 19; 20]. Вона здатна відновлювати окиснені α -токоферольні радикали, повертаючи α -токоферолу його антиоксидантні властивості, а також безпосередньо зв'язувати супероксидіони й активні радикали [14]. Проте її антиоксидантна активність незначна і виявляється лише у малих концентраціях. У високих концентраціях вона виступає як прооксидант. Вказані властивості аскорбінової кислоти дозволяють використовувати її переважно як профілактичний засіб [19; 20].

Останніми роками досить активно почали використовуватися як харчові добавки або у складі вітамінних комплексів іони металів зі змінною валентністю (селен, марганець, мідь, цинк), які входять до складу активних центрів деяких природних антиоксидантних ферментів (супероксиддисмутази) і тому здатні істотно збільшувати їхню активність. Особливого значення використання таких препаратів набуває в географічних зонах із низьким вмістом вказаних елементів у воді та їжі [14; 16].

До інших природних антиоксидантних речовин належать флавоноїди, що у великій кількості містяться у виноградних кісточках, ягодах чорниці, листі гінкго білоби, сухому червоному вині.

Флавоноїди гальмують вільнорадикальні процеси на рівні ініціації, взаємодіючи з активними радикалами. Проте нині доведена їх ефективність тільки *in vitro*, переконливих даних щодо антиоксидантної активності флавоноїдів *in vivo* поки що не отримано [14–16].

Певну антиоксидантну активність мають SH-вмісні амінокислоти (цистеїн, цистин, метіонін), при цьому SH-групи конкурують з іншими субстратами як об'єкти окиснення, не дають вільних радикалів, що фактично гасить ланцюгову вільнорадикальну реакцію. SH-вмісні речовини здатні пролонгувати період «життя» молекули NO. Проте терапевтичне застосування речовин, що містять SH-групи (глутатіон, тіолова кислота, N-ацетилцистеїн), обмежується внаслідок їх невисокої здатності проникати через мембрани цитоплазми, де вони можуть бути захисниками від внутрішньоклітинного оксидативного стресу, а також через здатність активувати перекисні реакції в позаклітинному середовищі [15; 16].

Помірну антиоксидантну активність мають жіночі статеві гормони (естрадіол, естрагон, естріол), чим, ймовірно, зумовлена непоширеність атеросклерозу у жінок репродуктивного віку. Описана опосередкована антиоксидантна активність у мелатоніну. Проте клінічне використання гормональних засобів як антиоксидантів є дуже проблематичним [15; 16].

Останніми роками робляться небезуспішні спроби клінічного використання коензиму Q (убіхінону) — однієї з найпоширеніших речовин у клітинах бактерій і тварин, схожої за хімічною структурою з α -токоферолом. Проте можливості коензиму Q і доцільність його застосування є нині предметом вивчення [14; 16].

Певну опосередковану антиоксидантну активність мають деякі ліпідкоригуючі препарати — статини (симвастатин), триметазидин, деякі інгібітори АПФ, а також β -адреноблокатори. Механізм дії останніх зумовлений обмеженням катехоламінемії, зниженням інтенсивності ліполізу і зменшенням вмісту в крові легкоокиснюваних вільних ЖК [15; 16]. Проте позитивні антиоксидантні ефекти вказаних засобів, хоча і дозволяють віддати їм перевагу у хворих з атеросклерозом і артеріальною гіпертонією, все ж таки є другорядними, що слід враховувати при їх призначенні за основними показаннями.

Тривалий час перспективним антиоксидантним препаратом вважався пробукол [15], проте відсутність ін'єкційної форми, пізній розвиток антиоксидантного ефекту (місяці), наявність ускладнень (подовження сегмента QT) не дозволили використовувати цей препарат достатньо широко.

До сьогодні метаболічними препаратами, найчастіше використовуваними в кардіології, були триметазидин і мілдронат, але слід пам'ятати,



що їх позитивна фармакодинаміка лише деякою мірою пов'язана з пригніченням в ішемізованих тканинах вільнорадикальних процесів, основною ж метою використання цих препаратів є оптимізація клітинного енергетичного обміну і зменшення потреби ішемізованої тканини в кисні [7; 8; 10; 11; 16].

Нині найбільший клінічний інтерес викликають синтетичні антиоксиданти або препарати з антиоксидантною активністю. Найбільшою ефективністю, відсутністю токсичності і мінімальними побічними ефектами характеризуються похідні 3-оксипіридину — емоксипін, мексикор [7; 11; 21–23]. Емоксипін — один із перших синтетичних антиоксидантних засобів, що увійшли до широкої клінічної практики. Досвід застосування розчину емоксипіну у хворих із гострим інфарктом міокарда на фоні традиційної терапії показав, що препарат істотно покращував клінічний перебіг захворювання, знижував частоту фатальних ускладнень, збільшував виживаність хворих у гострий і підгострий періоди інфаркту [11].

Сьогодні ще перспективнішим здається використання нового препарату мексикор (Екофарм-інвест, Росія), що має значно більшу антиоксидантну активність і складається з антигіпоксанту сукцинату й антиоксиданту емоксипіну. Емоксипін є «скевенджером» (поглиначем) з широким спектром біологічної дії: інгібує вільнорадикальне окиснення, активно взаємодіє з перекисними радикалами ліпідів, гідроксильними радикалами пептидів, стабілізує клітинні мембрани. Крім того, він знижує агрегацію тромбоцитів і нейтрофілів, зменшує полімеризацію фібрину, гальмує перехід фібрину-мономера у фібрин-полімер, інгібує фосфодіестеразу циклічних нуклеотидів, збільшує вміст циклічних аденозинмонофосфату і гуанідинмонофосфату в клітинах [7; 11; 24–26].

Враховуючи, що екзогенний сукцинат погано проникає крізь біологічні мембрани, його сполука з емоксипіном дозволила різко підвищити проникну здатність комплексу через біомембрани, оскільки емоксипін має не тільки властивості антиоксиданта, але й пенетранту. Таким чином, мексикор, залишаючись інгібітором вільнорадикальних процесів, чинить значно більш виражену, порівняно з емоксипіном, антигіпоксичну дію.

Також потрібно відзначити, що перевага мексикору як засобу вибору при лікуванні гострої серцево-судинної патології зумовлена наявністю парентеральної форми препарату, застосування якої дозволяє швидко створити терапевтичну концентрацію й отримати клінічний ефект.

Позитивні ефекти препарату вперше були підтверджені експериментальними дослідженнями російських учених, що продемонстрували посилення вазодилатуючих ефектів нітрогліце-

рину на ізолюваних сегментах артерій собак [27] і підвищення швидкості коронарного кровоплину при позитивній дії на його фазову структуру при експериментальній моделі оклюзійного інфаркту міокарда [28].

Клінічні дослідження із застосування мексикору у хворих із серцево-судинною патологією представлені переважно російськими джерелами. Вони довели прискорення стабілізації стенокардії [24; 29], скорочення частоти шлуночкових порушень ритму [30], поліпшення сегментарної скоротливості лівого шлуночка у хворих із гострим інфарктом міокарда [31; 32], підвищення ефективності гіпотензивної терапії [33; 34].

За нашими даними, застосування мексикору дозою 300 мг на добу (у перший тиждень — в/м введення 5%-го розчину по 2,0 мл тричі на добу, протягом другого і третього тижня — прийом *per os* по 100 мг тричі на добу) у хворих із стабільною стенокардією II–III функціонального класу дозволило скоротити кількість прийнятих таблеток нітратів (нітрогліцерину) на 15,92 % на другому тижні захворювання і в сумі на 57,50 % — на третьому тижні захворювання, тоді як у хворих, до комплексу лікування яких не входила метаболічна терапія, ці показники становили 14,32 і 30,32 % відповідно.

Насамкінець слід зазначити, що через необхідність великих фінансових витрат багатоцентрових рандомізованих досліджень щодо мексикору не проводилося. Проте теоретичні передумови, експериментальні і перші клінічні дослідження зберігають стабільним інтерес до даного виду метаболічної корекції і диктують необхідність подальших досліджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Зербіно Д. Д. Раптова смерть внаслідок хвороб системи кровообігу, гострої коронарної недостатності та інфаркту міокарда: вік, стать і професія померлих (аналіз динаміки за 18 років) / Д. Д. Зербіно, Т. М. Соломенчук, О. Р. Малик // Український медичний часопис. — 2004. — № 5 (43). — С. 106-109.
2. *Inequity in recording of risk in a local population-based screening program for cardiovascular disease* / S. Bartys, D. Baker, P. Lewis, E. Middleton // *European J. Cardiovascular Prevention Rehabilitees*. — 2005. — Vol. 12. — P. 63-67.
3. *Bello N. Epidemiology of coronary heart disease in women* / N. Bello, L. Mosca // *Program Cardiovascular Disease*. — 2004. — Vol. 46. — P. 287-295.
4. *Female-specific aspects in the pharmacotherapy of chronic cardiovascular disease* / N. Jochmann, K. Stangl [et al.] // *European Heart J.* — 2005. — Vol. 26. — P. 1585-1595.
5. *Kannel W. Coronary heart disease risk factors in the elderly* / W. Kannel // *American J. Geriatric cardiology*. — 2002. — Vol. 9 (2). — P. 101-108.
6. *Weber G. The Changing Pattern of coronary Heart Disease in the Elderly* / G. Weber // *Am. J. Geriatr. Cardiol.* — 2002. — Vol. 11. — P. 325-331.
7. *Акимов А. Г. Перспективы применения миокардиальных цитопротекторов в кардиологической практике* / А. Г. Акимов, В. Ю. Полумисков // *Terra medica nova*. — 2005. — № 4. — С. 6-9.



8. Амосова Е. Н. Метаболическая терапия поврежденного миокарда, обусловленного ишемией: новый подход к лечению ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности / Е. Н. Амосова // Украинский кардиологический журнал. — 2000. — № 4. — С. 86-92.
9. Бобров В. О. Адаптаційні ішемічні та реперфузійні синдроми у хворих ішемічною хворобою серця: механізми, діагностика, обґрунтування терапії / В. О. Бобров, С. К. Кулішов. — Полтава : Дивосвіт, 2004. — 240 с.
10. Сравнение эффективности ревазуляризации и медикаментозной терапии с применением триметазидина в восстановлении функций спящего миокарда / В. И. Маколкин, Ю. И. Бузиашвили, К. К. Осадчий, Э. У. Асымбекова // Кардиология. — 2001. — № 5. — С. 18-25.
11. Свободнорадикальное окисление и сердечно-сосудистая патология: коррекция антиоксидантами / А. П. Голиков, С. А. Бойцов, В. П. Михин, В. Ю. Полумисков // Лечащий врач. — 2003. — № 4. — С. 4-12.
12. Мазур Н. А. Дисфункция эндотелия, монооксид азота и ишемическая болезнь сердца / Н. А. Мазур // Терапевтический архив. — 2003. — № 75 (3). — С. 84-86.
13. Интегральная оценка баланса перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы. Клиническая лабораторная диагностика / Б. В. Давыдов, В. Ю. Полумисков, П. П. Голиков, А. П. Голиков // 4-й всесоюзный съезд специалистов по лабораторной диагностике : тез. докл. — М., 1991. — С. 48-49.
14. Владимиров Ю. А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю. А. Владимиров, А. И. Арчаков. — М. : Наука, 1972. — 256 с.
15. Ланкин В. З. Свободнорадикальные процессы в норме и при патологических состояниях / В. З. Ланкин, А. К. Тихадзе, Ю. Н. Беленков. — М., 2001. — 78 с.
16. Зенков Н. К. Окислительный стресс / Н. К. Зенков, В. З. Ланкин, Е. Б. Меньшикова. — М. : Наука, 2001. — 342 с.
17. Ланкин В. З. Антиоксиданты в комплексной терапии атеросклероза / В. З. Ланкин, А. К. Тихадзе, Ю. Н. Беленков // Pro et Contra Кардиология. — 2004. — № 2. — С. 72-81.
18. Оковитый С. В. Клиническая фармакология антиоксидантов / С. В. Оковитый // ФАРМиндекс-Практик. — 2003. — Вып. 5. — С. 85-111.
19. Арутюнов Г. П. Витамины С, Е и β-каротин в терапии больных ИБС. Крах иллюзий и формирование нового стандарта / Г. П. Арутюнов // Сердце. — 2002. — № 3. — С. 135-137.
20. Грацианский Н. А. Очередное (окончательное?) подтверждение неэффективности антиоксидантных витаминов в профилактике коронарной болезни сердца и ее осложнений / Н. А. Грацианский // Кардиология. — 2002. — № 4. — С. 85-86.
21. Кардиопротекторы мексикор и эмоксипин при лечении ИБС и гипертонического криза / В. Ю. Полумисков, А. П. Голиков, В. П. Михин [и др.] // Рязанский медицинский вестник. — 2004. — № 21 (161). — С. 14-18.
22. Stanley W. C. Energy metabolism in the normal and failing heart: potential for therapeutic interventions? / W. C. Stanley, M. P. Chandler // Cardiovasc. Res. — 2002. — Vol. 7. — P. 115-130.
23. Metabolic approaches to the treatment of ischemic heart disease: the clinician's perspective / A. A. Voff, H. H. Rotmensch, W. C. Stanley, R. Ferrari // Heart Failure Reviews. — 2002. — Vol. 7. — P. 187-203.
24. Метаболический цитопротектор мексикор в терапии стабильной стенокардии напряжения / А. П. Голиков, В. Ю. Полумисков, В. П. Михин [и др.] // Агрокурорт. — 2005. — № 2 (20). — С. 13-20.
25. Мексикор — новый подход к терапии сердечно-сосудистых заболеваний / В. Ю. Полумисков, А. П. Голиков, С. А. Бойцов [и др.] // Агрокурорт. — 2006. — № 2 (24). — С. 20-32.
26. Влияние мексикора на диастолическую функцию левого желудочка больных хронической сердечной недостаточностью на фоне изометрической нагрузки / В. В. Савельева, В. П. Михин, Т. А. Николенко [и др.] // Нижегородский медицинский журнал. — 2006. — № 5. — С. 143-147.
27. Применение кардиоцитопротекторов при неотложной сердечно-сосудистой патологии на этапах скорой медицинской помощи / В. П. Михин, В. Ю. Полумисков, М. А. Лукьянов [и др.] // Врач скорой медицинской помощи. — 2007. — № 5. — С. 40-50.
28. Котляров А. А. Особенности комбинированного применения мексикора с некоторыми антиаритмическими препаратами при острой окклюзии коронарной артерии в эксперименте / А. А. Котляров, Л. Н. Сернов // Российский кардиологический журнал. — 2003. — № 5. — С. 77-82.
29. Эффективность пролонгированных нитратов у больных стабильной стенокардией напряжения на фоне сочетанного применения мексикора / В. П. Михин, Т. Ю. Михайлова, А. В. Харченко, А. В. Прасолов // Клинические исследования лекарственных средств в России. — 2003. — № 2. — С. 23-26.
30. Возможности метаболической терапии у больных с ишемическими желудочковыми аритмиями / Е. В. Шляхто, Т. В. Трешкур, Е. В. Пармон [и др.] // Вестник аритмологии. — 2006. — № 44. — С. 5-11.
31. Бойцов С. А. Клиническое изучение противоишемического препарата Мексикор у больных с неосложненными формами инфаркта миокарда с зубцом Q / С. А. Бойцов, А. А. Фролов, В. Ю. Полумисков // Клинические исследования лекарственных средств в России. — 2004. — № 2. — С. 28-32.
32. Эффективность цитопротектора мексикора в неотложной кардиологии / А. П. Голиков, В. П. Михин, В. Ю. Полумисков [и др.] // Терапевтический архив. — 2004. — Т. 76, № 4. — С. 60-65.
33. Мексикор в комплексном лечении и профилактике кризов у больных гипертонической болезнью / А. П. Голиков, М. М. Лукьянов, В. А. Рябинин [и др.] // Клинические исследования лекарственных средств в России. — 2003. — № 3-4. — С. 56-59.
34. Влияние сочетанной терапии мексикором и ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента на суточный профиль артериального давления и эндотелийзависимую дилатацию плечевой артерии у больных артериальной гипертензией / Ф. Е. Хлебодаров, В. П. Михин, Н. Л. Мезенцева, И. В. Забелина // Медицинский вестник МВД. — 2005. — Т. 15, № 2. — С. 5-8.





УДК 616.65-006.6:616-073

О. В. Щербіна¹, В. М. Григоренко², В. С. Сакало²

СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ДІАГНОСТИКИ РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

¹Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, Київ,

²Державна установа «Інститут урології» АМН України, Київ

В останні роки спостерігається значне підвищення захворюваності на рак передміхурової залози [1]. В Україні хвороба найчастіше діагностується в запевнених стадіях. Висока розповсюдженість раку, труднощі діагностики, особливо на ранніх стадіях, нерідко пізно виявлення, коли мало-ефективна навіть паліативна терапія — фактори, що визначають актуальність проблеми.

На жаль, клінічні симптоми захворювання проявляються, як правило, у запевнених стадіях, коли неможливе радикальне лікування, тому питання ранньої, доклінічної діагностики, коли можливе ефективне лікування, мають особливе значення [2].

Запропоновано велику кількість методів діагностики раку передміхурової залози та розповсюдженості процесу. Пальцьове ректальне дослідження — найпростіший і найбільш доступний метод обстеження пацієнтів із наявністю патології в простаті. У хворих на рак передміхурової залози при проведенні пальцьового ректального дослідження виявляють такі характерні зміни (у різних поєднаннях): збільшення залози, нечіткість контурів, горбкувата поверхня, зміна консистенції, ущільнення, порушення рухомості, спаяність із навколишніми органами, наявність тяжів від залози до сім'яних пухирців (симптом «бичачих рогів»). На-

явність останніх трьох ознак свідчить про запевненість процесу. Проте слід відзначити, що результати пальцьового ректального дослідження значною мірою суб'єктивні, особливо за оцінки ефективності консервативного лікування, до того ж вдається оцінити стан не всіх відділів передміхурової залози. Точніші дані отримують щодо відділів, розташованих поверхнево відносно прямої кишки, та менш точні — для тих, які лежать глибоко. При невеликих розмірах пухлинних вузлів, що найчастіше буває при початкових стадіях захворювання та у випадках, коли ракові вузли розташовуються в глибині органа, спостерігається високий відсоток хибнонегативних висновків. Тому пальцьове ректальне дослідження повинне застосовуватися як перший етап скринінгового обстеження, для підвищення точності діагностики рекомендується поглиблене обстеження з використанням методів променевої діагностики [3; 4].

Одним із високочутливих тестів для ранньої діагностики раку передміхурової залози є імунорадіометричний аналіз рівнів простатичного специфічного антигену (ПСА) у сироватці крові [2]. З 80-х років ХХ ст. у Західній Європі, США, Канаді визначення ПСА стало обов'язковим клінічним аналізом. На ІІІ Міжнародній нараді з питань гіперплазії передміхурової залози, що проводилась у 1995 р. під

егідю ВООЗ, визначення ПСА запропоновано як один з обов'язкових методів дослідження. Саме визначення рівня ПСА в поєднанні з пальцьовим ректальним дослідженням і трансректальне ультразвукове дослідження є необхідними первинними тестами у хворих із патологією передміхурової залози. У країнах, де налагоджений скринінг раку передміхурової залози, чоловіки у віці 50 років і старше регулярно проходять обстеження з визначенням рівня ПСА у сироватці крові. За наявності обтяжливого сімейного анамнезу обстеження чоловіків розпочинають з 40–45-річного віку. Відносно скринінгу цього захворювання точиться жвава дискусія. Існують аргументи «за» та «проти» програм скринінгу.

Аргументи «за» програми скринінгу:

1. Простота, доступність, не-обтяжливості тестів для хворого (рівні ПСА, пальцьове ректальне дослідження, трансректальне ультразвукове дослідження — ТРУЗД).

2. Рання діагностика потенційно курабельного захворювання.

3. Підвищення якості життя пацієнтів.

4. Можливість зменшення смертності від раку передміхурової залози.

Аргументи «проти» програм скринінгу:

1. Часте виявлення латентних пухлин.



2. Деякі виявлені види раку можуть ніколи не проявлятися клінічно.

3. Вірогідність хибнопозитивних висновків.

4. Біопсія може супроводжуватися ускладненнями; негативне ставлення чоловіків до цієї процедури, особливо до повторних досліджень.

5. Економічні розрахунки (великі витрати з бюджету країни).

Але незаперечним є той факт, що застосування у скринінгових програмах аналізу ПСА збільшило кількість виявленого локалізованого раку передміхурової залози порівняно з періодом до відкриття ПСА. До використання ПСА кількість локалізованих форм раку передміхурової залози серед вперше виявлених становила 33 %, а в даний час в економічно розвинутих країнах світу цей показник сягає 70 %. При своєчасному виявленні захворювання можливе ефективне лікування та підвищення якості життя пацієнтів.

Існує ПСА в трьох основних формах: зв'язаний з α_1 -антихімотрипсином, зв'язаний з α_2 -макроглобуліном та у вільному, незв'язаному стані. Рівень вільного ПСА у сироватці крові хворих коливається залежно від патології передміхурової залози. У нормі концентрація загального ПСА у сироватці крові становить 0–4,0 нг/мл. Більшість дослідників вважає, що при концентрації ПСА нижче 4 нг/мл вірогідність раку передміхурової залози невелика в осіб літнього і старечого віку, тому економічно невиправдано проводити у цих хворих трансректальне ультразвукове дослідження та біопсію залози з огляду на те, що скринінг припускає повторні дослідження. Але дедалі більше дослідників вважають за необхідне переглянути цей показник і встановити дискримінаційний рівень 3,0 нг/мл. При різноманітних захворюваннях, у першу чергу при раку передміхурової залози, відбувається підвищення концентрації ПСА у сироватці крові. Причинами підвищення рівня

ПСА можуть бути рак передміхурової залози, доброякісна гіперплазія передміхурової залози, простатит, ішемія або інфаркт залози, гостра затримка сечі, урологічні маніпуляції на органі, еякуляція напередодні дослідження.

Таким чином, ПСА характеризується органоспецифічністю, але не канцероспецифічністю, його помірне підвищення не завжди свідчить про наявність злоякісного процесу. Найбільші проблеми в постановці діагнозу виникають у тому разі, коли рівень ПСА коливається від 4,1 до 10,0 нг/мл. Це так звана «сіра зона» У цю групу входять пацієнти не тільки з пухлинами простати, але і з іншими захворюваннями, у першу чергу з доброякісною гіперплазією передміхурової залози. Слід зазначити, що збільшення рівня ПСА, особливо при нормальних даних пальцевого ректального дослідження, є високоспецифічним для раку передміхурової залози при значеннях 20 нг/мл і вище. Відзначається низька специфічність ПСА-тесту, особливо при дискримінаційному рівні 3,0 нг/мл, тому він не може бути використаний як самостійний метод для диференціальної діагностики локалізованого раку та доброякісної гіперплазії передміхурової залози. Для підвищення чутливості і, особливо, специфічності методу, а також диференційно-діагностичних можливостей методу запропоновані додаткові показники ПСА.

Вікові норми (вікові специфічні дискримінаційні рівні)

Запропоновано такі рівні ПСА у чоловіків залежно від віку: 40–49 років — 0–2,5 нг/мл; 50–59 років — 0–3,5 нг/мл; 60–69 років — 0–4,5 нг/мл; 70–79 років — 0–6,5 нг/мл.

При врахуванні діапазону норми для різноманітних вікових груп ПСА стає більш селективним пухлинним маркером. Застосування вікових норм ПСА підвищує чутливість діагностики раку у чоловіків молодого та середнього віку, одно-

часно знижуючи специфічність аналізу, та знижує чутливість діагностики раку у чоловіків похилого та старечого віку, одночасно підвищуючи специфічність.

Швидкість зміни рівня ПСА

Рівень ПСА швидше збільшується у хворих на рак простати порівняно з хворими на доброякісну гіперплазію передміхурової залози. Верхня межа щорічного приросту рівня ПСА не повинна перевищувати 0,75 нг/мл. Швидкість зміни, що перевищує 0,75 нг/мл протягом року, дозволяє більш надійно віддиференціювати рак від доброякісної гіперплазії передміхурової залози. Цей тест широко не використовується через необхідність швидкої та точної діагностики раку передміхурової залози.

Щільність ПСА

Щільність ПСА розраховують як відношення рівня сироваткового ПСА до об'єму передміхурової залози, встановленого при проведенні ТРУЗД. Щільність ПСА, що перевищує 0,15 нг/(мл·см³), з більшою вірогідністю свідчить про рак. Розрахунок показника щільності ПСА збільшує специфічність аналізу, що дозволяє зменшити кількість невірних біопсій передміхурової залози. З іншого боку, збільшення специфічності призводить до зменшення чутливості і, отже, до зменшення кількості виявлених випадків раку.

Щільність ПСА перехідної зони простати

Показник розраховують як співвідношення загального простатичного специфічного антигену до об'єму перехідної зони передміхурової залози, що визначається при проведенні ТРУЗД. Показник більше 0,35 нг/(мл·см³) характерний для раку передміхурової залози і є показанням для проведення біопсії. Проте у цьому випадку тест має неприйнятно низьку чутливість у діагностиці раку. У зв'язку з цим запропо-



новані й інші граничні величини: 0,3 і 0,25 нг/(мл·см³). Дослідження у цьому напрямку продовжуються.

Визначення вільного та загального ПСА та їх співвідношення

У сироватці крові визначають концентрацію вільного та загального ПСА і розраховують співвідношення: *вільний ПСА/загальний ПСА*.

При злоякісних пухлинах передміхурової залози знижена частка вільної фракції ПСА і збільшена частка антигену, зв'язана з α_1 -антихімтрипсину. Якщо показник співвідношення вільного та загального ПСА становить менше 0,15, це з великою вірогідністю свідчить про рак передміхурової залози.

Більшість дослідників вважають, що, в першу чергу, вільний ПСА необхідно визначати при значеннях загального ПСА в межах «сірої зони», тобто 4,1–10,0 нг/мл, але наш досвід свідчить, що для виключення хибнопозитивних висновків вільний ПСА необхідно визначати і при концентрації загального ПСА також у межах 10,1–20,0 нг/мл. При рівнях загального ПСА нижче 4,0 нг/мл також виявляється рак простати, тому визначення вільного ПСА й у цієї категорії пацієнтів може допомогти у встановленні діагнозу.

Високі рівні ПСА з високою вірогідністю свідчать про екстракапсулярне розповсюдження пухлини, інвазію сім'яних пухирців, а також про метастази в тазові лімфатичні вузли або віддалені метастази, насамперед у скелет. Велике значення має визначення рівнів ПСА для контролю за ефективністю лікування і для ранньої діагностики рецидивів. Після радикальної простатектомії за відсутності екстракапсулярної інвазії та метастазів у організмі хворого не залишається тканини передміхурової залози, тому рівень ПСА різко знижується. Верхня межа рівня ПСА становить при цьому 0,05–0,10 нг/мл. Важливим критерієм радикальності служать також стійкі низькі рівні

ПСА при динамічному спостереженні за пацієнтами. Якщо при моніторингу спостерігається стійке та послідовне наростання концентрації ПСА, це повинно насторожувати в плані рецидиву або генералізації процесу.

При ефективному променевому та/або гормональному лікуванні відзначається зниження рівнів цього пухлинного маркера. За підвищенням рівнів ПСА можна виявити рецидив пухлини після проведення лікування. Підвищення рівнів ПСА у сироватці крові може реєструватися за кілька місяців до появи клінічних ознак прогресування хвороби. При гормональній терапії хворих на рак передміхурової залози визначення ПСА повинне розпочинатися з третього місяця від моменту початку лікування. При розвитку гормонорезистентності відзначається підвищення рівнів ПСА. При проведенні інтермітуючої гормональної терапії орієнтуються на рівні ПСА у сироватці крові. Незважаючи на те, що в більшості випадків моніторинг хворих на рак передміхурової залози в процесі лікування за рівнем ПСА відбиває перебіг хвороби й ефективність терапії, є винятки, які необхідно враховувати при трактуванні результатів. Так, сама андрогенна деприваційна терапія може мати прямий супресивний вплив на рівень сироваткового ПСА. Продукція ПСА знаходиться під гормональним контролем; ендокринна терапія зменшує здатність клітин до вироблення та секреції антигену, тому сироватковий ПСА не завжди надійний маркер стану хвороби у цих пацієнтів. З другого боку, прогресування хвороби часто супроводжується наростанням анаплазії пухлинних клітин, при цьому вони можуть втрачати здатність синтезувати ПСА, тому низький рівень даного маркера після гормональної терапії може не відображати адекватно наявність рецидиву або прогресування хвороби.

Таким чином, в окремих випадках зміна рівня ПСА в процесі лікування хворих на рак передміхурової залози може не

корелювати з клінічними даними, тому в комплексі з визначенням рівня ПСА визначають маркери агресивності пухлинного процесу — тканинний поліпептидний специфічний антиген, тимідинкіназу.

Дискримінаційний рівень тканинного поліпептидного специфічного антигену становить 80 ОД/л. При прогресуванні процесу чи неефективності лікування виявляють підвищений рівень цього пухлинного маркера. У хворих на рак передміхурової залози тимідинкіназа є додатковим маркером і використовується для оцінки ефективності лікування та ступеня злоякісності пухлини. У нормі концентрація тимідинкінази становить 0–5 ОД/л, пограничні значення — 5–9 ОД/л, при злоякісних пухлинах (активному процесі) — 9 ОД/л і вище. При ефективному лікуванні відбувається зниження рівнів тимідинкінази, що корелює з клінічними даними.

Комбінація пухлинної клітинної активності з маркерами маси пухлини дає більш повну картину перебігу захворювання, тому визначення рівнів маркерів активності злоякісного процесу доцільно поєднувати з ПСА. Завдяки оцінці ефективності лікування є можливість провести корекцію лікування, особливо ендокринної терапії, та знизити вартість лікування.

Серед методів візуалізації раку передміхурової залози безсумнівним лідером є ТРУЗД у режимі «сірої шкали». Найбільш характерною ознакою раку передміхурової залози є наявність гіпоехогенних ділянок у периферичній зоні. Проте гіпоехогенні ділянки можуть візуалізуватися і при доброякісних захворюваннях передміхурової залози. Крім того, виявляються ізоехогенні, підвищеної ехогенності та змішані форми пухлин. Для підвищення чутливості, а особливо специфічності діагностики, застосовують енергетичне доплерівське картування. За допомогою енергетичного доплерівського картування досліджують



васкуляризацію залози у цілому для пошуку локальних зон асиметрії та деформації судинного рисунка. На відміну від нормальних судин, для пухлинних судин, за даними енергетичного доплерівського картування, характерна звивистість, патологічне розгалуження, переривчастість, різний калібр, хаотичне розташування в зоні пухлини, сліпі кармани замість кінцевих артеріол. Таким чином, у хворих зі злоякісними новоутвореннями характер судинного рисунка передміхурової залози розцінюється як дезорганізований.

Ультразвукове дослідження — недостатньо чутливий метод в діагностиці місцевого розповсюдження процесу. З цією метою застосовують комп'ютерну томографію (КТ) та магнітно-резонансну томографію (МРТ). У хворих на рак передміхурової залози на комп'ютерних томограмах виявляються такі зміни:

— дифузне або осередкове несиметричне збільшення залози;

— деформація залози;

— нечіткість контурів;

— наявність у паренхімі залози осередків із підвищеною чи зниженою оптичною щільністю;

— інвазія сім'яних пухирців, зміна форми та кута між ними;

— облітерація жирового прошарку навколо сечового міхура і сім'яних пухирців, підвищення його оптичної щільності;

— потовщення та нерівність стінки сечового міхура;

— інвазія пухлиною устя сечоводів.

Порівняно з комп'ютерною томографією, МРТ має деякі переваги. Завдяки різному сигналу від м'яких тканин, стають можливими чітка візуалізація та диференціація різних структур — передміхурової залози, сім'яних пухирців, прямої кишки, жирової клітковини. Для оцінки екстракапсулярного розповсюдження пухлини використовують кілька критеріїв: випинання капсули залози, розрив її пухлиною, асиметрія неросудинного пучка, облітерація кута між прямою кишкою та передміхуровою залозою, роз-

повсюдження пухлини на перипростатичну жирову клітковину.

Для діагностики метастазів у регіонарних лімфатичних вузлах застосовують КТ і МРТ. При проведенні КТ ознаками метастазів є збільшення лімфовузлів у розмірах (1 см і більше) та зміна їх форми. Слід відзначити, що за допомогою КТ неможливо виявити метастази в лімфатичні вузли без збільшення їх у розмірах, тому метастази невеликих розмірів і мікрометастази за допомогою КТ не діагностуються. Для підвищення точності діагностики пропонують проводити пункцію збільшених лімфовузлів під контролем КТ.

При проведенні МРТ ознаками метастазів є збільшення лімфовузлів у розмірах (1 см і більше) та зміна їх форми. Труднощі діагностики полягають у тому, що метастази можуть знаходитися також і у вузлах нормального розміру, тому МРТ не дозволяє виявити метастази в незбільшених лімфатичних вузлах. Розв'язанням цієї проблеми може бути використання МРТ-контрастних речовин із надмалими парамагнітними частинками оксиду заліза, специфічних до лімфатичних вузлів. У нормальних лімфатичних вузлах із функціонуючими макрофагами відбувається фагоцитоз частинок оксиду заліза, що зумовлює зниження інтенсивності сигналу на МРТ-зображенні. У вузлах із метастазами через відсутність у них макрофагів не відбувається захоплення контрастної речовини і тому інтенсивність сигналу після його введення не змінюється. Застосування таких контрастних речовин дозволяє підвищити чутливість методу в діагностиці метастазів у лімфатичних вузлах завдяки їхньому виявленню у вузлах нормально-го розміру. Найточнішим методом діагностики метастазів у регіонарних лімфатичних вузлах є традиційна, або лапароскопічна, тазова лімфаденектомія з подальшим гістологічним дослідженням видалених лімфатичних вузлів.

Серед віддалених метастазів раку передміхурової залози найчастішими є метастази в скелет. Найбільш чутливі методи діагностики метастазів у скелет — остеосцинтиграфія та однофотонна емісійна комп'ютерна томографія (ОФЕКТ) з фосфатними сполуками, міченими технецієм. Вони дозволяють діагностувати метастази на доклінічній стадії розвитку. За наявності метастазів візуалізуються осередки гіперфіксації радіофармпрепарату (РФП) — 170 % і вище порівняно з симетричними ділянками. Кількісна сцинтиграфія дає уявлення про активність метастатичного процесу, що дозволяє здійснювати контроль за ефективністю лікування. При ефективному лікуванні відзначається зменшення кількості метастатичних осередків та інтенсивності нагромадження радіофармпрепарату. Повторні дослідження також дають змогу візуалізувати нові метастатичні осередки, констатувати прогресування процесу. Слід відзначити, що фосфати, мічені технецієм, — недостатньо специфічні остеотропні РФП, тому важливо враховувати анамнез, клінічну картину, в сумнівних випадках доповнювати дослідження сцинтиграфією з туморотропними РФП, наприклад $^{99m}\text{Tc}(\text{V})\text{DMSA}$, $^{99m}\text{Tc}\text{-MIBI}$ або іншими методами променевої діагностики (рентгенографією, КТ, МРТ). Однофотонна емісійна комп'ютерна томографія, яка більш точно виявляє анатомічну локалізацію кісткових уражень, у деяких випадках дозволяє проводити диференційну діагностику злоякісних і доброякісних процесів у поперековому відділі хребта.

Рентгенографія є сьогодні найменш чутливим методом променевої діагностики метастазів у скелеті. Проте, завдяки доступності та низькій вартості, цей метод доволі широко застосовують у діагностиці. Рентгенографію проводять при виявленні на сцинтиграмах сумнівних поодиноких осередків гіперфіксації РФП (встановлення дегенеративних змін, диференційна



діагностика доброякісних і злоякісних процесів) за наявності локального болю в кістках, а також за відсутності можливості провести радіонуклідне дослідження чи МРТ. Проте слід пам'ятати, що рентгенографія має низьку чутливість, і негативний результат рентгенологічного дослідження не завжди свідчить про відсутність метастазів у скелеті.

Комп'ютерну томографію застосовують для уточнення суперечливих даних, отриманих при проведенні рентгенографії та остеосцинтиграфії на чітко обмежених ділянках, а також для диференційної діагностики поодиноких патологічних осередків у скелеті. При проведенні КТ-дослідження передміхурової залози та регіонарних лімфатичних вузлів на відповідних зрізах можуть виявлятися метастази в поперековому, крижовому відділах хребта, у кістках таза. При ефективному лікуванні відбувається деяка нормалізація кісткової структури. Комп'ютерну томографію застосовують також при необхідності виконання біопсії виявлених патологічних осередків для навігації пункційної голки.

Порівняно з остеосцинтиграфією МРТ має більш високу специфічність, тому остання в більшості випадків застосовується при сумнівних результатах, от-

риманих за допомогою інших методів променевої діагностики метастазів у скелет. При остеобластичних метастазах, найбільш характерних для раку передміхурової залози, спостерігається зниження інтенсивності сигналу як на T1, так і на T2-зважених зображеннях. За допомогою МРТ можна проводити контроль ефективності лікування кісткових метастазів. Критерієм ефективності лікування при проведенні МРТ-досліджень є підвищення інтенсивності сигналу на T1-зважених зображеннях.

Біопсію передміхурової залози виконують із трансректального або трансперинеального доступу. Оптимальним є проведення цієї діагностичної процедури під ультразвуковим контролем. У випадках, коли спостерігається підвищення рівнів ПСА, але пухлина не пальпується і не візуалізується при проведенні ТРУЗД, рекомендується виконання мультифокальної біопсії передміхурової залози. При гістологічному дослідженні біопсійного матеріалу визначають морфологічну структуру пухлини та ступінь диференціювання, що має велике значення для вибору тактики лікування [5].

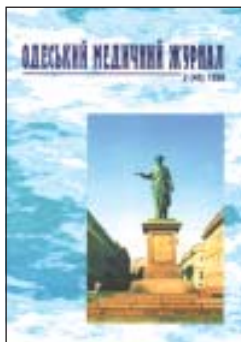
Таким чином, запропоновано велику кількість методів діагностики раку передміхурової залози. Найважливішим зав-

данням є рання діагностика раку; при своєчасній діагностиці можливе ефективне лікування та покращання якості життя пацієнтів. Необхідні подальші дослідження, спрямовані на вивчення можливостей сучасних діагностичних методів, розробку ефективних алгоритмів ранньої діагностики раку передміхурової залози та широке впровадження результатів досліджень у клінічну практику.

ЛІТЕРАТУРА

1. Александров В. П. Рак предстательной железы / В. П. Александров, М. И. Карелин. — СПб. : Издательский дом СПбМАПО, 2004. — 148 с.
2. Рак передміхурової залози / С. О. Возіанов, В. М. Лісовий, С. П. Пасечніков, Г. Г. Хареба. — К. : Книга плюс, 2004. — 182 с.
3. Хитрова А. Н. Дифференциальная диагностика рака и доброкачественной гиперплазии предстательной железы средствами лучевой визуализации: варианты, сложные для ультразвуковой интерпретации / А. Н. Хитрова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2005. — № 2. — С. 14-31.
4. Abuzalouf S. Baseline staging of newly diagnosed prostate cancer: a summary of the literature / S. Abuzalouf, I. Dayes, H. Lukka // J. Urol. — 2004. — Vol. 171, N 6. — P. 2122-2127.
5. Левицький Е. О. Сучасні алгоритми діагностики пухлин передміхурової залози / Е. О. Левицький. — Житомир : Полісся, 2007. — 316 с.

Передплачуйте
і читайте



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті
Передплатний індекс 48717

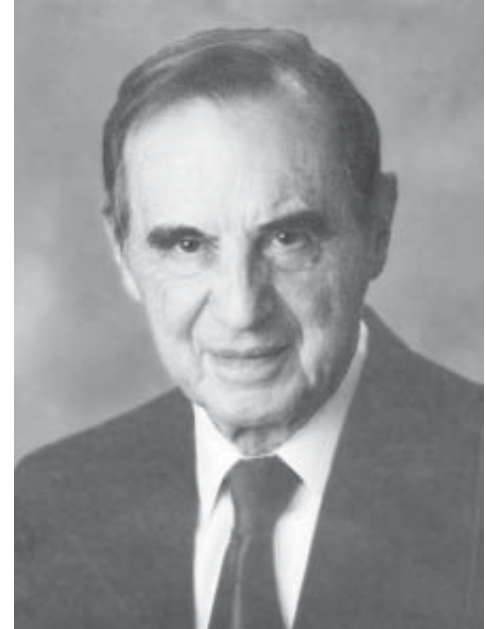
У випусках журналу:

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





ЖИТТЯ, ПРИСВЯЧЕНЕ УКРАЇНІ



5 березня 2010 року обірвалося життя видатного українця, професора, лікаря акушера-гінеколога, справжнього патріота Михайла Романовича Цегельського. Він представляв третю хвилю української еміграції, яка опинилася у США після Другої світової війни і в серці своєму ніколи не покинула України, щиро вболівала за її долю, берегла та розвивала українство у всіх його вимірах, популяризувала українську мову й історію.

Михайло Цегельський прожив довге гарне життя, наповнене щирою любов'ю до України та обраної справи — медицини.

Михайло Ростислав Цегельський народився 3 вересня 1918 року в Чернівцях у родині українських інтелігентів-освітян. Батько Михайла, Роман Цегельський, походив зі знатного роду Цегельських з Кам'янки-Струмилової, був відомим вченим, працював учителем, доцентом, професором фізики і математики у Відні, Чернівцях,

Тернополі та Львові. Мати Михайла, Меланія Левинська, відома як видатний педагог і громадський діяч, разом із чоловіком довгі роки працювала у Науковому товаристві Шевченка (НТШ) у Львові.

Після закінчення Львівського медичного інституту під час Другої світової війни Михайло Цегельський пройшов спеціалізацію у Геттингенському університеті в Німеччині, де у 1948 році одержав ступінь доктора медицини. З 1949 року Михайло Цегельський практикував у США, де, крім приватної практики, працював завідувачем відділень акушерства та гінекології в Нью-Йоркських медичних центрах «Сайденгем» і «Lady of Mercy Medical Center». З 1995 року обіймав посаду професора Нью-Йоркського медичного коледжу.

Працюючи у Сполучених Штатах Америки, професор Цегельський ніколи не втрачав зв'язків з Україною, підтримував освітні та наукові установи, громадські, дитячі, молодіж-

ні організації, українські музеї. Дружина Михайла Цегельського, Ірина Цегельська (Ненадкевич), завжди допомагала йому у справі збереження української культури, працювала в музеї української історії в Боунд Бруку. Родина Михайла і Ірини Цегельських виховала п'ятеро дітей, усі вони дістали вищу освіту, а двоє онуків вирішили також присвятити життя медицині.

Особливо плідною стала співпраця з професійними лікарськими колами на батьківщині після проголошення незалежності України у 1991 році. Починаючи з 1992 року, Михайло Цегельський виступав з доповідями на Конгресах Світової Федерації українських лікарських товариств (СФУЛТ) у Харкові (1992), Дніпропетровську (1994), Одесі (1996) і Ужгороді (1998), читав лекції з гінекологічної патології, організації планової медичної допомоги та резидентури у США.

Зустріч професора Цегельського з ректором ОДМУ Вале-



рієм Запорожаном у Харкові в 1992 році дала початок тісній співпраці з Одеським державним медичним університетом. Разом із головою СФУЛТ, директором медично-біологічної секції Наукового Товариства Шевченка в Америці (НТШ-А) і осередку НТШ-А в Детройті доктором Павлом Джулем в Одесі в 1996 році був організований конгрес СФУЛТ. Результатом конгресу стало видання в Одесі англо-українського словника медичних термінів, читання циклу лекцій для українських студентів-медиків, інтернів і лікарів, робота над вдосконаленням програми інтернатури з акушерства та гінекології. Михайло Цегельський став Почесним професором Одеського державного медичного університету.

Заохочений допомогою українським студентам, Михайло Цегельський спільно з ректо-

ром Одеського державного медичного університету Валерієм Запорожаном опрацював і спонсорував серію навчальних посібників і підручників «Акушерство та гінекологія» (Київ, Здоров'я, 1996), «Акушерство та гінекологія» для лікарів-інтернів у 2-х томах (Одеса, ОДМУ, 2005), атласи «Гінекологічна патологія» (Одеса, ОДМУ, 2002) та «Оперативна гінекологія» (Одеса, ОДМУ, 2007).

Тісні зв'язки професор Цегельський підтримував із Дніпропетровською державною медичною академією, де, за сприяння її ректора, професора Г. Дзяка запровадив безоплатну 12-тижневу програму стажування (клінічної практики) студентів 5-го курсу у відділенні акушерства та гінекології Нью-Йоркського медичного коледжу і став її координатором. Починаючи з 1996 року, програму успішно за-

кінчили 11 українських студентів, що мали змогу ознайомитись із найсучаснішими методами діагностики та лікування, брали участь у чергуваннях, клінічних конференціях, оглядах.

Ще одним важливим проектом, в якому Михайло Цегельський виступив як ініціатор і спонсор (разом із П. Джулем), було видання у Львові українського перекладу ілюстрованого медичного словника Дорланда у 2-х томах (Львів, Наутилус, 2003), що сприяло популяризації американського медичного досвіду й української медичної термінології.

Світле ім'я доктора Михайла Цегельського, який своєю працею і любов'ю зробив так багато для української медичної освіти, для наших студентів і лікарів, увійде в Історію і назавжди залишиться в серцях його учнів.

**Академік АМН України,
ректор ОДМУ Валерій ЗАПОРОЖАН,
професор Наталя РОЖКОВСЬКА,
професор Ігор ГЛАДЧУК**





УДК 616.9-036.22:577.2
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИИ

В. Н. Запорожан, В. И. Кресюн, Ю. И. Бажора, Ю. Н. Ворохта, М. М. Чеснокова, В. Г. Маричереда, Н. А. Левицкая

Представлена оценка современных тенденций и перспектив развития молекулярной эпидемиологии. Проанализированы материалы публикаций, посвященных проблемам молекулярной эпидемиологии, специализированных электронных баз данных. Определены направления, являющиеся наиболее приоритетными для современного этапа развития молекулярной эпидемиологии в Украине и в мире. Предложена программа, направленная на молекулярно-генетический мониторинг наиболее распространенных заболеваний в стране, создание банка соответствующей информации и разработку мероприятий комплексной профилактики.

Ключевые слова: молекулярная эпидемиология, профилактика, прогнозирование, мониторинг.

УДК 616.441-008.61/64-092.4:616.441-006:576.32/36
ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ РОЛЬ ТИОЛ-ДИСУЛЬФИДНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПО- И ГИПЕРТИРЕОЗЕ

В. А. Ратушенко

Установлено, что экспериментальный гипо- и гипертиреоз у крыс-самцов сопровождается нарушением количества реакционноспособных белковых и небелковых сульфгидрильных и дисульфидных групп. Тиол-зависимый механизм нарушения неферментативных окислительно-восстановительных реакций при экспериментальном гипо- и гипертиреозе обусловлен «парадоксальной» способностью компонентов тиол-дисульфидной системы: в зависимости от характера тиреоидного статуса они функционируют с преобладанием восстановленных или окисленных форм тиолов в белках и низкомолекулярных соединениях.

Ключевые слова: тиол-дисульфидная система, экспериментальный гипо- и гипертиреоз.

УДК 613.34-008.87+616.34.-002-022-07:016.31-018.73
ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА НА СЛИЗИСТУЮ ОБОЛОЧКУ ПОЛОСТИ РТА КРЫС

А. П. Левицкий, С. А. Демьяненко, О. А. Макаренко, Л. Н. Россаханова, О. Э. Кнава, И. В. Ходаков

Испытали действие двух видов липополисахаридов (ЛПС) из *Salmonella typhi* и *E. coli* 0111:В₄ на маркеры воспаления (малоновый диальдегид, эластаза, общая протеолитическая активность) в слизистой оболочке полости рта крыс. Установлено, что оба ЛПС вызывают развитие воспалительно-дистрофического процесса в слизистой, причем более токсичным оказался ЛПС из *Salmonella typhi*. Оба ЛПС снижали в слизистой оболочке активность каталазы и антиоксидантно-прооксидантный индекс.

Ключевые слова: липополисахарид, воспаление, маркеры воспаления, каталаза, дисбиоз, слизистая оболочка полости рта.

УДК 575:616.441-006-07+616-08
ОТБОР И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПОЛИГЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (НА ПРИМЕРЕ УЗЛОВОГО ЗОБА)

С. А. Штандель, [И. Р. Барилляк], В. В. Хазиев, В. Н. Дубовик, И. В. Гопкалова, Е. А. Свитлова-Коваленко, Н. А. Короткова

Показатели отбора узлового зоба изучены по данным акушерского анамнеза 2106 здоровых женщин, 211 больных узловым зобом. Показана положительная направленность отбора для узлового зоба, что является первопричиной увеличения его распространенности в популяции. Изучено семейное накопление узлового зоба у 69 больных многоузловым и 79 пациентов с одноузловым зобом. Одноузловой зоб характеризуется большим семейным накоплением узлового зоба, чем многоузловой. За последние 24 года среди всех случаев узлового зоба увеличилась доля одноузлового зоба, что может быть следствием положительной направленности отбора узлового зоба.

Ключевые слова: узловой зоб, отбор, относительная адаптивность, семейное накопление, распространенность в популяции.

УДК 591.42-008:661.718.6
СРАВНИТЕЛЬНАЯ АНТИГИПОКСИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ ГЕРМАНИЯ

В. Д. Лукьянчук, А. А. Шутка, И. И. Сейфуллина, О. Э. Марцинко, А. Г. Песарогло

Скрининговые исследования по определению потенциального антигипоксанта позволили установить, что наиболее эффективным координационным соединением на основе германия является ОК-5 (соединение германия с яблочной и никотиновой кислотами), которое способствует увеличению средней продолжительности жизни животных на 85,71 % на модели острой гипоксической гипоксии на фоне гипертермии.

Ключевые слова: гипоксия, скрининговые исследования, антигипоксанта, координационное соединение германия с яблочной и никотиновой кислотами (ОК-5), острая гипоксическая гипоксия на фоне гипертермии.

УДК 615.2:546.289:541.452:546.56]099
ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ МЕДГЕРМА — НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО ГЕРМАНИЕВОЙ СОЛИ ДИФОСФОНОВОЙ КИСЛОТЫ С МЕДЬЮ

О. Л. Тымчишин, В. В. Годован, И. И. Сейфуллина

В остром опыте на двух видах грызунов (крысы и мыши) при внутривенном, подкожном и пероральном путях введения изучена острая токсичность нового биологически активного вещества в ряду оксиэтилидендифосфонатогерманатов — медгерма. Установлено, что данное вещество при внутривенном и подкожном путях введения относится к малотоксичным соединениям, а при пероральном пути введения — к низкотоксичным соединениям у обоих видов животных, что свидетельствует о перспективности дальнейших скрининговых исследований медгерма.

Ключевые слова: медь-оксиэтилидендифосфонатогерманат, острая токсичность, крысы, мыши.

УДК 616.33-005.1-036-089-092.9
ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ОСТРОЙ КРОВОТОЧАЩЕЙ ЯЗВЫ

В. И. Мамчур, В. П. Кришень, Н. В. Трофимов, О. В. Макаренко

Выполнен морфологический анализ патоморфологических процессов в слизистой оболочке желудка у крыс с экспериментальной язвой по Такаяшу. Проведено гистохимическое исследование активности индуцибельной NOS в периаульцерозной зоне слизистой оболочки. Наблюдались явления апоптоза клеток, выраженная лейкоцитарная инфильтрация, дилатация артериол, расширение капилляров и венул, множественные диапедезные кровоизлияния. Выявлено резкое повышение активности индуцибельной NOS, и как следствие — признаки повышения проницаемости сосудов. Результаты исследования могут быть использованы в дальнейшем поиске эффективных методов лечения гастродуоденального кровотечения.

Ключевые слова: экспериментальная язва желудка, гастродуоденальное кровотечение.

УДК 616.24-002.5-085:616.155.34-091.8
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННЫМ ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С ПРИМЕНЕНИЕМ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ

Д. А. Бутов, С. И. Зайцева, Н. Н. Питенько, Т. С. Бутова

Исследовано количество миелопероксидазы (МП) в нейтрофилах (НФ) и их размера у 29 практически здоровых доноров и 124 больных с впервые диагностированным деструктивным туберкулезом легких до лечения и через месяц проведенной терапии. Больных разделили на 2 группы: 1-я — пациенты, которым проводили стандартную противотуберкулезную терапию (СПТ), 2-я — больные, которым дополнительно назначался корвитин. У обследованных наблюдалась морфофункциональная активация НФ. Лечение в 1-й группе не влияет на активность НФ. Добавление корвитина к СПТ обусловлено увеличением оптической плотности цитоплазмы при окраске на МП на фоне достоверного уменьшения размеров НФ.

Ключевые слова: туберкулез, органосохраняющая фармакотерапия, корвитин, миелопероксидаза, нейтрофилы.





UDC 616.441-008.61/64-092.4:616.441-006:576.32/36
FUNCTIONAL ROLE OF THIOL-DISULFIDE SYSTEM WITH
EXPERIMENTAL HYPO- AND HYPERTHYREOSIS
V. O. Ratushnenko

It was established that experimental hypo- and hyperthyreosis in the rat-males is accompanied with infringement of the quantity of reaction-capable protein and non-protein sulfhydryl and thiol-disulfide groups. Thiol-dependent mechanism of disturbance of non-enzymatic redox reactions with experimental hypo- and hyperthyreosis is explained by a "paradoxal" ability of the thiol-disulfide system components: in dependence on the character of the thyroid state they function with a prevalence of reduction or oxidation form of thiols in proteins and low-molecular compounds.

Key words: thiol-disulfide system, experimental hypo- and hyperthyreosis.

UDC 616.9-036.22:577.2
THE MODERN STATE AND PERSPECTIVES MOLECULAR
EPIDEMIOLOGY DEVELOPMENT

V. M. Zaporozhan, V. Y. Kresyun, Yu. I. Bazhora, Yu. M. Vorokhta, M. M. Chesnokova, V. G. Marichereda, N. A. Levitska

The review was aimed to assess the modern trends and perspectives of the molecular epidemiology development. There were analysed the materials of the publications in the leading professional journals dedicated to the problems of molecular epidemiology, specialized electronic data bases, catalogues of the dissertation and deposited manuscripts. There were determined the trends which are the highest priority for the modern stage of the development of molecular epidemiology in Ukraine and worldwide. It was proposed the program focused on the molecular-genetic monitoring of the most prevalent diseases in the country, the bank of relevant information and elaboration of the complex measures of the prophylaxis.

Key words: molecular epidemiology, prevention, prognosis, monitoring.

UDC 575:616.441-006-07+616-08
NATURAL SELECTION AND CHRONIC DISEASES PREVALENCE (ON NODULAR GOITER EXAMPLE)

S. A. Shtandel, I. R. Barilyak, V. V. Khaziev, V. M. Dubovik, I. V. Gopkalova, O. O. Svitlova-Kovalenko, N. O. Korotkova

Differential fertility indexes of 2106 healthy women and 211 patients with nodular goiter were investigated. Selection positive direction of nodular goiter is original cause of its prevalence in a population. Nodular goiter family aggregation in 69 patients with multinodular goiters patients and 79 patients with mononodular goiters were studied. Mononodular goiter is characterized by high nodular goiter familiar accumulation, than multinodular goiter. Mononodular goiters prevalence has increased during last 24 years. This phenomenon may be caused by nodular goiter selection positive direction.

Key words: nodular goiter, selection, relative adaptability, family aggregation, prevalence in population.

UDC 613.34-008.87+616.34.-002-022-07:016.31-018.73
THE ANTIINFLAMMATORY EFFECT OF LIPOPOLYSACCHARIDE ON THE ORAL MUCOUS MEMBRANE IN RATS

A. P. Levitsky, S. O. Demyanenko, O. A. Makarenko, L. M. Ros-sakhanova, O. E. Knava, I. V. Khodakov

The influence of two kinds of lipopolysaccharides (LPS) from *Salmonella typhi* and *E. coli* 0111:B₄ upon the markers of inflammation (MDA, elastase, OPA) in the oral mucous membrane of rats was tested. Both LPS were revealed to cause the development of inflammatory-dystrophic process in mucous membrane. The one from *Salmonella typhi* turned out to be more toxic LPS. Both LPS reduced the activity of catalase and index of API in mucosa.

Key words: lipopolysaccharide, inflammation, inflammatory markers, catalase, disbiosis, oral mucosa.

UDC 615.2:546.289:541.452:546.56].099
ACUTE TOXICITY OF MEDGERM — NEW DERIVATIVE OF
GERMANIUM SALT OF DIPHOSPHONIC ACID WITH COPPER

O. L. Tymchishin, V. V. Godovan, I. Y. Seifullina

In acute experience on two types of rodents (rats and mice), at the intraperitoneal, subcutaneous and oral ways of introduction the acute toxicity of new bioactive substance from oxyethylidendiphosphonate germanates — medgerm is studied. It is established that this substance at intraperitoneal and subcutaneous ways of introduction belongs to compounds with little toxicity, and at the peroral way of introduction — to compounds with low toxicity in both types of animals, that testifies to perspective of further screening researches of this new compound.

Key words: copper-oxyethylidendiphosphonate germanate, acuity toxicity, rats, mice.

UDC 591.42-008:661.718.6
COMPARATIVE ANTIHYPOXIC ACTIVITY OF COORDINATING COMPOUNDS OF GERMANIUM

V. D. Lukyanchuk, A. A. Shutka, I. Y. Seyfullina, O. E. Mar-sinko, A. G. Pesaroglo

Screening researches on potential antihypoxant definition allowed to establish that the most effective coordinating compound on the basis of germanium is OK-5 (compound of germanium with malic and nicotinic acids). Efficacy of OK-5 realized in increase of average lifetime of animals on 85.71% under conditions of acute hypoxic hypoxia with hyperthermia.

Key words: hypoxia, screening researches, antihypoxant, germanium organic compound with malic and nicotine acids (OK-5), acute hypoxic hypoxia with hyperthermia.

UDC 616.24-002.5-085:616.155.34-091.8
BLOOD NEUTROPHILS MORPHOFUNCTIONAL CONDITION OF
NEWLY DIAGNOSED DESTRUCTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS WITH CONSERVATIVE PHARMACOTHERAPY

D. O. Butov, S. I. Zaytseva, M. M. Pitenko, T. S. Butova

Myeloperoxidase (MP) quantity research in neutrophils (NP) and their size in 29 almost healthy donors and 124 newly diagnosed destructive pulmonary tuberculosis patients before the beginning of treatment and after carrying out a therapy during one month was conducted. Patients were divided into 2 groups: 1st group — the patients who obtained a standard antituberculous therapy (SAT), 2nd group — besides standard therapy, corvutin was prescribed. Tuberculosis patients had NP activation. Treatment in comparison group had no influence on morphofunctional NP activation. Addition of corvutin to SAT was explained by cytoplasm optical density increasing when MP painting against a background of reliable decreasing or tendency to NP size decreasing.

Key words: tuberculosis, conservative pharmacotherapy, corvutin, myeloperoxidase, neutrophils.

UDC 616.33-005.1-036-089-092.9
PATHOMORPHOLOGICAL DESCRIPTION OF MUCOUS
MEMBRANE OF STOMACH UNDER EXPERIMENTAL
MODELING OF ACUTE BLEEDING ULCER IN RATS

V. Y. Mamchur, V. P. Kryshen, M. V. Trofimov, O. V. Makarenko

The morphological analysis of pathomorphological processes in the mucous membrane of the stomach in rats with an experimental ulcer for Takayashu is conducted. Histochemical research of the i-NOS activity is produced in a periulcerous area mucous. In the mucous membrane of periulcerous area there were observed the phenomena of apoptosis cells, severe leucocytic infiltration, dilatation of arterioles, capillaries and venules, diapedesis bleedings. Sharp increase of the i-NOS activity in the periulcerous area of mucous and phenomena of vascular permeability increase were detected. The revealed signs can be used in the further research of effective methods of treatment and prognosis of the gastroduodenal bleeding.

Key words: experimental gastric ulcer, gastroduodenal bleeding.



УДК [616.12.-005.4-008.331.1]:612.176
СТРЕСС КАК ТРИГГЕР ХРОНОТРОПНО-ИНОТРОПНЫХ, ПРЕССОРНЫХ СДВИГОВ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

И. П. Кудря

Цель исследования — определение влияния стресса на хронотропно-инотропные, прессорные сдвиги у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с гипертонической болезнью. Исследованы 52 больных с вышеупомянутой патологией. Согласно полученным результатам, выяснили более выраженную хронотропно-инотропную активность сердца, прессорных ритмов во время и после проведения словесно-цветного теста Струпа у больных стенокардией напряжения стабильной, III ФК в сочетании с гипертонической болезнью, по сравнению со стенокардией напряжения стабильной, II ФК и кардиосклерозом атеросклеротическим с сердечной недостаточностью и/или нарушением ритма.

Ключевые слова: стресс, хронотропно-инотропная активность.

УДК 616.314-616.71-007
ОЦЕНКА УРОВНЯ ГИГИЕНЫ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

О. В. Татарина, В. Г. Штурминский

Представлены результаты исследования уровня гигиены зубных протезов у больных шизофренией, которым были изготовлены разные съемные пластиночные протезы.

Полученные результаты свидетельствуют, что у психически больных достаточно низкий уровень гигиены полости рта, который связан с основным заболеванием и ношением съемного протеза.

В сравнительной характеристике наилучший уровень гигиены наблюдался у пациентов с комбинированными — акриловыми и безакриловыми зубными протезами.

Ключевые слова: съемные пластиночные протезы, гигиена протезов, акриловые пластмассы, безакриловые пластмассы.

УДК 616.36-002.2-008.93-055.26
СОСТОЯНИЕ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ С У БЕРЕМЕННЫХ

Е. В. Никитин, О. Е. Иванникова

Обследовано 65 беременных со слабо и умеренно выраженной активностью хронического гепатита С (ХГС) и 32 здоровых беременных. У беременных с ХГС установлена активация процессов перекисного окисления липидов, которая зависла от активности болезни. Показано, что процессы фиброобразования в печени коррелируют с интенсивностью перекисного окисления липидов.

Ключевые слова: беременные, хронический гепатит С, процессы перекисного окисления липидов.

УДК 616.2-022.7-53.2+616.233-002-007.272
НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

И. Л. Бабий, В. И. Величко, С. А. Соловьева, А. В. Сочинский, Н. Н. Россихина

В статье представлены современные взгляды на проблему ОРЗ у детей и использованы иммуномодулирующих средств. Исследовано и проанализировано применение препарата «Деринат». Доказана его клиническая эффективность у детей, которые болеют ОРЗ с осложнением простым и обструктивным бронхитом. Также в дальнейшем после применения препарата дети меньше болеют ОРЗ. Сделан вывод, что деринат является безопасным и эффективным иммуномодулирующим препаратом для детей, болеющих ОРЗ, осложненными простым и обструктивным бронхитом, начиная с первого года жизни.

Ключевые слова: острые респираторные заболевания, дети, деринат, простой бронхит, обструктивный бронхит.

УДК 616.314-007.1-06:616.314.17]-053.2
ВЛИЯНИЕ СКУЧЕННОГО ПОЛОЖЕНИЯ ЗУБОВ НА ГИГИЕНИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ И ПАРОДОНТА У ДЕТЕЙ 8–15-ЛЕТНЕГО ВОЗРАСТА

А. М. Ославский

В работе приведена оценка гигиенического состояния полости рта и пародонта у 410 детей 8–15-летнего возраста со скученным положением зубов. Заболевания тканей пародонта оценивали по методике Шиллера — Писарева, а также пародонтологических индексов РМА и кровоточивости; гигиеническое состояние полости рта — по индексам Silness—Loe и Stallard. Показано, что неудовлетворительная гигиена полости рта, причиной которой может быть тесное положение фронтальных зубов, приводит к увеличению зубного налета в околодесневой области. Исследованиями установлено преобладание катарального гингивита среди заболеваний пародонта.

Ключевые слова: дети, скученность зубов, гигиена полости рта.

УДК 617.55+616.246.2-002]-072.1-089.5-053
СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ МИНИЛАПАРОСКОПИИ С КЛАССИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЛАПАРОСКОПИЕЙ

Н. Р. Баязитов

Проведена оценка сравнительной эффективности минилапароскопической (85 пациентов) и классической лапароскопической (55 пациентов) диагностики у пациентов с острой хирургической патологией органов брюшной полости. Установлено, что показатели чувствительности, специфичности и точности минилапароскопической диагностики составили 95,5, 44,4 и 88,2 %, что не отличалось от аналогичных характеристик при традиционной лапароскопии — 97,5, 44,4 и 87,7 % соответственно. Наибольшие сложности при использовании обоих методов имеет диагностика острого аппендицита и острого аднексита.

Ключевые слова: лапароскопическая диагностика, минилапароскопическая диагностика, urgentная хирургия, брюшная полость, точность диагностики.

УДК 616.61/62-022
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭТАПНОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ВТОРИЧНЫХ ПИЕЛОНЕФРИТАХ, АССОЦИИРОВАННЫХ С АТИПИЧНОЙ МИКРОФЛОРОЙ У ДЕТЕЙ

Т. В. Стоева, М. В. Федин, А. Ю. Емельянова, В. А. Прокопович

В работе приведен анализ диагностики и лечения при пиелонефритах, обусловленных атипичной микрофлорой, в контексте нормативных документов по детской нефрологии. Определены клинико-лабораторные особенности течения и обоснована целесообразность схемы последовательной антибактериальной терапии с включением антибиотиков из группы цефалоспоринов и макролидов.

Ключевые слова: дети, вторичный пиелонефрит, атипичная микрофлора, антибактериальная терапия.

УДК 616.441-006:618.179-08
ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В АНАМНЕЗЕ

Н. И. Кицера, О. З. Гнатейко, З. В. Осадчук, Н. В. Гельнер, Н. Н. Прокопчук, Л. И. Лотоцкая, И. В. Вийтович, О. В. Скляр

Представлены особенности репродуктивной функции 6 беременных женщин в возрасте от 22 до 33 лет, которые предварительно лечились по поводу рака щитовидной железы и родили 7 детей. Одна пациентка родила мальчика с врожденным пороком развития (гипохондроплазией конечностей) через 4 года после операции.

Своевременная диагностика, хирургическое и лучевое лечение рака щитовидной железы и компенсаторная гормональная терапия дают шанс женщинам с таким диагнозом планировать беременность и родить ребенка.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, беременность, репродуктивный анамнез.



UDC 616.314-616.71-007
ASSESSMENT OF DENTURE HYGIENIC LEVEL IN THE PATIENTS SUFFERING FROM SCHIZOPHRENIA

O. V. Tatarina, V. G. Shuturminskiy

The article presents the results of investigating the level of the hygiene of dental prostheses in the patients with schizophrenia, which were prepared different removable plate prostheses.

The obtained results testify that the mentally sick patients have a rather low level of hygiene of the oral cavity, which is connected to the basic disease and the wearing of removable denture.

Before the comparative characteristic the best level of hygiene was observed in patients with those combined — acrylic and nonacrylic dental prostheses.

Key words: removable partial dentures, hygiene of prostheses, acrylic plastic, nonacrylic plastic.

UDC [616.12.-005.4-008.331.1]:612.176
STRESS AS A TRIGGER OF CHRONOTROPIC-INOTROPIC, PRESSOR CHANGES IN PATIENTS SUFFERING FROM ISCHEMIC HEART DISEASE IN COMBINATION WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

I. P. Kudrya

The aim of the study was to determine the effects of stress on chronotropic-inotropic, pressor change in patients suffering from ischemic heart disease in combination with essential hypertension. The object of the research were 52 patients with the above mentioned pathology. The research results revealed a more pronounced chronotropic-inotropic activity of the heart, pressor rhythms during and after the verbal-colored Stroop test in patients suffering from stable exertional angina, III FC in combination with essential hypertension compared with stable exertional angina, FC II and cardiosclerosis with atherosclerotic heart failure and/or breach of rhythm. The most pronounced changes are typical for stable exertional angina, III FC in combination with hypertension III stage.

Key words: stress, chronotropic-inotropic activity.

UDC 616.2-022.7-53.2+616.233-002-007.272
NEW APPROACHES TO THE TREATMENT OF ACUTE RESPIRATORY DISEASES IN CHILDREN

I. L. Babiy, V. I. Velichko, S. A. Solovyova, A. V. Sochinskiy, N. M. Rossikhina

The article presents modern views on the problem of acute respiratory diseases in children and use of immunomodulating remedies. Derinat application is examined and analyzed. Its clinical efficiency in children suffering from acute respiratory diseases complicated with acute and obstructive bronchitis is demonstrated. Also in future after Derinat application children are suffering from acute respiratory diseases more rarely. A conclusion was made that the drug is a safe and effective immunomodulating preparation in children suffering from acute respiratory diseases with acute and obstructive bronchitis beginning from the first year of life.

Key words: acute respiratory diseases, children, Derinat, acute bronchitis, obstructive bronchitis.

UDC 616.36-002.2-008.93-055.26
STATE OF LIPID PEROXIDATION PROCESSES IN CHRONIC HEPATITIS C IN PREGNANT WOMEN

Ye. V. Nikitin, O. Ye. Ivannikova

65 pregnant women with mild and moderate activity of chronic hepatitis C (CHC) and 32 healthy pregnant women were observed. Activation of lipid peroxidation that connects with disease activity has been established. It was shown that fibrotic processes in the liver correlate with intensity of lipid peroxidation.

Key words: pregnant women, chronic hepatitis C, lipid peroxidation processes.

UDC 617.55+616.246.2-002]-072.1-089.5-053
COMPARISON OF EFFECTIVENESS OF MINILAPAROSCOPIC AND TRADITIONAL LAPAROSCOPIC DIAGNOSTICS

N. R. Bayazitov

Comparative evaluation of the effectiveness of minilaparoscopic (85 patients) and traditional laparoscopic (55 patients) diagnostics in patients with urgent surgical pathology of the abdominal cavity have been done. It was established that sensitivity, specificity and preciseness of minilaparoscopic diagnosis were 95.5, 44.4 and 88.2% correspondingly. Similar indices in case of laparoscopic diagnostics were equal to 97.5, 44.4 and 87.7% and did not differ significantly from minilaparoscopic data. Acute appendicitis and acute adnexitis were most difficult for diagnosis in both cases.

Key words: laparoscopic diagnosis, minilaparoscopic diagnosis, urgent surgery, abdominal cavity, preciseness of diagnostics.

UDC 616.314-007.1-06:616.314.17]-053.2
INFLUENCE OF CROWDED TEETH ON THE HYGIENICAL STATE OF MOUTH CAVITY AND PARODONTIUM IN 8-15-YEAR-OLD CHILDREN

O. M. Oslavskiy

The article presents the estimation of the hygienical state of the mouth cavity and parodontium in 410 children of 8-15 years old with crowding teeth. The disease of parodontium tissues was estimated according to the Shiller-Pisarev method, and also by parodontal RMA and stomatorrhagia indexes; hygienical state of the mouth cavity — by Silness-Loe и Stallard indexes. It was shown that unsatisfactory hygiene of the mouth cavity, the reason of which can be close position of frontal teeth, results in the increase of dental deposit in the perigingival area. Researches revealed the prevalence of catarrhal gingivitis among the diseases of the parodontium.

Key words: children, crowding of teeth, hygiene of the mouth cavity.

UDC 616.441-006:618.179-08
PREGNANCY IN WOMEN WITH THYROID CANCER IN ANAMNESIS

N. I. Kitsera, O. Z. Gnateyko, Z. V. Osadchuk, N. V. Helner, N. M. Prokopchuk, L. I. Lototska, I. V. Viytovich, O. V. Sklyar

This article describes the peculiarities of reproductive function of 6 pregnant women at the age from 22 to 33 years old, which had early treatment from cancer of the thyroid gland before and gave birth to 7 children. A sick woman had delivered a boy with congenital malformation (hypohondroplasia of extremities) after 4 years of operation.

Early diagnostics, operative and radiation treatment of the thyroid cancer and compensatory hormonal treatment give a chance to such women to get pregnant and give a birth.

Key words: thyroid cancer, pregnant, reproductive function.

UDC 616.61/62-022
FEATURES OF CLINICAL COURSE AND EFFICIENCY OF STAGE ANTIBACTERIAL THERAPY AT THE SECONDARY PYELONEPHRITIS ASSOCIATED WITH ATYPICAL MICROFLORA IN CHILDREN

T. V. Stoyeva, M. V. Fedin, O. Yu. Yemelyanova, V. O. Prokopovich

The analysis of diagnostics and treatment of pyelonephritis caused by atypical microflora in the context of normative documents on child's nephrology is represented. The clinical and laboratory course peculiarities are demonstrated and expedience of consecutive antibacterial therapy with including of cephalosporin antibiotic groups and macrolide is grounded.

Key words: children, secondary pyelonephritis, atypical microflora, antibacterial therapy.



УДК 616.12-008.331.1:616.151.5
ФИБРИНОЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПЛАЗМЫ КРОВИ
У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕР-
ТЕНЗИЕЙ

В. Н. Крамарева

Исследованы показатели фибринолиза — тканевый акти-
ватор плазминогена (t-PA), его ингибитор (PAI-1), уровень рас-
творимого фибрина (РФ) и D-димер у 60 больных эссенциальной
артериальной гипертензией в возрасте 27–68 лет. У
21 больного был низкий/средний риск сердечно-сосудистых
осложнений, в 39 больных — высокий/очень высокий.

Обнаружено, что уровни антигена и активности t-PA, РФ
и D-димера достоверно выше у больных эссенциальной АГ
1-й группы по сравнению с контролем (все $P < 0,05$). У боль-
ных 2-й группы уровни PAI-1, антигена t-PA, РФ и D-димера
повышались ($P < 0,05$), а активность t-PA значительно снижа-
лась ($P < 0,05$) по сравнению с контролем.

Ключевые слова: эссенциальная гипертензия, кардиовас-
кулярный риск, тканевый активатор плазминогена и его инги-
битор, растворимый фибрин, D-димер.

УДК 616.12-008.331.1-073
ОПРЕДЕЛЕНИЕ СПИРОАРТЕРИОКАРДИОРИТМОГРАФИ-
ЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОЙ АР-
ТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

В. А. Штанько, И. С. Бекало, А. П. Романчук

Проблема оптимизации медикаментозного лечения боль-
ных первичной артериальной гипертензией (ПАГ) требует по-
иска клинических критериев и функциональных методов и па-
раметров, которые позволят определять наиболее адекват-
ные пути медикаментозной активизации индивидуальных са-
ногенетических механизмов в организме больного с учетом
стадии течения заболевания. Спиринокардиографические
исследования позволили выделить показатели при раз-
личных стадиях ПАГ и охарактеризовать особенности вегета-
тивного обеспечения функции внешнего дыхания, фазовой
структуры спонтанного дыхания и изменения частоты сердеч-
ных сокращений и артериального давления.

Ключевые слова: первичная артериальная гипертензия,
спиринокардиографические признаки, оптимизация
фармакотерапии.

УДК 617.735-002-02:616.379-008.64-09-092.18-07
ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ НЕКОТОРЫХ ПРО- И ПРОТИВОВОС-
ПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В ДИАГНОСТИКЕ ДИАБЕТИ-
ЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

В. А. Науменко

Изучена возможность использования некоторых про- и про-
тивовоспалительных цитокинов для ранней диагностики диа-
бетической ретинопатии (ДРП).

У 27 больных сахарным диабетом и 10 здоровых реципи-
ентов проведено исследование содержания в крови провос-
палительных интерлейкинов-1 β и 6, противовоспалительных
интерлейкинов-4 и 10.

Уровень цитокинов ИЛ-4, ИЛ-6 у больных сахарным диа-
бетом и при наличии непролиферативной ДРП, и при ее от-
сутствии достоверно выше. Не обнаружено значимых разли-
чий уровня провоспалительных ИЛ-1 β , ИЛ-10 у больных са-
харным диабетом относительно здоровых лиц.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, интерлей-
кин, сахарный диабет.

УДК 615.22.03:616.1
МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В СЕРДЕЧНО-СОСУДИС-
ТОЙ ПАТОЛОГИИ

Н. А. Золотарева, Ю. С. Медянка

Представлен современный взгляд на перекисное окисле-
ние липидов как на одну из ведущих причин формирования
атеросклеротического процесса, а значит и ишемической бо-
лезни сердца. Показаны механизмы функционирования про-
оксидантной и антиоксидантной систем в физиологических ус-
ловиях и при ишемии миокарда. Приведены классификации,
перечень и краткие характеристики всех препаратов, которые
использовали как средства, нормализующие обмен веществ
в миокарде, в том числе новый цитопротекторный препарат
Мексикор.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, метабо-
лическая терапия, мексикор.

УДК (616-08.031.81+616.314+616.716):612.394.2
КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМА-
ЛИЙ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ НА ФОНЕ ОСТЕОСКЛЕРО-
ЗА И ОСТЕОПЕНИИ

М. С. Дрогомирецкая, О. В. Деньга

Результаты проведенной на разных этапах ортодонтиче-
ского лечения клинической оценки состояния гигиены полости
рта, состояния тканей пародонта и подвижности зубов (перио-
тест) свидетельствуют о необходимости использования при
ортодонтическом лечении ЗЧА на фоне пародонтита взрослых
пациентов комплексной терапии, а также о высокой эффек-
тивности предложенного терапевтического комплекса, включая
постоянный электрический ток физиологической величины.

Ключевые слова: зубочелюстные аномалии, комплексное
ортодонтическое лечение, стоматологический статус, перио-
тест.

УДК 616.65-006.6:616-073
СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ РАКА
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

О. В. Щербина, В. Н. Григоренко, В. С. Сакало

В работе рассмотрена роль пальцевого ректального иссле-
дования, ПСА, маркеров агрессивности опухолевого процес-
са, методов визуализации — трансректального ультразвуко-
вого исследования, энергетического доплеровского картиро-
вания, КТ, МРТ, остеосцинтиграфии и ОФЭКТ в диагностике
рака предстательной железы. Изучена роль лучевых методов
исследования в диагностике регионарных и отдаленных ме-
тастазов.

Ключевые слова: рак предстательной железы, пальцевое
ректальное исследование, ПСА, лучевая диагностика, био-
псия.

УДК 517.122:616.346.2-002
ИЗМЕНЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИЙ НЕКОТОРЫХ ОСТРО-
ФАЗНЫХ ПРОТЕИНОВ В СЫВОРотКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ
РАЗНОГО ВОЗРАСТА С ОСТРЫМ ФЛЕГМОНОЗНЫМ АППЕН-
ДИЦИТОМ

Ю. И. Ткач, Н. Е. Замкова

Приведены повышенные концентрации высокочувствитель-
ного С-реактивного белка, α_1 -антитрипсина и гаптоглобина в
сыворотке крови больных разного возраста при остром флег-
монозном аппендиците относительно содержания их у анало-
гичных групп здоровых.

Ключевые слова: высокочувствительный С-реактивный
белок, α_1 -антитрипсин, гаптоглобин, церулоплазмин, сыворот-
ка, здоровые люди, острый аппендицит.



UDC 616.12-008.331.1-073
ESTIMATION OF SPIROARTERIOCARDIORHYTHMOGRAPHIC SIGNS OF PRIMARY ARTERIAL HYPERTENSION CLINICAL COURSE SEVERITY

V. A. Shtanko, I. S. Bekalo, O. P. Romanchuk

The problem of optimization of pharmacotherapy of primary arterial hypertension needs a search of clinical criteria and functional methods and parameters, which allow to determine the most appropriate way of medical activation of individual sanogenetical mechanisms taking into account the clinical course stage. Spiroarteriocardiographic investigations allowed to define rates of different stages of primary arterial hypertension and characterize features of vegetative provision function of external respiration, phase structure of spontaneous respiration and changes of heart rates and blood pressure during of spontaneous and regulative respiration.

Key words: primary arterial hypertension, spiroarteriocardiographic signs, optimization of pharmacotherapy.

UDC 616.12-008.331.1:616.151.5
PLASMA FIBRINOLYTIC ACTIVITY IN ESSENTIAL HYPERTENSION PATIENTS

V. N. Kramaryova

The aim of the study was to evaluate levels of tissue plasminogen activator, type 1 plasminogen activator inhibitor, soluble fibrin (SF) and D-dimer in 60 essential hypertension (EH) patients aged 27–68 years. 21 patients (group one) have low cardiovascular risk, 39 — high/very high cardiovascular risk. Antigen and activity of t-PA, levels of SF and D-dimer were found to be hyperactive in patients of the 1st group (all $P < 0.05$). Antigen of tissue plasminogen activator, type 1 t-PA inhibitor, levels of SF and D-dimer we found to be hyperactive (all $P < 0.05$), while t-PA activity was suppressed ($P < 0.05$) in EH patients with high cardiovascular risk (2 group).

Key words: essential hypertension, cardiovascular risk, tissue plasminogen activator and its inhibitor, levels of SF, D-dimer.

UDC 615.22.03:616.1

METABOLIC THERAPY IN CARDIOVASCULAR DISEASES

N. A. Zolotariova, Yu. S. Mediana

The article summarizes data on lipid peroxidation as the main cause of atherosclerosis and, subsequently, heart disease. Prooxidative and anti-oxidative systems' functionality under normal conditions and with myocardial ischemia is described. Medications used to normalize myocardial metabolism are listed, characterized and classified. The article also discusses experimental and clinical data (including own researches) on using a new cytoprotector Mexicor in circulatory system pathology.

Key words: coronary artery disease, metabolic therapy, Mexicor.

UDC 617.735-002-02:616.379-008.64-09-092.18-07
IMPORTANCE OF SOME PRO- AND ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES LEVEL FOR DIAGNOSIS OF DIABETIC RETINOPATHY

V. A. Naumenko

The purpose of the work was to investigate the possibility of some pro- and anti-inflammatory cytokines usage for the early diagnosis of diabetic retinopathy (DRP).

There were studied both the pro-inflammatory interleukins 1 β and 6 and anti-inflammatory interleukins 4 and 10 contents in the blood in 27 patients with diabetes mellitus and 10 healthy patients.

The level of cytokines IL-4, IL-6 in patients with diabetes both with the presence of nonproliferative DRP and without it was significantly higher. Significant differences in levels of proinflammatory IL-1 β and IL-10 were not found in patients with diabetes both in the presence of nonproliferative DRP and without it in healthy individuals.

Key words: diabetic retinopathy, cytokine, diabetes mellitus.

UDC 616.65-006.6:616-073

MODERN PRINCIPLES OF PROSTATE CANCER DIAGNOSIS

O. V. Shcherbina, V. M. Grigorenko, V. S. Sakalo

The purpose of the work is analysis of diagnostic possibilities of digital rectal investigation, levels of tumor markers, methods of visualization in diagnosis of prostate cancer. We have studied the possibilities of IRMA of PSA, TPS, thymidinekinase and methods of visualization (TRUS, Power Doppler, CT, MRI, bone scan, SPECT) in diagnosis of prostate cancer, regional and distant metastases.

Key words: prostate cancer, digital rectal examination, PSA, radiodiagnosis, biopsy.

UDC (616-08.031.81+616.314+616.716):612.394.2
COMPLEX TREATMENT OF DENTOFACIAL ANOMALIES IN ADULT PATIENTS AGAINST A BACKGROUND OF OSTEOSCLEROSIS AND OSTEOPENIA

M. S. Drogomiretska, O. V. Denga

The results of various stages of orthodontic treatment clinical estimation of oral hygiene status of periodontal tissues and tooth mobility (periotest) demonstrate the need in complex therapy and high efficiency of the therapeutic complex including direct electric current physiological value.

Key words: dentofacial anomalies, orthodontic treatment, periotest.

UDC 517.122:616.346.2-002
SOME ACUTE PHASE PROTEINS CONCENTRATION CHANGE IN BLOOD SERUM IN PATIENTS OF DIFFERENT AGE SUFFERING FROM ACUTE PHLEGMONOUS APPENDICITIS

Yu. I. Tkach, N. O. Zamkova

There are given increased concentration of high-sensitive hsCRP, α_1 -antitripsin and haptoglobin in the blood serum in patients of different age suffering from acute phlegmonous appendicitis in comparance with healthy people.

Key words: hsCRP, α_1 -antitripsin, haptoglobin, ceruloplasmin, serum, healthy people, acute appendicitis.



ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ»

Шановні колеги!

Пропонуємо вашій увазі деякі відомості про «Одеський медичний журнал» і правила підготовки матеріалів для публікації у ньому.

«Одеський медичний журнал» було засновано у 1926 році. За кілька років він набув неабиякого авторитету серед наукових видань. У ньому друкували свої праці науковці, чиї імена були всесвітньо відомі вже того часу або здобули визнання в майбутньому. Та згодом, на початку 30-х років, видання журналу було припинено. Повновлений у 1997 році, часопис за короткий час відновив свій авторитет і посів чільне місце серед наукових видань країни.

Рішенням президії ВАК України від 9 червня 1999 року і від 8 червня 2005 року «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт із медицини та біології. Він надходить до найвідоміших бібліотек країни, великих наукових центрів, десятків навчальних закладів. Його появу гідно оцінено за межами нашої країни.

Передплатити журнал можна у будь-якому передплатному пункті.

Передплатний індекс — 48717.

Звертаємо увагу авторів на те, що, починаючи з 2010 року, публікація матеріалів у журналах «Одеський медичний журнал» і «Досягнення біології та медицини», які видаються Одеським державним медичним університетом, — платна. Оплата здійснюється після рецензування статей та схвалення їх до друку, про що авторів повідомляють додатково.

Нижче подаємо реквізити для перерахування коштів за публікацію.

Одержувач платежу: Одеський державний медичний університет.

Банк: ГУДКУ в Одеській області, МФО 828011, р/р 31258273210481, ідент. код 02010801.

У призначенні платежу обов'язково вказати: код 25010200, за друк статті в журналі (назва журналу).

Копію квитанції про сплату просимо надсилати поштою на адресу: Одеський державний медичний університет, редакція журналу (назва журналу), Валіховський пров., 2, м. Одеса, 65082 — або факсом (048) 723-22-15 для В. Г. Ліхачової.

Нижче наведено вимоги редакції до рукописів, які надсилаються для публікації.

1. До розгляду приймаються лише матеріали, оформлені з застосуванням комп'ютерних технологій: проблемні статті загальним обсягом до 8 сторінок; огляди — до 10 сторінок; оригі-

нальні й інші види статей — до 6 сторінок, короткі повідомлення — до 2 сторінок.

Зауважуємо: загальний обсяг містить усі елементи публікації, тобто заголовні дані, власне статтю або повідомлення, перелік літератури, реферати, ключові слова, таблиці, графічний матеріал тощо, крім відомостей про авторів. Але вільна площа окремих аркушів, на яких вміщено невеликі таблиці, рисунки та ін., із загальною підрахунку вилучається.

Не приймаються до розгляду статті, що вже були надруковані в інших виданнях, а також роботи, які за своєю сутністю є переробкою опублікованих раніше статей і не містять нового наукового матеріалу або нового наукового осмислення вже відомого матеріалу. За порушення цієї умови відповідальність цілковито покладається на автора.

Автори мають повідомити, для якої рубрики призначена стаття. Наводимо перелік основних рубрик журналу: «Актуальна тема», «Проблема», «Теорія та експеримент», «Клінічна практика», «Профілактика. Реабілітація. Валеологія», «Професійна патологія», «Новітні методи і технології», «Спостереження практичного лікаря», «Екологія», «Огляди», «Наші видатні попередники», «Наукові школи Одеського медуніверситету», «Лекції», «Рецензії», «Ювілеї».

Стаття надсилається до редакції в двох примірниках, підписаних усіма авторами. Вона супроводжується направленням до редакції, завізованим підписом керівника та печаткою установи, де виконано роботу, а для вітчизняних авторів також експертним висновком, що дозволяє відкрити публікацію.

Якщо у статті використано матеріали, які є інтелектуальною власністю кількох організацій і раніше не публікувалися, автор має одержати дозвіл на їх публікацію кожної з цих організацій і надіслати його разом зі статтею.

2. Текст друкується через півтора інтервалу на стандартному машинописному аркуші (ширина полів: лівого, верхнього та нижнього по 2 см, правого — 1 см) шрифтом Arial (Arial Cyr) розміром 14 пунктів. Сторінка тексту повинна містити не більше 32 рядків по 64 знаки в рядку.

3. Мова статей — українська для вітчизняних авторів, російська для авторів з інших країн СНД.

4. Матеріал статті має бути викладено за такою схемою:

- а) індекс УДК;
- б) ініціали та прізвище автора (авторів);
- в) назва статті;
- г) повна назва установи, де виконано роботу;
- д) постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими або практичними завданнями;



е) аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор;

ж) виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття;

з) формулювання мети статті (постановка завдання);

и) виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів;

к) висновки з даного дослідження і перспективи подальших розвідок у цьому напрямку;

л) література;

м) два резюме — російською мовою й англійською обсягом до 800 друкованих літер кожне за такою схемою: індекс УДК, назва статті, ініціали та прізвище автора (авторів), текст резюме, ключові слова (не більше п'яти).

5. Хімічні та математичні формули вдруковують або вписують. Структурні формули оформляють як рисунки. У формулах розмічають: малі та великі літери (великі позначають двома рисками знизу, малі — двома рисками зверху простим олівцем); латинські літери підкреслюють синім олівцем; грецькі літери обводять червоним олівцем, підрядкові та надрядкові цифри й літери позначають дугою простим олівцем.

6. У статтях слід використовувати Міжнародну систему одиниць СІ.

7. Рисунки (не більше двох) і підписи до них виконують окремо; підписи до всіх рисунків статті подають також на окремому аркуші. На зворотному боці кожного рисунка простим олівцем слід вказати його номер і назву статті, а в разі необхідності позначити верх і низ.

8. Таблиці (не більше трьох) слід друкувати на окремих сторінках, вони повинні мати нумерацію та назву. На полях рукопису необхідно вказати місце розміщення рисунків і таблиць. Інформація, наведена в таблицях і на рисунках, не повинна дублюватися.

9. Список літератури оформлюється відповідно до ДСТУ ГОСТ 7.1:2006, а скорочення слів і словосполучень — відповідно до ДСТУ 3582-97 і ГОСТ 7.12-93.

Звертаємо увагу авторів на те, що оформлення списку літератури за новим ДСТУ суттєво відрізняється від попереднього. Для тих, хто не має доступу до повного тексту ДСТУ, на сайті Одеського медуніверситету наведено приклади оформлення бібліографічних записів. Доступ за посиланням <http://odmu.edu.ua/index.php?v=1179>.

9.1. Список літературних джерел повинен містити перелік праць за останні 5 років і лише в окремих випадках — більш ранні публікації.

9.2. В оригінальних роботах цитують не більше 10 джерел, а в оглядах — до 30.

9.3. До списку літературних джерел не слід включати роботи, які ще не надруковані.

9.4. Список друкується на окремому аркуші.

9.5. У рукопису посилання на літературу подають у квадратних дужках згідно з нумерацією за списком літератури.

9.6. Література у списку розміщується згідно з порядком посилань на неї у тексті статті.

9.7. Якщо наводяться роботи лише одного автора, вони розміщуються за хронологічним порядком.

9.8. На кожну роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису.

10. До статті на окремому аркуші додаються відомості про авторів, які містять: вчене звання, науковий ступінь, прізвище, ім'я та по батькові (повністю), місце роботи й посаду, яку обіймає автор, адресу для листування, номери телефонів і факсів.

11. До статті обов'язково додається ксерокопія квитанції про індивідуальну передплату нашого журналу хоча б одним з авторів статті.

12. Статті, відіслані авторам на виправлення, слід повернути до редакції не пізніше ніж через три дні після одержання. В авторській коректурі допустиме виправлення лише помилок набору.

13. До друкованих матеріалів, виконаних із використанням комп'ютерних технологій, обов'язково додаються матеріали комп'ютерного набору та графіки на дискеті.

Текст може бути таких форматів:

— Word for Windows;

— RTF (Reach Text Format);

— ASCII без автоматичного переносу слів і вирівнювання рядків.

Не слід імпортувати у текст ніякі об'єкти: таблиці, графіки, рисунки тощо. Таблиці можна створювати лише засобами того самого редактора, який застосовано для набору основного тексту.

Графічний матеріал слід подавати в окремих файлах форматів TIFF, WMF або CDR 5 — CDR 10. Роздільна здатність штрихових оригіналів (графіки, схеми) форматів TIFF повинна бути 300–600 dpi B&W, напівтонових (фотографії та ін.) 200–300 dpi, Gray Scale (256 градацій сірого). Ширина графічних оригіналів — 5,5, 11,5 і 17,5 см.

14. Редакція залишає за собою право редакційної правки статей. Не прийняті до публікації матеріали повертаються на вимогу авторів.

Редакційна колегія



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

5 (109) 2008



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

6 (110) 2008



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

1 (111) 2009



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

3 (113) 2009



2010

Січень

Пн	4 11 18 25
Вт	5 12 19 26
Ср	6 13 20 27
Чт	7 14 21 28
Пт	1 8 15 22 29
Сб	2 9 16 23 30
Нд	3 10 17 24 31

Лютий

1 8 15 22
2 9 16 23
3 10 17 24
4 11 18 25
5 12 19 26
6 13 20 27
7 14 21 28

Березень

1 8 15 22 29
2 9 16 23 30
3 10 17 24 31
4 11 18 25
5 12 19 26
6 13 20 27
7 14 21 28

Квітень

Пн	5 12 19 26
Вт	6 13 20 27
Ср	7 14 21 28
Чт	1 8 15 22 29
Пт	2 9 16 23 30
Сб	3 10 17 24
Нд	4 11 18 25

Травень

3 10 17 24 31
4 11 18 25
5 12 19 26
6 13 20 27
7 14 21 28
1 8 15 22 29
2 9 16 23 30

Червень

7 14 21 28
1 8 15 22 29
2 9 16 23 30
3 10 17 24
4 11 18 25
5 12 19 26
6 13 20 27

Липень

Пн	5 12 19 26
Вт	6 13 20 27
Ср	7 14 21 28
Чт	1 8 15 22 29
Пт	2 9 16 23 30
Сб	3 10 17 24 31
Нд	4 11 18 25

Серпень

2 9 16 23 30
3 10 17 24 31
4 11 18 25
5 12 19 26
6 13 20 27
7 14 21 28
1 8 15 22 29

Вересень

6 13 20 27
7 14 21 28
1 8 15 22 29
2 9 16 23 30
3 10 17 24
4 11 18 25
5 12 19 26

Жовтень

Пн	4 11 18 25
Вт	5 12 19 26
Ср	6 13 20 27
Чт	7 14 21 28
Пт	1 8 15 22 29
Сб	2 9 16 23 30
Нд	3 10 17 24 31

Листопад

1 8 15 22 29
2 9 16 23 30
3 10 17 24
4 11 18 25
5 12 19 26
6 13 20 27
7 14 21 28

Грудень

6 13 20 27
7 14 21 28
1 8 15 22 29
2 9 16 23 30
3 10 17 24 31
4 11 18 25
5 12 19 26

**ПЕРЕДПЛАЧУЙТЕ І ЧИТАЙТЕ
ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ**