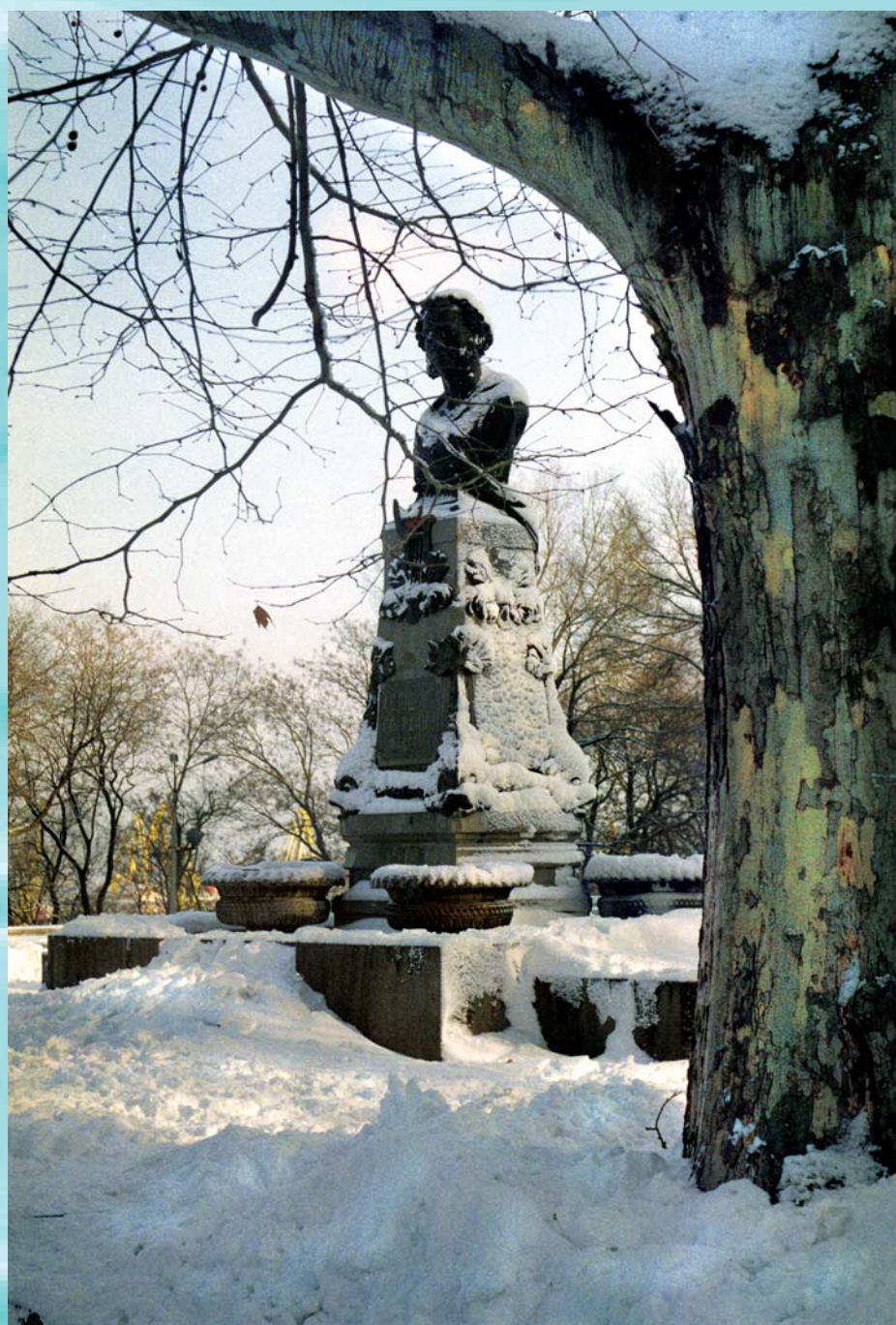


ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

1 (87) 2005



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, Г. Ю. Венгер, С. О. Гешелін, А. І. Гоженко, М. Я. Головенко, Л. Я. Грінєва (*відповідальний секретар*), А. І. Даниленко, В. Й. Кресюн (*заступник головного редактора*), О. О. Мардашко, М. М. Надворний, В. К. Напханюк, Ю. М. Сиволап, В. М. Тоцький, В. В. Трохимчук, П. М. Чуєв, О. А. Шандра, О. О. Якименко

Редакційна рада

С. А. Андронаті (Одеса), К. Д. Бабов (Одеса), В. В. Безруков (Київ), Г. М. Бутенко (Київ), О. Ф. Возіанов (Київ), П. Вольф (Німеччина), В. І. Грищенко (Харків), Ю. І. Губський (Київ), Г. В. Дзяк (Дніпропетровськ), Ю. О. Зозуля (Київ), Г. В. Книшов (Київ), П. Г. Костюк (Київ), Г. М. Крижановський (Москва), Ю. Л. Курако (Одеса), А. О. Лобенко (Одеса), Р. Ф. Макулькін (Одеса), В. Ф. Москаленко (Київ), С. Б. Середенін (Москва), Л. Сігал (Ізраїль), О. В. Стефанов (Київ), С. Трахтенберг (США), М. Цегельський (США)



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 1 (87) 2005

Адреса редакції:

65026, Україна, Одеса,
Валіховський пров., 2

Телефони:

(0482) 23-74-24
(0482) 23-29-63

Редактор випуску
В. М. Попов

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

Художній редактор
О. А. Шамшуріна

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

Фото на обкладинці —
В. М. Попов

На фото:
Одеса. Приморський бульвар

Поліграфічні роботи
І. К. Каневський
С. С. Ракул

Журнал зареєстровано
в Міністерстві інформації України.

Свідоцтво про реєстрацію
КВ № 2992

Підписано до друку 25.02.2005.
Формат 60x84/8. Папір письмовий.
Обл.-вид. арк. 18,0
Тираж 400 пр. Зам. 653.
Видано і надруковано
Одеським державним
медичним університетом.
65026, Одеса, Валіховський пров., 2.

Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001

Науково-практичний журнал

ЗМІСТ



Теорія та експеримент

ПРОТИГРИПОЗНІ ВЛАСТИВОСТІ УНІТІОЛУ Т. Л. Гридїна, В. П. Лозицький, А. С. Федчук, Ю. А. Бощенко	4
СТАН ПОКАЗНИКІВ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ГІПЕРТИРЕОЗОМ І ЛІКОВАНИХ ТИРЕОСТАТИКАМИ В. М. Кравченко	8
КАРТУВАННЯ ЗВ'ЯЗКІВ-ВІДНОШЕНЬ АМПЛІТУД І ЧАСТОТ РИТМІВ ЕЛЕКТРОКОРТИКОГРАМ РІЗНИХ РЕГІОНІВ КОРИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРА Б. О. Лобасюк	10
МЕТАБОЛІЗМ ВУГЛЕВОДІВ У ТКАНИНАХ ЩУРЯТ, НАРОДЖЕНИХ ВІД ОПРОМІНЕНИХ ТВАРИН О. О. Мардашко, О. Т. Мельник, Г. Ф. Степанов	16
ПОХІДНЕ 4-ТІАЗОЛІДИНДІОНУ ЯК ЗАСІБ МОДИФІКАЦІЇ КОМПЛЕКСОУТВОРЮВАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ТРАНСПОРТНИХ БІЛКІВ ПРИ ГОСТРІЙ ЦЕРЕБРАЛЬНІЙ ІШЕМІЇ М. В. Оглобліна	17
ЗМІНИ МІСЯЧНИХ ХРОНОРИТМІВ ФУНКЦІЙ НИРОК ПРИ ЗБІЛЬШЕННІ ТРИВАЛОСТІ ФОТОПЕРІОДУ В. П. Пішак, Ю. Є. Роговий, В. В. Степанчук	19
НОВА МОДЕЛЬ РЕГМАТОГЕННОГО ВІДШАРУВАННЯ СІТКІВКИ, УСКЛАДНЕНОГО ПРОЛІФЕРАТИВНОЮ ВІТРЕОРЕТИНОПАТІЄЮ О. О. Путієнко	22
ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ЕКСО ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ УСУНЕННІ ДЕФЕКТУ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ВІДРОСТКА ЩЕЛЕПИ В УМОВАХ МОДЕЛЮВАННЯ ОСТЕОПОРОЗУ І ПАРОДОНТИТУ В ЩУРІВ Т. Д. Георгієв, А. Г. Гулюк	25
ОСОБЛИВОСТІ ТРАНСПОРТУ ВІЛЬНОГО І «ПЕПТИДНОГО» ГЛІЦИНУ В ПРИСУТНОСТІ ВУГЛЕВОДНИХ СУБСТРАТІВ У ТОНКІЙ КИШЦІ ЩУРІВ IN VITRO О. В. Сторчило, В. К. Напханюк, О. А. Багірова	29
ВПЛИВ ТРИВАЛОГО γ -ОПРОМІНЕННЯ В СУМАРНІЙ ДОЗІ 1,0 ГР НА АЦЕТИЛЮВАННЯ БІЛКІВ ХРОМАТИНУ КЛІТИН СЕЛЕЗІНКИ ЩУРІВ В. М. Цвіговський	32



Одеса
Одеський медуніверситет
2005



ВПЛИВ КУРСОВОГО ВВЕДЕННЯ ГЕПТРАЛУ І БІОЛОГІЧНО АКТИВНОЇ РЕЧОВИНИ МІГУ-1 НА ІМУННИЙ СТАТУС ІНТАКТНИХ ТВАРИН І. М. Шевченко, В. В. Годован, С. П. Пашолок	35
ХРОНОРИТМІЧНА ОРГАНІЗАЦІЯ ФУНКЦІЙ НИРОК В УМОВАХ ГІПОФУНКЦІЇ ШИШКОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ Н. М. Шумко	38



Клінічна практика

ДОКЛІНІЧНІ ЗМІНИ НЕЙРОЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ У ВАГІТНИХ З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ Д. Є. Барковський	43
ХРОНИЧЕСКИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВНУТРЕННИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА Н. Д. Вартазарян, А. С. Канаян, Г. Г. Агабекян, С. А. Канаян	46
РЕЗУЛЬТАТИ КОМПЛЕКСНОГО КОНСЕРВАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ВІКОВУ КАТАРАКТУ Г. Ю. Венгер, Н. А. Ульянова	52
ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ КРОВОТОКУ У МАГІСТРАЛЬНИХ СУДИНАХ ГОЛОВИ І ШИЇ ПАЦІЄНТОК З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ С. Р. Галич	54
ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА РІВНЯ ГОМОТОКСИКОЗУ У ХВОРИХ ІЗ РЕЦИДИВНИМИ ПУХЛИНАМИ ГОРТАНИ Й ТАКТИКА ВЕДЕННЯ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ Ф. Д. Євчев	58
МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ АПРОКАЛУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ Б. С. Запорожченко, В. В. Міщенко, В. І. Шишлов, І. Є. Бородаєв	61
ДОСЛІДЖЕННЯ КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАЛЬНИХ КОМПЛЕКСІВ ПРИ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОМУ ПІДХОДІ ДО ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ, ПІДЛІТКІВ І ЖІНОК ДІТОРОДНОГО ВІКУ, ЯКІ ЗАЗНАЛИ ВПЛИВУ ПІДВИЩЕНОГО РАДІАЦІЙНОГО ФОНУ Ю. Л. Курако, І. Г. Чемересюк	63
ТРОМБОФІЛІЯ ПРИ МУТАЦІЇ МЕТИЛЕНТЕТРАГІДРОФОЛАТРЕДУКТАЗИ ЯК ПАТОГЕНЕТИЧНИЙ ФАКТОР АКУШЕРСЬКИХ УСКЛАДНЕНЬ В. І. Лінніков	66
МІСЦЕВІ ТА РЕГІОНАЛЬНІ УСКЛАДНЕННЯ ХРОНІЧНОГО ТОНЗИЛІТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ О. Б. Макаренко	69
ЗАСТОСУВАННЯ СИМВАСТАТИНУ У ХВОРИХ НА ВАЗОСПАСТИЧНУ СТЕНОКАРДІЮ А. Є. Поляков, Л. І. Ковальчук, Т. М. Прокопова, Т. Б. Євдокимова	72
ЗМІНИ РЕЦЕПТОРНОЇ ФУНКЦІЇ НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ У ХВОРИХ НА ТЯЖКУ БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ Л. Н. Приступа	74
ОСОБЛИВОСТІ РОСТУ СПІЛЬНОЇ ЖОВЧНОЇ ПРОТОКИ У ПЛОДІВ І НОВОНАРОДЖЕНИХ ЛЮДИНИ С. І. Рябий	77
КОНГЛЮТИНАЦІЯ ВУЛЬВИ ЯК МЕХАНІЧНИЙ ФАКТОР РИЗИКУ ІНФІКУВАННЯ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ У ДІВЧАТОК Н. Б. Сербенюк, О. О. Зелінський, І. О. Фортуна	79
РОЛЬ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ, ПАРАКРИННИХ І ЦИТОКІНОВИХ МЕХАНІЗМІВ У РОЗВИТКУ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ ТА ФІБРОЗУ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ ІЗ СИНДРОМОМ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ О. С. Хухліна	81
ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ ПРОТЕОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ ПРИ СИНДРОМІ ГОСТРОГО УШКОДЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ Ю. Б. Ященко	83



ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ І ТЕРАПЕВТИЧНА ТАКТИКА ПРИ ПОРУШЕННЯХ СПІНАЛЬНОГО КРОВООБІГУ Г. О. Слинько	85
ЧАСТОТА ПЕРЕДАЧІ ВІЛ ВІД МАТЕРІ ДО ДИТИНИ ЗАЛЕЖНО ВІД ПЕРЕБІГУ ПОЛОГІВ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ВАГІТНИХ С. П. Посохова	88



Спостереження практичного лікаря

ФЕТОПЛАЦЕНТАРНИЙ КОМПЛЕКС ПРИ БАГАТОПЛІДНІЙ ВАГІТНОСТІ А. І. Даниленко, В. О. Ситнікова	92
СИНДРОМ СТРАХУ ВТРАТИ КОНТРОЛЮ В КЛІНІЦІ КРИТИЧНИХ СТАНІВ В. М. Загуровський	94
МЕТАБОЛІЧНЕ ОБМЕЖЕННЯ ПРОЦЕСІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ НА ФОНІ СЕЗОННОЇ ГІПЕРКІНЕЗІЇ В. В. Пилипчук	96
ДВА ВИПАДКИ ЧАСТКОВОЇ ТРИСОМІЇ ЗА ДОВГИМ ПЛЕЧЕМ ХРОМОСОМИ 22 О. Б. Полодієнко, З. М. Живац, В. П. Петрашевич	98



Огляди

ДО ПИТАННЯ ПРО ЕТІОПАТОГЕНЕЗ HALLUX VALGUS (ІСТОРИЧНИЙ НАРИС) Л. А. Гай, В. Ф. Венгер, В. В. Сердюк	101
ЗАСТОСУВАННЯ ГЕПАРИНОТЕРАПІЇ У ХВОРИХ ІЗ ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ Н. А. Золотарьова, Нассер Алі Шейх Мухаммед	105
УПРАВЛІННЯ КАДРОВИМИ РЕСУРСАМИ ВІТЧИЗНЯНОЇ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я НА ШЛЯХУ ДО ЄВРОПЕЙСЬКОЇ ІНТЕГРАЦІЇ Є. Є. Латишев	109
СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО МОДЕЛЮВАННЯ ЕПІЛЕПСІЇ В. І. Сіпітий, О. В. Кочін	116



Наші видатні попередники

М. В. СКЛІФОСОВСЬКИЙ В ОДЕСІ Т. В. Хомицька, А. С. Сон	120
---	-----



Рецензії

СВОЕВРЕМЕННАЯ КНИГА ПО ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ Ю. И. Бажора	124
---	-----



Реферати

125

Друкується за рішенням Вченої Ради Одеського державного медичного університету
Протокол № 5 від 20.01.2005 р.

До відома авторів! Постановою Президії ВАК України від 9 червня 1999 р. № 1-05/7 «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт з медицини.

© Одеський медичний журнал, 2005





УДК 615.281;8:615.012.1

Т. Л. Гридiна, В. П. Лозицький, А. С. Федчук, Ю. А. Бощенко

ПРОТИГРИПОЗНІ ВЛАСТИВОСТІ УНІТІОЛУ

Український науково-дослідний протичумний інститут ім. І. І. Мечникова, Одеса

Вступ

Боротьба з вірусними захворюваннями була і залишається у центрі уваги медичної науки і практичної медицини. Грип посiдає особливе місце серед вірусних захворювань, тому що він є найбільш масовою гострою інфекційною хворобою. Епідемії грипу завдають значної шкоди здоров'ю людей, призводять до великих економічних втрат. Згідно з даними ВООЗ, грип посiдає перше місце як причина смерті від вірусних інфекцій (35,8 %). Тому розробка методів і засобів боротьби з ним є одним з найважливіших завдань для медичної науки та закладів охорони здоров'я.

Розробка нових фармакологічних засобів є тривалим і фінансово витратним шляхом створення медикаментів. З позицій фармакоекономіки [1] — нової сучасної фармацевтичної науки, яка оцінює співвідношення між ефективністю, безпечністю та вартістю лікарських засобів при різних схемах лікування, — виявлення протівірусних властивостей у ліків, що вже використовуються за іншим призначенням, виробництво яких налагоджено, а активність і побічна дія відомі завдяки багаторічному застосуванню, є дуже перспективним і економічно виправданим напрямком. Такий підхід дає можливість розши-

рити показання для застосування відомих ліків як протівірусних засобів.

Протеолітичне нарізання є універсальним механізмом активації різноманітних специфічних білків, у тому числі вірусних [2]. Гемаглютинін вірусу грипу (ГА) є поверхневим глікопротеїдом, який для набуття вірусом інфекційних властивостей повинен пройти етап протеолітичного нарізання. В результаті створюються дві субодиниці — ГА1, яка забезпечує специфічну адсорбцію вірусу на зовнішній мембрані чутливих клітин, і ГА2, яка відповідає за проникнення вірусу до клітини. Ці субодиниці після нарізання з'єднуються між собою тільки дисульфідним містком. Тому при розриві дисульфідних зв'язків з утворенням сульфгідрильних груп ГА1 видалятиметься з поверхні віріонів, що порушить їх взаємодію з чутливими клітинами.

Офіційний препарат унітіол (2,3-димеркаптопропансульфонат натрію), що використовується у медичній практиці як антидот, має у своїй хімічній структурі дві активні SH-групи і є активним відновником дисульфідних зв'язків. Саме тому можна було сподіватися, що унітіол впливатиме на гемаглютинін вірусу грипу, порушуючи дисульфідні зв'язки між його субодиницями, внаслідок чого гальмуватимуться найбільш

ранні стадії взаємодії вірусів грипу з чутливими клітинами. Це має забезпечити протигрипозний ефект. Тому метою нашого дослідження було підтвердження або заперечення цих теоретичних висновків. Було вивчено протигрипозну активність унітіолу як *in vitro*, так і *in vivo*, а також досліджено деякі механізми його протівірусної дії.

Матеріали та методи дослідження

Експериментальні тварини: білі безпородні миші масою 10–12 г.

Тканинні культури: фрагменти хоріон-алантоїсної оболонки (ХАО) 11–14-добових курячих ембріонів.

Віруси: високовірулентний для мишей штам вірусу грипу А/PR/8/34 (H₁N₁), вірус грипу А/Гонконг/1/68 (H₃N₂) і вірус грипу В/Ленінград/17/86.

Унітіол виробництва ІСН «Октябрь» (Санкт-Петербург, Російська Федерація).

Ефективність протівірусної дії унітіолу щодо вірусів грипу *in vitro* досліджували, використовуючи культуру ХАО [3].

Очищення та концентрацію вірусу грипу А/PR/8/34 проводили, застосовуючи методи диференційного і градієнтного центрифугування та гельфільтрації на макропористому сілохромі. Плазматичні мембрани виділяли з клітин ХАО 12–14-добових курячих ембріонів,



як описано в [4]. Протеолітичну активність лужних трипсиноподібних протеаз у препаратах очищеного і концентрованого вірусу грипу і плазматичних мембран визначали за гідролізом 1%-го розчину протаміну (метод ґрунтується на реакції розщеплення протамінусульфату з виділенням аргініну) [5].

Грипозну інфекцію у білих мишей моделювали внутрішньоназальним введенням високопатогенного для них штаму A/PR/8/34. Унітіол вводили інтраназально під легким ефірним наркозом за двома схемами:

1) профілактична схема — протягом двох днів до зараження з використанням 10%-го розчину препарату;

2) лікувально-профілактична схема — за день, у день інфікування та три дні по тому (усього п'ять днів) з використанням 5%-го розчину препарату.

Контрольні тварини отримували фізіологічний розчин за відповідними схемами.

В експериментальних тварин у певні терміни після зараження високопатогенним для мишей штамом вірусу A/PR/8/34 (у розведенні 10^{-5}) визначали рівень інфекційного вірусу методом титрування 10%-х гомогенатів легенів на культурі ХАО [6], а також рівень кислих та лужних протеаз за гідролізом гемоглобіну та казеїну відповідно [5]. До контрольної групи (як і до дослідної) входили

7 тварин, у кожній групі проводили тестування.

Розрахунок TID_{50} в експериментах *in vitro* та гомогенатах легенів, а також LD_{50} у дослідях на мишах проводили за методом Кербера в модифікації Ашмаріна [7]. Статистичну значущість результатів вивчення антивірусної дії унітіолу *in vitro*, а також його впливу на активність трипсиноподібних протеаз вірусу, плазматичних мембран та вірус-мембранного комплексу визначали за непараметричним критерієм знаків (Р за К. З.) [8]. Статистичну вірогідність впливу унітіолу на показники, отримані в експериментах *in vivo*, було проаналізовано за допомогою t-критерію Стьюдента [7; 9].

Результати дослідження та їх обговорення

Вивчення впливу унітіолу на репродукцію вірусів грипу *in vitro* показало, що препарат у нетоксичній для клітин ХАО дозі 0,1 % статистично вірогідно сповільнював репродукцію вірусів грипу A/PR/8/34 (H_1N_1), A/Гонгконг/1/68 (H_3N_2) і В/Ленінград/17/86. Крім того, було вивчено віруліцидну дію препарату щодо тих самих штамів вірусу грипу, а також досліджено вплив унітіолу на здатність клітин культури тканини ХАО підтримувати репродукцію цих вірусів. Отримані результати наведені в табл. 1 у вигляді середньої арифметичної показників \pm середньоквадратична помилка.

Аналіз результатів з використанням непараметричного критерію знаків [8] показав, що унітіол дозою 0,1 % статистично вірогідно сповільнював репродукцію вірусів A/PR/8/34, A/Гонгконг/1/68 і В/Ленінград/17/86 (Р за К. З. < 0,05). Крім того, препарат у цій дозі виявляв віруліцидну дію (статистично значущу лише щодо штаму A/PR/8/34), а також знижував здатність клітин культури ХАО підтримувати репродукцію вірусів.

Для виявлення деяких механізмів протигрипозної дії унітіолу вивчали його вплив на протеолітичні процеси під час вірус-мембранної взаємодії, які відіграють важливу роль на ранніх етапах репродукції вірусу грипу. З цією метою у модельних експериментах з очищеним і концентрованим вірусом грипу A/PR/8/34 та ізольованими плазматичними мембранами чутливих клітин ХАО курячих ембріонів визначали протеолітичну активність як окремо у препаратах вірусу і мембран, так і після короткочасної взаємодії вірусу грипу з мембранами, під час якої утворювався вірус-мембранний комплекс.

Вірус-мембранний комплекс отримували адсорбцією протягом години при 0 °С очищеного концентрованого препарату вірусу на ізольованих плазматичних мембранах. Унітіол додавали до експериментальних зразків у кінцевій концентрації 5,0 мг/мл (0,5 %) та

Таблиця 1

Протигрипозна активність унітіолу в культурі ХАО

Штам вірусу	Група	Репродукція вірусів	Здатність культури тканини підтримувати репродукцію вірусів	Позаклітинний вірус
A/PR/8/34	Контроль	4,20±0,27	3,05±0,74	6,05±0,22
	Дослід	3,75±0,15*	1,10±0,54*	4,70±0,26*
A/Гонгконг/1/68	Контроль	5,56±0,14	4,26±0,21	2,62±0,15
	Дослід	4,86±0,21*	2,98±0,12*	2,36±0,36
В/Ленінград/17/86	Контроль	5,3±0,8	4,50±0,54	3,30±0,38
	Дослід	2,85±0,21*	2,60±0,34*	3,55±0,10

Примітка. Активність наводиться в логарифмах 50%-ї тканинної інфікуючої дози ($\lg TID_{50}$);

* — різниця з контролем є статистично значущою (Р за К. З. < 0,05).



інкубували 30–40 хв при 37 °С — це час, який потрібний для проникнення вірусу крізь мембрану чутливої клітини. Контрольним був препарат з додаванням аналогічного об'єму ізотонічного розчину хлориду натрію. Активність трипсиноподібних протеаз (протамінрозщеплювальну) визначали за гідролізом 1%-го розчину протамінсульфату натрію при рН 7,6.

Середні показники результатів 5 експериментів свідчать, що інгібіція протеолітичної активності унітіолом була регулярною у всіх системах, що вивчалися: вірус, мембрани та вірус-мембранний комплекс (рис. 1). Оскільки такий результат отримано у всіх дослідах, він є статистично значущим за непараметричним критерієм знаків (P по К. З. $<0,05$)

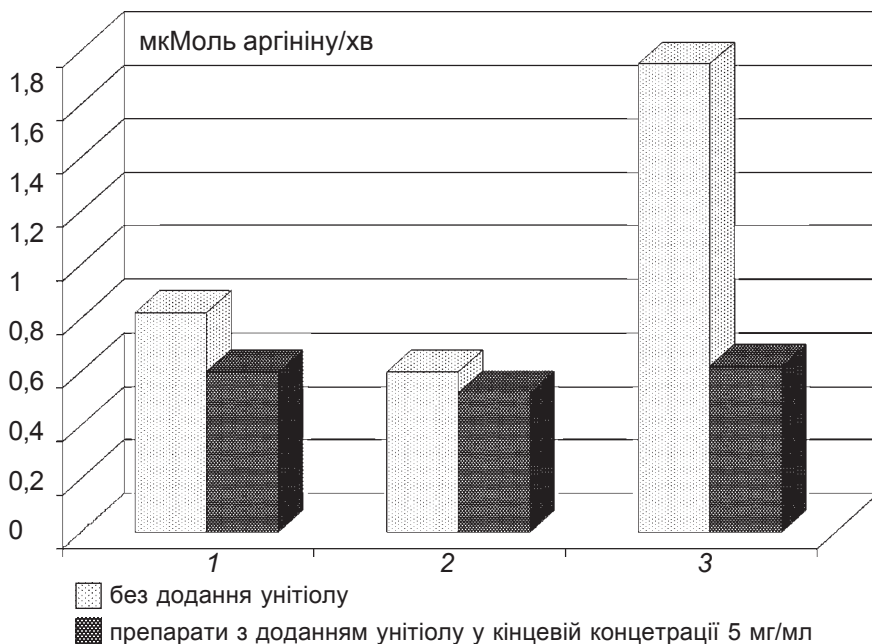


Рис. 1. Вплив унітіолу на рівень протамін-розщеплювальної активності вірусу грипу А/PR/8/34 (1), плазматичних мембран (2) і вірус-мембранного комплексу (3); різниця між контрольними та дослідними групами статистично значуща в усіх випадках (P за К. З. $<0,05$)

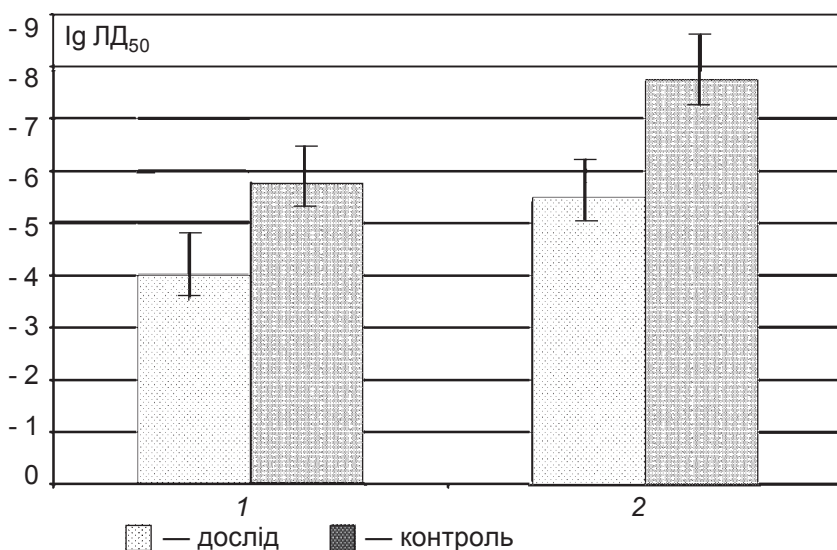


Рис. 2. Захисна дія унітіолу при експериментальній грипозній інфекції у мишей. Схеми введення препарату: 1 — профілактична; 2 — лікувально-профілактична

[8]. Таким чином встановлено, що унітіол сповільнює протеолітичні процеси, які беруть участь у найбільш ранніх етапах взаємодії вірусу грипу з чутливою клітиною. Це може бути одним з механізмів його протигрипозної дії.

Протигрипозну дію унітіолу в експерименті на тваринах вивчали на моделі інфекції, яку моделювали шляхом інтраназального зараження білих безпородних мишей під легким ефірним наркозом вірусом грипу А/PR/8/34. Тваринам вводили по 0,05 мл вірусмісної рідини в розведеннях від 10^{-3} до 10^{-8} , на кожне розведення брали не менше 4 мишей; 0,05 мл 10 або 5%-го розчину унітіолу вводили тваринам інтраназально за профілактичною або лікувально-профілактичною схемами відповідно. Захисну дію препарату визначали за зниженням загинелі тварин протягом 14 діб після інфікування (рис. 2).

Результати досліджень свідчать, що захисна дія унітіолу була статистично значущою при обох схемах його застосування. Різниця між контрольною та дослідною групами становила 1,5 lg LD₅₀ при профілактичному використанні 10%-го розчину препарату та 2,0 lg LD₅₀ при застосуванні 5%-го розчину унітіолу за лікувально-профілактичною схемою. Відомо, що різниця 1,25 lg і вище між рівнями LD₅₀ свідчить про значущість розбіжностей між дослідною та контрольною групами і є показником протівірусної ефективності препарату [10].

Також вивчено вплив введення унітіолу за наданими вище схемами на кількість інфекційного вірусу грипу і рівень кислих та лужних протеаз в легенях тварин у певний термін після їх зараження. При профілактичному застосуванні препарату означені показники визначали на 3-тю



Вплив унітіолу на накопичення інфекційного вірусу та рівень кислих і лужних протеаз у легенях білих мишей при експериментальному грипі

Показники	Група	Профілактична схема застосування препарату, доба після інфікування		Лікувально-профілактична схема застосування препарату, доба після інфікування			
		3-тя	5-та	1-ша	3-тя	5-та	7-ма
Титр інфекційного вірусу, Іg ТІД ₅₀	Контр. Дослід	3,43±0,09 4,06±0,65	3,780±0,275 2,210±0,395*	1,46±0,05 1,17±0,18	3,17±0,35 3,75±0,58	4,5±0,3 3,21±0,37*	2,85±0,47 2,58±0,50
Катептична активність, мкМоль тирозину/мл за 1 хв	Контр. Дослід	0,022±0,001 0,022±0,004	0,023±0,002 0,023±0,001	0,088±0,004 0,076±0,001	0,086±0,002 0,097±0,005	0,076±0,005 0,067±0,002	0,084±0,001 0,041±0,005*
Казеїнолітична активність, мкМоль тирозину/мл за 1 хв	Контр. Дослід	0,024±0,007 0,016±0,004	0,023±0,001 0,020±0,004	0,033±0,006 0,020±0,004	0,042±0,001 0,030±0,002	0,025±0,004 0,010±0,003	0,019±0,002 0,012±0,001

Примітка. * — різниця з контролем є статистично значущою (P<0,05).

та 5-ту добу після інфікування, а при лікувально-профілактичній схемі — на 1, 3, 5 та 7-й день (табл. 2). Вони свідчать, що унітіол при його використанні за обома наведеними схемами приводив до зменшення вмісту інфекційного вірусу в легенях експериментальних тварин у всі терміни дослідження, крім 3-ї доби. Рівні як кислих, так і лужних протеаз у певні терміни в легенях контрольних та дослідних тварин значно не відрізнялися, хоча спостерігалася тенденція до зниження ензиматичної активності під впливом унітіолу.

Висновки

1. Унітіол виявляє протівірусну дію *in vitro* як щодо вірусів грипу серотипу А (серопідтипів H₁N₁ та H₃N₂), так і серотипу В.

2. Унітіол здатний до інгібіції протеолітичних процесів, які беруть участь у найбільш ранніх стадіях взаємодії вірусу грипу з плазматичними мембранами чутливих клітин.

3. Унітіол при інтраназальній його аплікації за профілактичною та лікувально-профілактичною схемами при моде-

люванні експериментального грипу у мишей виявляє захисну дію. Препарат зменшує титри інфекційного вірусу в легенях експериментальних тварин і статистично значуще знижує їх загинь.

Отримані результати свідчать про протигрипозну дію офіціального препарату унітіолу *in vitro* та *in vivo*, а також про перспективність його використання для лікування та профілактики грипозної інфекції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Заліська О. М. Фармакоекономіка. Фармакоекономічний аналіз «вартість-ефективність» // Фармацевт-практик. — 2003. — № 4. — С. 38-39.
2. Участие системы протеолиза в реализации вирулентности вируса гриппа и развитии инфекционного процесса. Антивирусное действие ингибиторов протеаз / В. П. Лозицкий, А. С. Федчук, Л. Е. Пузис и др. // Вопр. вирусол. — 1987. — Т. 32. — С. 413-419.
3. Репродукция вирусом гриппа в культуре ткани хорионаллантоисной оболочки куриных эмбрионов, прикрепленной к скорлупе / А. И. Мальцева, Е. Н. Аграновская, Ю. Н. Зеличенко, Я. С. Шварцман // Лаб. дело. — 1973. — № 11. — С. 689-690.
4. Krizanova O., Svatsova Z. Взаимодействие плазматических мембран с вирусом гриппа IV. Измене-

ние активности креатинфосфокиназы // Acta Virol. — 1975. — N 19. — P. 97-105.

5. Вовчук С. В. Определение активности протеолитических ферментов в зерне злаковых культур // Биохимические методы исследования селекционного материала. — Одесса, 1976. — С. 56-57.

6. Lozitsky V. P., Puzis L. E., Polyak R. Ya. Resistance of mice to reinfection after ε-aminocaproic acid treatment of primary influenza virus infection // Acta Virol. — 1988. — N 32. — P. 117-123.

7. Ашмарин И. П. Вычисление ЕД₅₀ при малом числе подопытных животных // Журн. микробиол. — 1959. — № 2. — С. 102-108.

8. Гублер Е. В., Генкин А. А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. — Л.: Медицина, 1973. — 142 с.

9. Урбах В. Ю. Статистический анализ в биологических и медицинских исследованиях. — М.: Медицина, 1975. — 295 с.

10. Программа экспериментального химиотерапевтического изучения антивирусных (антигриппозных) препаратов и критерии их поэтапной оценки / Г. А. Галегов, Н. Л. Пушкарская, Н. А. Леонтьева и др. // Вопр. вирусол. — 1976. — № 4. — С. 503-507.



В. М. Кравченко

СТАН ПОКАЗНИКІВ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ГІПЕРТИРЕОЗОМ І ЛІКОВАНИХ ТИРЕОСТАТИКАМИ

Національний фармацевтичний університет, Харків

Тиреоїдні гормони є регуляторами різних видів обміну речовин в організмі, а також процесів росту і розвитку як у людини, так і у багатьох тварин. Вони впливають на синтез нуклеїнових кислот і білків, обмін вуглеводів та ліпідів, процеси енергоутворення тощо [1; 4; 8].

Надлишок тиреоїдних гормонів у організмі протягом тривалого часу внаслідок гіперфункції щитоподібної залози спричинює виразні порушення у вуглеводному обміні, ступінь прояву яких залежить від тривалості та тяжкості перебігу захворювання. У більшості хворих на тиреотоксикоз спостерігається зниження толерантності до глюкози, підвищення швидкості обміну глюкози майже вдвічі, зміна швидкості всмоктування вуглеводів у кишечнику й утилізації глюкози в м'язах і жировій тканині [1; 6; 8]. Отже, нормалізація показників вуглеводного обміну при лікуванні хворих на тиреотоксикоз є важливим ланцюгом у поліпшенні загального стану хворих.

Метою нашого дослідження стало вивчення вуглеводного обміну у щурів з модельною патологією гіпертиреозу та за умов лікування цих тварин досліджуваною сполукою з тиреостатичним ефектом (умовна назва тетракон) порівняно з відомим вітчизняним препаратом мерказолілом. Тетракон синтезовано в Національному фармацевтичному університеті. Він є похідним 2-оксо-4-гідроксихінолону, має низьку токсичність і виразну специфічну активність [4]. Нині три-

ває доклінічне вивчення тетракону як потенційного тиреостатичного лікарського засобу.

Матеріали та методи дослідження

В експериментах використовували щурів обох статей масою 150–180 г. Відповідно до умов експерименту усіх тварин було розділено на групи: інтактний контроль, тварини з модельною патологією гіпертиреозу та тварини, яким вводили досліджувану сполуку тетракон і референс-препарат мерказоліл. У частини щурів для відтворення моделі експериментального гіпертиреозу використовували модель «холодової експозиції», у решти — тироксинову [3]. Ступінь відтворення модельної патології гіпертиреозу оцінювали за підвищенням рівня тиреоїдних гормонів у сироватці крові — T_3 (трийодтиронін) і T_4 (тироксин). Критерієм розвитку патологічного стану вважали також зниження маси тварин у середньому до 18–20 %.

Характеризували стан вуглеводного обміну у щурів такі показники: концентрація глюкози в крові і вміст глікогену в гомогенатах печінки. Рівень глюкози визначали о-толуїдиновим методом [2], вміст глікогену — за методом Кемпа і Кітца [7].

Дані показники реєстрували на початку експерименту, потім на висоті розвитку патології та наприкінці дослідження, тобто після прийому досліджуваних препаратів, які вводили тваринам у ефективних дозах (10 мг/кг).

Статистичну обробку одержаних результатів проводили з використанням критерію Фішера — Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Вивчено показники вуглеводного обміну у щурів з різними моделями гіпертиреозу, а також вплив на ці показники препаратів з тиреостатичною дією тетракону і мерказолілу (табл. 1 і 2).

Таблиця 1
Динаміка змін рівня глюкози в крові щурів, ммоль/л, n=7

Групи тварин	Модель «холодової експозиції»		Тироксинова модель	
	Глюкоза	Зміни, %	Глюкоза	Зміни, %
Інтактні	1,45±0,18		6,20±0,26	
Експеримент. тиреотоксикоз	1,12±0,12	-22,8	4,40±0,23*	-29,1
Ліковані тетраконом	2,37±0,25**	+116,1	5,30±0,68	+20,5
Ліковані мерказолілом	2,10±0,15**	+87,5	4,90±0,45	+11,4

Примітка: У табл. 1, 2: * — відхилення статистично вірогідне до показника у інтактних тварин ($P<0,05$); ** — відхилення статистично вірогідне до показника у тварин з експериментальним гіпертиреозом ($P<0,05$).



Динаміка змін кількості глікогену в гомогенатах печінки у щурів, мг на 1 г тканини, n=7

Групи тварин	Модель «холодової експозиції»		Тироксина модель	
	Глікоген	Зміни, %	Глікоген	Зміни, %
Інтактні	102,0±3,6		111,7±3,7	
Експеримент. тиреотоксикоз	41,0±1,2*	- 60	38,6±1,6*	- 65,4
Ліковані тетраконом	80,0±0,9**	+ 95,1	94,5±3,5**	+ 144,5
Ліковані мерказолілом	69,0±1,4	+ 68,2	91,4±5,3**	+ 136,6

Як видно з табл. 1, рівень глюкози в крові у тварин з експериментальним гіпертиреозом (на висоті розвитку патології) як у разі «холодової експозиції», так і при тироксिनній моделі значно знижується (на 22,8 і 29,1 % відповідно) порівняно з групою інтактних тварин. Причому у разі тироксिनного гіпертиреозу спостерігається статистично вірогідне зниження. Введення тиреотоксикозним тваринам досліджуваної сполуки тетракону і препарату порівняння мерказолілу приводить до підвищення рівня глюкози в крові при обох моделях захворювання, але теракон більшою мірою підвищує рівень глюкози, ніж мерказоліл, а при «холодовій експозиції» відбувається вірогідне підвищення її концентрації.

Зниження рівня глюкози крові у гіпертиреозних тварин, на думку багатьох дослідників, пов'язано з посиленням обміну глюкози, прискоренням утилізації глюкози скелетними м'язами при зниженні глікогенсинтезувальної функції печінки [1; 4; 5; 8; 9]. Підвищення ж рівня глюкози при введенні досліджуваних препаратів щурам з експериментальним гіпертиреозом, можливо, пов'язано також зі зниженням активності ферментів вуглеводного обміну або зниженням їх синтезу.

Як видно з табл. 2, динаміка змін кількості глікогену в гомогенатах печінки щурів з модельною патологією має ідентичний характер. Спостерігається вірогідне зниження рівня глікогену печінки у щурів при обох моделях патології порівняно з інтактними тваринами. Лікування тетраконом цих тварин приводить до вірогідного підвищення кількості глікогену. При введенні мерказолілу відбувається вірогідне підвищення вмісту глікогену тільки в групі тварин з тироксिनною моделлю гіпертиреозу.

Як відомо, в досліджах *in vivo* і в перфузованій печінці або на зрізах печінки гіперти-

реозних щурів вміст глікогену зменшується і значно знижується швидкість синтезу його з глюкози. Активність глікогенсинтетази при гіпертиреозі також знижується, і в печінці гіпертиреозних тварин, навпаки, помітно збільшується активність гліколітичних ферментів: глюкозо-6-фосфатази і фосфорилази. За умов надлишку тиреоїдних гормонів у організмі глікогенсинтезувальні ферменти перетворюються на менш чутливі до дії інсуліну [5; 8]. Ці механізми, ймовірно, і пояснюють одержані результати вивчення вмісту глікогену у печінці щурів у наших експериментах.

Висновки

1. Під час проведених досліджень були відтворені адекватні експериментальні моделі гіпертиреозу — модель «холодової експозиції» і тироксина модель.

2. Порівняльна характеристика показників вуглеводного обміну глюкози і глікогену показала, що динаміка змін цих показників у тварин з обома моделями гіпертиреозу має ідентичний характер.

3. Досліджувана сполука тетракон з тиреостатичним ефектом нормалізує показники, які вивчалися, причому більшою мірою підвищує рівень глюкози у тварин з експериментальним гіпертиреозом («холодова експозиція») і кількість глікогену в печінці (тироксина модель) порівняно з референс-препаратом мерказолілом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Зєфурова Г. С. Заболевания щитовидной железы. — М.: Арт-Бизнес-Центр, 1999. — 215 с.

2. Комаров Ф. И., Коровкин Б. Ф., Меншиков В. В. Биохимические исследования в клинике. — Элиста: АПП «Джангар», 1998. — 250 с.

3. Кравченко В. М. Порівняльний аналіз специфічної активності потенційного тиреостатичного засобу при експериментальних моделях захворювань щитовидної залози // Матеріали науч. трудов Укр. науч.-практ. конф. с междунар. участием «Лекарства — человеку». — Харьков, 2003. — С. 54-55.

4. Лейко Д. Ф., Вайс П. Г. Основы эндокринологии: Пер. с англ. — М.: Медицина, 2000. — 504 с.

5. Макара Д. А., Ченовский В. С. Влияние продолжительного введения тироксина на углеводный обмен в печени при экспериментальном тиреотоксикозе // Врач. дело. — 1974. — № 8. — С. 68-71.

6. Павлюк П. М. О нарушении толерантности к глюкозе при диффузном токсическом зобе // Пробл. эндокринологии. — 1990. — Т. 36, № 2. — С. 17-21.

7. Прохорова М. И., Туликowa З. Н. Большой практикум по углеводному обмену. — Л.: Из-во ЛГУ, 1965. — 220 с.

8. Теппермен Дж., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы: Пер. с англ. — М.: Мир, 1989. — 156 с.

9. Pimenta W. P., Silva Veiga J. A. Increased glucose synthesis in renal tubule fragments from hyperthyroid rats // Can. J. Physiol. Pharmacol. — 1999. — Vol. 77, N 2. — P. 143-146.



Б. О. Лобасюк

КАРТУВАННЯ ЗВ'ЯЗКІВ-ВІДНОШЕНЬ АМПЛІТУД І ЧАСТОТ РИТМІВ ЕЛЕКТРОКОРТИКОГРАМ РІЗНИХ РЕГІОНІВ КОРИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРА

Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова

Під час ЕЕГ досліджень для візуалізації одержаних даних набув широкого розповсюдження метод картування — спосіб просторово-амплітудного подання інформаційного сигналу в заданій просторовій ділянці.

Топографічне картування ЕЕГ ґрунтується на використанні методів комп'ютерного аналізу із застосуванням алгоритмів обчислення спектральної потужності, цифрової фільтрації, двовимірної інтерполяції. Сьогодні цей метод доступний для більшості сучасних електроенцефалографічних установок [9–11].

Електрична активність, зареєстрована в тих або інших регіонах кори головного мозку і підкіркових структур, поза сумнівом пов'язана, а можливо, і є функцією електричної активності, зареєстрованої в інших регіонах кори головного мозку і підкіркових структур. Провідну роль у роботі мозку мають відігравати динамічні функціональні зв'язки між різними відділами кори і підкіркових структур, тому проблема міжцентрального взаємовідношення біопотенціалів посідає одне з провідних місць [7].

Отже, під час аналізу ЕЕГ одним із важливих є питання про взаємовідношення електричної активності, яка реєструється в різних структурах, і картування цих взаємовідношень.

Препарат “*cerveau isolé*” — «ізолюваного» переднього мозку, в якому відбувається роз'єднання взаємозв'язків структур переднього мозку від

структур каудального стовбура і ромбенефалона, є біологічною моделлю патологічного коматозного стану [6]. Порівняння взаємовідношень електричної активності головного мозку інтактних щурів і препарату «ізолюваного» переднього мозку допомагає зрозуміти механізми електрогенезу.

Застосування з цією метою ідеології двовимірного кореляційного аналізу [2; 3] уявляється вельми корисним, але недостатнім.

Розглядаючи електрогенез мозку як системну категорію, тобто як об'єкт, в якому реалізуються певні властивості, які перебувають у певних заданих відношеннях [8], виникає необхідність вивчити відношення між показниками електрокортикограм (ЕКоГ), зареєстрованих від різних регіонів кори головного мозку. Для розв'язання поставленого завдання, як правило, використовують класичні методи математичної статистики: множинний регресійний і кореляційний методи аналізу [5].

Головні завдання системного підходу — розробка методів аналізу і синтезу об'єктів. Можливим шляхом розв'язання завдання синтезу об'єктів багатовимірного дослідження є геометрична інтерпретація рівнянь множинної лінійної регресії за допомогою поліциклічних мультиграфів [1] — математичної мови, призначеної для формалізованого визначення понять, пов'язаних з аналізом і синтезом структур систем і процесів з метою їх по-

дальшого картування та структурного аналізу. Графи є найабстрактнішою структурою, з якою доводиться стикатися в теорії ЕОМ (computer science). Будь-яка система, що припускає наявність дискретних станів або вузлів і переходів між ними, може бути описана за допомогою графів.

Метою нашої роботи було дослідження зв'язків-відношень між показниками амплітуди і частоти ЕКоГ, зареєстрованими в різних відділах кори головного мозку інтактних щурів (ІМ), і препарату «ізолюваного» переднього мозку (ПМ) за допомогою множинного регресійного і кореляційного методів аналізу і картування цих відношень за допомогою графів.

Матеріали та методи дослідження

У роботі використовували білих щурів лінії Вістар масою 230–270 г, яким під нембуталовим наркозом (40,0 мг/кг, внутрішньочеревинно) імплантували електроди у фронтальні й окципітальні відділи кори головного мозку білатерально. Було поставлено дві серії дослідів. У першій групі досліджували ЕКоГ в умовах вільної поведінки тварин (4 щури, група ІМ), а в другій групі — в умовах препарату ізолюваного мозку (група ПМ).

Препарат «ізолюваного» мозку (4 зразки) готували, перерізаючи стовбур мозку між передніми і задніми горбиками чотиригорбикового тіла (інтерколікулярне перерізування) під нембуталовим наркозом 40,0 мг/кг,



внутрішньочеревинно). Досліди починали через 8–12 год після перерізання.

Запис ЕКоГ на жорсткий диск міні-ЕОМ здійснювали за допомогою аналогово-цифрового перетворювача при частоті дискретизації 256 за 1 с. ЕКоГ реєстрували при постійній частоті 0,3–1,0 с у таких відведеннях:

- 1 — фронтальна кора — потилична кора зліва;
- 2 — фронтальна кора — потилична кора справа;
- 3 — фронтальна кора зліва — фронтальна кора справа;
- 4 — потилична кора зліва — потилична кора справа.

Файли ЕКоГ аналізували після закінчення дослідів за допомогою програми "Analyst 2" за алгоритмом амплітудно-інтервального (напівперіодного) аналізу. Виділяли шість фізіологічних ритмів: гамма-, бета-2, бета-1, альфа, тета і дельта. За кожним із діапазонів визначали такі параметри:

- 1) амплітуда в мікрвольтах;
- 2) частота у герцах;
- 3) індекс-час у відсотках виразності хвиль гамма-, бета-2-, бета-1-, альфа-, тета- і дельта-діапазонах, потужність ритмів.

ЕКоГ реєстрували протягом 30 хв. Показники ЕКоГ визначалися з інтервалом 30 с і усереднювалися за двохвилинний період реєстрації. Під час статистичного аналізу обчислювали середні величини, стандартне (середнє квадратичне) відхилення, помилку середньої величини з інтервалом у 2 хв.

З метою дослідження відношень, які формуються між амплітудами ритмів ЕКоГ, використовували середні величини амплітуд ритмів ЕКоГ за 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28 і 30-ту хвилину спостереження.

Формування математичних моделей ЕКоГ проводили за допомогою множинної лінійної

регресії і кореляції [5]. Рівні статистичної значущості були прийняті в межах $P < 0,05$ і $P < 0,1$.

Для формування математичних моделей кожний з безлічі взятих до аналізу показників ЕКоГ (амплітуди і частоти) розглядали як цільову ознаку (Y -ів), а решту аналогічних показників — як впливові змінні (множини X -ів) і методом множинної лінійної регресії визначали орієнтовні впливи. В результаті використаної процедури дістали рівняння множинної лінійної регресії у вигляді

$$Y' = a_0 + b_1X_1 + b_2X_2 + \dots + b_nX_n + e,$$

де a_0 — вільний член; коефіцієнти b_1, b_2, \dots, b_n — показники регресії, що відображають ступінь впливу на аналізований показник решти елементів множини: X_1, X_2, \dots, X_n показників; e — похибка, яка відбиває будь-яке коливання Y_1 , не викликане змінами незалежної змінної у моделі.

Адекватність коефіцієнтів регресії оцінювалася за допомогою використання сигмальних відхилень коефіцієнтів регресії, а ефективність регресії в цілому — за допомогою обчислення коефіцієнта множинної лінійної кореляції.

Геометрично рівняння множинної лінійної регресії інтерпретувалися за допомогою поліциклічних мультиграфів [4].

Результати дослідження та їх обговорення

При структурному аналізі поліциклічних мультиграфів, які описують зв'язки-відношення між показниками амплітуд ритмів ЕКоГ, було виявлено, що загальна кількість зв'язків-відношень розрізняється неістотно: 27 у ІМ і 26 — у ПМ (табл. 1). При цьому кількість зв'язків-відношень, верифікованих у гамма-, бета-2-, бета-1-, альфа- і тета-діапазонах в умовах ІМ, становила 25, а ПМ — 17. У ІМ сума позитивних і негативних зв'язків-відношень у вивчених ситуаціях верифікувалася в діапазоні альфа-ритму 7 позитивних і 4 негативних, а у ПМ — у діапазоні дельта-ритму 6 позитивних і 3 негативних.

При множинному лінійному регресійному аналізі показників амплітуд альфа-ритму відведень ЕКоГ ІМ (рис. 1, з) виявлялися статистично значущі двобічні позитивні взаємні впливи між структурами четвертого і другого, четвертого і третього, а також першого і другого відведень. Між показниками структур першого і четвертого, а також другого і третього відведень визначалися двобічні негативні впливи. Від показника амплітуд структур першого відведення визначався односторонній позитивний вплив на показник амплітуди структур третього відведення.

Таблиця 1

Структурний аналіз поліциклічних мультиграфів, які описують зв'язки-відношення між показниками амплітуд ритмів ЕКоГ, зареєстрованих від різних відведень структур мозку

Зв'язки-відношення	Ритми						Усього
	Гамма	Бета-2	Бета-1	Альфа	Тета	Дельта	
Інтактний мозок							
Позитивні	2	3	2	7	4	2	20
Негативні	1		2	4			7
Усього	3	3	4	11	4	2	27
Ізольований мозок							
Позитивні	3	2	1	3	3	6	18
Негативні	1			2	2	3	8
Усього	4	2	1	5	5	9	26



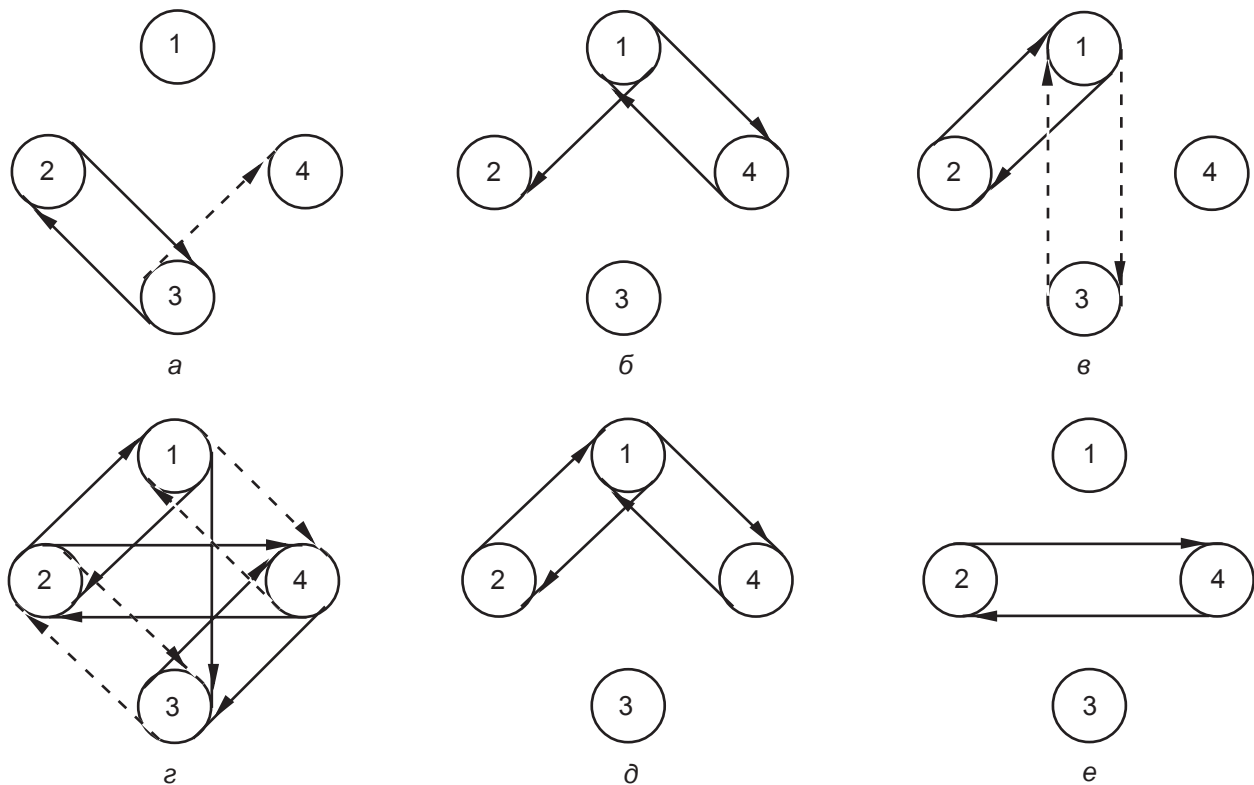


Рис. 1. Поліциклічні мультиграфи, які відбивають зв'язки-відношення між амплітудами ритмів ЕКоГ, зареєстрованих у різних структурах мозку в умовах ІМ: 1 — фронтальна кора — потилична кора зліва; 2 — фронтальна кора — потилична кора справа; 3 — фронтальна кора зліва — фронтальна кора справа; 4 — потилична кора зліва — потилична кора справа; а — гамма-ритм; б — бета-2-ритм; в — бета-1-ритм; г — альфа-ритм; д — тета-ритм; е — дельта-ритм

Між структурами, від яких проводили відведення ЕКоГ ІМ, використані в аналізі, верифікувалися двобічні позитивні та негативні зв'язки-відношення.

При множинному лінійному регресійному аналізі показників амплітуд гамма-, бета-2, бета-1-, тета- і дельта-ритмів ЕКоГ ІМ одне або два відведення від структур ЕКоГ не входили в архітектуру зв'язків-відношень, тобто не були зв'язані з іншими відведеннями орієнтованими впливами (рис. 1, а-е).

При множинному регресійному аналізі показників амплітуд дельта-ритму відведень від структур ЕКоГ ПМ виявлялися статистично значущі двобічні позитивні впливи між показниками амплітуд структур від четвертого і другого, четвертого і першого відведень (рис. 2, е). Від структур першого і другого відведень до третього визначалися позитивні

статистично значущі однобічні зв'язки-відношення. Між структурами першого і другого відведень визначалися негативні, статистично значущі зв'язки-відношення.

При структурному аналізі поліциклічних мультиграфів, які описують зв'язки-відношення між показниками частот ритмів ЕКоГ, було виявлено, що загальна кількість зв'язків-відношень в умовах ІМ дорівнювала 10 (табл. 2). Найбільша кількість зв'язків-відношень виявлялася в діапазоні дельта-ритму: 6 позитивних і 2 негативних. В умовах ПМ усього виявлено 25 зв'язків-відношень. Найбільшу кількість зв'язків-відношень — шість — виявлено в діапазонах гамма- і бета-2-ритмів.

При множинному лінійному регресійному аналізі показників частот дельта-ритму відведень від структур ЕКоГ ІМ виявлялися статистично значущі двобічні позитивні взаємні

впливи між структурами четвертого і другого, а також першого і третього відведень (рис. 3, е). Між показниками структур першого і четвертого відведень визначалися двобічні статистично значущі негативні впливи.

При множинному лінійному регресійному аналізі показників частот гамма-ритму відведень структур ЕКоГ ПМ виявлялися статистично значущі двобічні зв'язки між структурами четвертого і першого, четвертого і другого відведень (рис. 4, а). Показники частот структур першого і третього відведень були охоплені двобічними статистично значущими негативними впливами.

При множинному лінійному регресійному аналізі показників частот бета-2-ритму відведень ЕКоГ структур ПМ виявлялися статистично значущі двобічні зв'язки між структурами першого і другого, першого і четвертого відведень (рис. 4,



Структурний аналіз поліциклічних мультиграфів, які описують зв'язки-відношення між показниками частот ритмів ЕКоГ, зареєстрованих від різних відведень структур мозку

Зв'язки-відношення	Ритми						
	Гамма	Бета-2	Бета-1	Альфа	Тета	Дельта	Усього
Інтактний мозок							
Позитивні						6	6
Негативні	2					2	4
Усього							10
Ізольований мозок							
Позитивні	4	4	2	3	4	4	21
Негативні	2	2					4
Усього	6	6	2	3	4	4	25

а). Показники частот структур другого і четвертого відведень були охоплені двобічними статистично значущими негативними впливами.

Таким чином, при аналізі математичних моделей, що відбивають взаємовідношення між показниками амплітуд і частот ритмів ЕКоГ, вдалося виявити зв'язки-відношення, які формувалися в корі головного мозку щурів між множиною показників амплітуд і частот ритмів ЕКоГ, зареєстрованих у різних структурах мозку. Це, у свою чергу, дозволяє розглядати електрогенез головного мозку як системно організований феномен, як «комплекс взаємодіючих компонентів» [12], в якому проаналізовані показники ЕКоГ — амплітуди і частоти ритмів — взаємодіють один з одним. Раніше було продемонстровано феномен взаємодії показників амплітуд ритмів ЕКоГ у межах одного відведення від структур мозку [4]. Одержані в даній роботі результати підтверджують

припущення про наявність у корі головного мозку гіпотетичних генераторів бета-2-, бета-1-, альфа-, тета- і дельта-ритмів. Виявлені позитивні та негативні зв'язки-відношення між амплітудами і частотами ритмів ЕКоГ, отриманих від різних відведень структур мозку, підтверджують припущення про наявність у межах множини гіпотетичних генераторів ритмів механізмів керування [12], що формують організацію ЕКоГ.

В умовах ІМ виявлено більшу кількість зв'язків-відношень амплітуд ритмів ЕКоГ в альфа-діапазоні, а в умовах ПМ — в дельта-діапазоні. При глибокій комі виявлено зниження когерентності, що поєднується з її патологічним підвищенням в діапазоні низьких частот — дельта-діапазоні. Препарат ізольованого переднього мозку є моделлю патологічного коматозного стану, тому одержані нами результа-

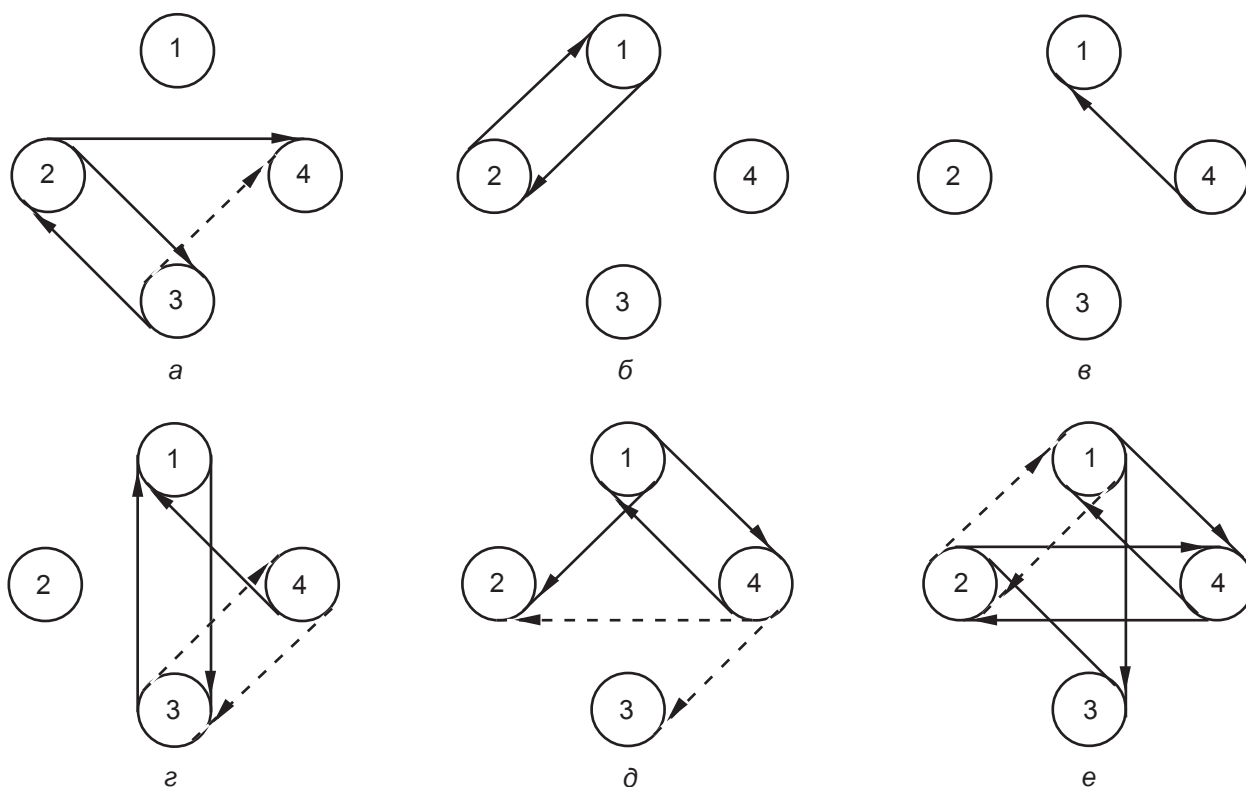


Рис. 2. Поліциклічні мультиграфи, які відбивають зв'язки-відношення між амплітудами ритмів ЕКоГ, зареєстрованих у різних структурах мозку в умовах ПМ
Позначення: як на рис. 1.

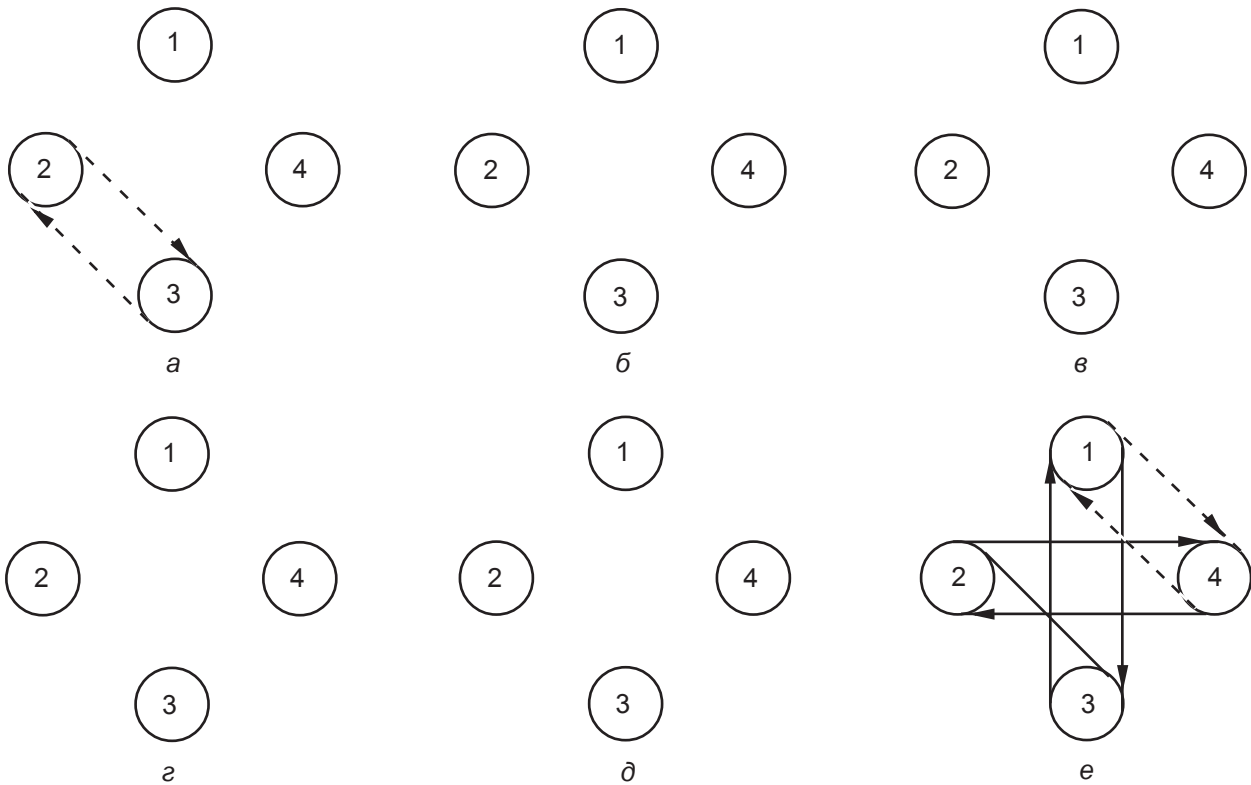


Рис. 3. Поліциклічні мультиграфи, які відбивають зв'язки-відношення між частотами ритмів ЕКоГ, зареєстрованих у різних структурах мозку в умовах ІМ
Позначення: як на рис. 1.

ти можуть корелювати з даними, одержаними в роботі [7].

Слід зазначити, що у вищенаведеній роботі [7] для виявлення зв'язків використовувалося обчислення коефіцієнтів кореляції, тимчасом як в наших дослідженнях зв'язки-відношення верифікуються за допомогою обчислення коефіцієнтів регресії рівнянь множинної лінійної регресії. Проте результати, одержані за допомогою цих двох статистичних прийомів, подібні, що у свою чергу свідчить, з одного боку, про реальність вивченого феномена, а з другого — про коректність використання для виявлення зв'язків-відношень показників ритмів ЕКоГ процедури множинного регресійного аналізу.

Аналізуючи поліциклічні мультиграфи, які описують зв'язки-відношення амплітуд ритмів ЕКоГ в альфа-діапазоні в умовах ІМ і в дельта-діапазоні в умовах ПМ (див. рис. 1, г і рис. 2, е), можна відзначи-

ти, що в обох випадках верифікуються двобічні статистично значущі зв'язки між структурами другого (фронтальна кора — потилична кора справа) і четвертого відведень (потилічна кора зліва — потилична кора справа) і однобічний вплив структур першого відведення (фронтальна кора — потилична кора зліва) на структури третього (фронтальна кора зліва — фронтальна кора справа). Решта зв'язків-відношень в порівнюваних поліциклічних мультиграфах не подібна.

У хворих з осередковими ураженнями в діенцефальних відділах мозку відбувається зсув частотної характеристики ЕЕГ у бік низьких частот [7]. Висловлене припущення, що це свідчить про втрату корою її провідної ролі та перехід до регуляції ЕЕГ з боку філогенетично старих утворень — лімбічної системи.

Можна припустити, що виявлені подібні зв'язки-відно-

шення амплітуд в альфа-діапазоні в умовах ІМ і дельта-діапазоні в умовах ПМ зумовлені нейрональними механізмами, розташованими вище місця інтерколікулярного пересічення стовбура мозку, тимчасом як в організації решти зв'язків-відношень беруть участь стовбурні нейрональні структури, можливо, ретикулярної формації стовбура мозку, розташовані нижче місця інтерколікулярного пересічення.

Виходячи з раніше вказаних припущень про множинність генераторів ритмів ЕКоГ [4; 7], можна припустити, що ретикулярна формація стовбура реорганізує роботу генераторів з діапазону дельта-ритму в діапазон альфа-ритму.

Аналізуючи поліциклічний мультиграф, який описує зв'язки-відношення частот дельта-ритму ЕКоГ, ІМ можна відзначити, що найбільша кількість зв'язків-відношень (як тих, що надходять, так і тих, що витікають) визначалася поблизу



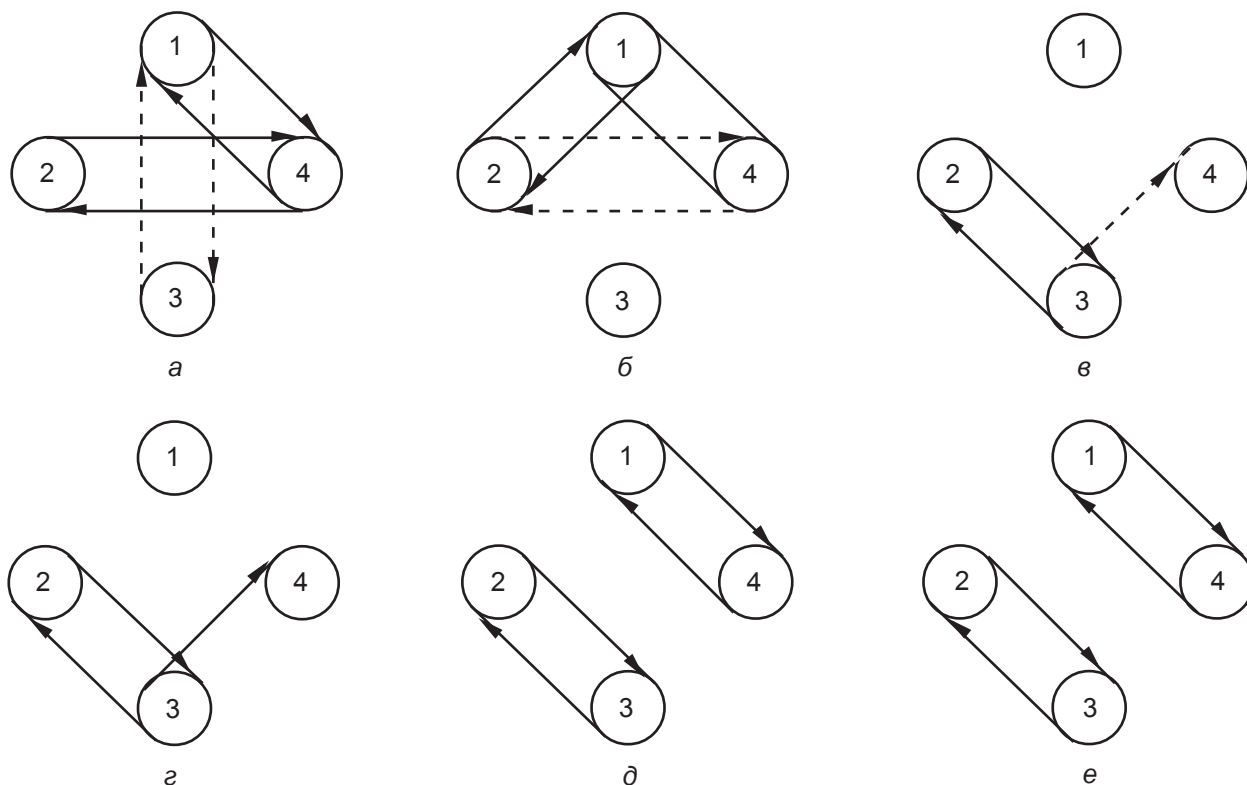


Рис. 4. Поліциклічні мультиграфи, які відбивають зв'язки-відношення між частотами ритмів ЕКОГ, зареєстрованих у різних структурах мозку в умовах ПМ
Позначення: як на рис. 1.

структур четвертого відведення (потилична кора зліва — потилична кора справа). Можна припустити, що потилична ділянка мозку щура відіграє особливу, ритмозадавальну роль в електрогенезі.

Виявлені відмінності між архітектурою зв'язків-відношень амплітуд і частот ритмів ЕКОГ дають підстави висловити припущення про те, що формування частотного спектра і величин амплітуд ритмів ЕКОГ детерміновані діяльністю різних нейрональних структур.

ЛІТЕРАТУРА

1. Евстигнеев В. А., Касьянов В. Н. Теория графов. Алгоритмы обработки деревьев. — Новосибирск: Наука, 1994. — 360 с.
2. Ливанов М. Н. Пространственная организация процессов головного мозга. — М.: Наука, 1972. — 182 с.
3. Ливанов М. Н., Королькова Т. А., Свидерская Н. Е. Пространственная синхронизация биоэлектрической активности коры головного мозга как показатель интеллектуальной ра-

ботоспособности человека // Диагностика и прогнозирование функционального состояния мозга человека / М. Н. Ливанов, В. С. Русинов, П. В. Симонов и др. — М.: Наука, 1988. — С. 7-51.

4. Лобасюк Б. О. Дослідження функціональної міжпівкульової асиметрії мозку як відношень амплітуд ритмів електрокортикограми // Одес. мед. журнал. — 2004. — № 1. — С. 91-94.

5. Мангейм Дж. Б., Рич Р. К. Политология. Методы исследования: Пер. с англ. / Предисл. А. К. Соколова. — М.: Изд-во «Весь Мир», 1997. — 54 с.

6. Начкебия А. Н. Функциональная характеристика переднего мозга "cerveau isolé" препарата: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Тбилиси, 1978. — 25 с.

7. Оценка функционального состояния здорового человека и больных с очаговыми поражениями мозга по параметрам спектрально-корреляционного анализа электроэнцефалограммы на ЭВМ и вызванных потенциалов / М. Н. Ливанов, В. С. Русинов, П. В. Симонов и др. // Диагностика и прогнозирование функционального состояния мозга человека — М.: Наука, 1988. — С. 51-125.

8. Уемов А., Сараева И., Цофнас А. Общая теория систем для гуманитариев. — Wydawnictwo Uniwersytetu Revidiva, 2001. — 276 с.

9. Lehmann D. Scalp EEG field topography in human EEG // Electroencephalogr. clin. Neurophysiol. — 1971. — Vol. 31, N 3. — P. 288.

10. Multichannel EEG field analysis: sleep and wakefulness in human / D. Lehmann, M. M. Jacowitz, M. Koukkou, J. M. Madey // Electroencephalogr. clin. Neurophysiol. — 1971. — Vol. 30, N 3. — P. 271.

11. Lehmann D. Principles of spatial analysis // Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. — Vol. 1. Methods of Analysis of Brain Electrical and Magnetic Signals / A. Gevins, A. Remond (Eds.) — Amsterdam: Elsevier, 1987. — P. 309-354.

12. Волкова В. Н., Денисов А. А. Основы теории систем и системного анализа. — Изд. 2-е, перераб. и доп. — СПб.: Изд-во СПбГТУ, 1999. — 512 с.



МЕТАБОЛІЗМ ВУГЛЕВОДІВ У ТКАНИНАХ ЩУРЯТ, НАРОДЖЕНИХ ВІД ОПРОМІНЕНИХ ТВАРИН

Одеський державний медичний університет

Радіаційно індуковані зміни метаболізму печінки та м'язів, спричинені впливом малих доз радіації, посилено вивчаються [1; 2], тому що незначні порушення функції цих тканин призводять до суттєвої дезінтеграції обміну речовин і зниження адаптивної здатності організму. Важливою проблемою залишається пошкоджуюча дія іонізуючого випромінювання на нащадків опромінених тварин та особливості впливу на дитячий організм [3].

Останнє зумовило вивчення впливу малих доз радіації на вміст глікогену у печінці та м'язах нащадків опромінених тварин.

Матеріали та методи дослідження

Для проведення експерименту статевозрілі щурі були піддані тотальному одноразовому гамма-опроміненню ^{60}Co вранці натщесерце на установці для телегамматерапії «Агат», відстань від джерела поглинання — 0,75 м, потужність дози — 0,54 Гр/хв, поглинута доза — 0,5; 1,0 Гр.

Біостатус тварин оцінювали за зміною рухливості, ставленням до їжі, рефлексом охайності, станом шерсті, слизових оболонок, шлунково-кишкового тракту. Тварин спарювали протягом 10 діб після опромінення. Для отримання потомства від опромінених тварин в умовах віварію до одного опроміненого самця у віці 4 міс підсаджували 5 самок того ж віку, опромінених у тій же дозі, і отримували від них потомство [4].

Дослідження були проведені на 60 одномісячних щурятах масою 38–42 г.

Тварини були розподілені на групи таким чином:

1. Щурята, народжені від інтактних тварин.

2. Щурята, народжені від тварин, опромінених у дозі 0,5 Гр.

3. Щурята, народжені від тварин, опромінених у дозі 1,0 Гр.

Вміст глюкози у крові, глікогену у печінці та м'язах визначали високоспецифічним глюкозооксидазним методом [5].

Отримані результати піддали статистичній обробці з використанням комп'ютерних програм [6].

Результати дослідження та їх обговорення

Вміст глюкози та глікогену у тканинах інтактних одномісячних щурят характеризується тим, що концентрація глюкози у крові досягає 98,72 мг%, а концентрація глікогену у печінці дорівнює 5716,8 мг%, перевищуючи таку у м'язах майже у 6 разів (таблиця).

Слід зазначити, що опромінення статевозрілих щурів у малих дозах викликає певні зміни показників, що вивчаються, у їх нащадків, причому доза опромінення відіграє суттєву роль. Так, у крові щурят, народжених від тварин, опромінених у дозі 0,5 Гр, вміст глюкози у крові значно зменшується порівняно зі щурятами, народженими від інтактних тварин, досягаючи 51,03 мг%, що майже вдвічі нижче, ніж у інтактних щурят.

Аналогічні зміни спостерігаються у печінці та м'язах дослідних тварин. Вміст глікогену у печінці нащадків опромінених тварин досягає 1643,6 мг%, що майже у 3,5 разу менше, ніж у нащадків інтактних тварин, а у м'язах спостерігається подвійне зменшення вмісту глікогену (до 486,5 мг%) порівняно з інтактними тваринами.

Привертає увагу те, що співвідношення вмісту глікогену між печінкою та м'язами у нащадків опромінених у дозі 1,0 Гр тварин значно нижче, ніж у щурят, народжених від інтактних тварин. Таким чином, гіпоглікемія, що спостерігається у щурят, народжених від опромінених у дозі 0,5 Гр тварин, ймовірно, викликана суттєвим зменшенням вмісту глікогену у печінці, за рахунок якого підтримується стабільна концентрація глюкози у крові. Тим же часом, зважаючи на низький рівень глікогену в м'язах, можна припустити, що у тканинах щурят цієї групи посилюються глікогеноліз і надходження глюкози із крові до тканин, що також може вплинути на рівень глюкози у крові.

Зовсім інша спрямованість показників вуглеводного обміну спостерігається у тканинах щурят, народжених від тварин, опромінених у дозі 1,0 Гр. Перш за все, привертає увагу те, що рівень глюкози у крові щурят цієї групи лише трохи нижчий від інтактних тварин, але значно перевищує цей показник у щурят, народжених від тварин, опромінених у дозі 0,5 Гр. Вміст глікогену у печінці та м'язах щурят, народжених від тварин, опромінених у дозі 1,0 Гр, досягає відповідно 7151,14 та 1386,0 мг% і значно перевищує цей показник у щурят, народжених від інтактних тварин (в 1,25 разу у печінці і в 1,47 разу у м'язах), а також в 4,35 разу у печінці і в 2,85 разу у м'язах щурят, народжених від тварин, опромінених у дозі 0,5 Гр.

Таким чином, у печінці і м'язах щурят, народжених від тварин, опромінених у дозі 1,0 Гр, спостерігається накопичення глікогену порівняно з інтактними щурятами.



Вміст глюкози і глікогену у тканинах щурят, народжених від інтактних та опромінених тварин

Група	Стат. показник	Глюкоза, мг %	Глікоген, мг %	
		кров	печінка	м'язи
Щурята, народжені від інтактних тварин	M±m	98,72±7,96	5716,8±228,4	944,50±46,98
Щурята, народжені від тварин, опромінених у дозі 0,5 Гр	M±m	51,03±4,95	1643,6±129,6	486,5±27,8
	P	<0,05	<0,05	<0,05
Щурята, народжені від тварин, опромінених у дозі 1,0 Гр	M±m	84,84±6,87	7151,14±234,80	1386,00±56,34
	P	>0,05	<0,05	<0,05
	P ₁	<0,05	<0,05	<0,05

Примітка. P — вірогідність розбіжності порівняно з інтактними щурятами; P₁ — порівняно зі щурятами, народженими від тварин, опромінених у дозі 0,5 Гр.

Аналізуючи отримані результати, необхідно врахувати, що одноразова доза опромінення щурів 0,5 Гр розглядається дослідниками як стимулювальна, тимчасом як дози 1,0 Гр і більше призводять до скорочення терміну життя, зменшення народжуваності [7] у нащадків тварин, опромінених у цих дозах, виникають різні за характером і глибиною зміни метаболізму катехоламінів [8], що може бути однією з причин порушення метаболізму вуглеводів. Крім того, гіперсекреція глюкокортикоїдів може стати опосередковуючою ланкою після променевого пригнічення енергетичного обміну [9], а накопичення глікогену у печінці та м'язах може бути наслідком посилення глікогеногенезу у печінці та м'язах із амінокислот і лактату [10; 11].

Висновки

Опромінення статевозрілих щурів у дозах 0,5 і 1,0 Гр спричинює різноспрямовані зміни показників вуглеводного обміну у тканинах їх нащадків: значне зменшення у нащадків тварин, опромінених у дозі 0,5 Гр і значне підвищення у нащадків тварин, опромінених у дозі 1,0 Гр.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кузин А. М. Проблема малых доз и идея гермезиса в радиобиологии // Радиобиология. — 1991. — Т. 31, Вып. 2. — С. 16-21.

2. Бобильова О. О. Сучасні уявлення про медичні наслідки Чорнобильської катастрофи в Україні // Довкілля та здоров'я. — 1988. — № 1. — С. 58-60.

3. Биохимические показатели состояния детей из районов радиационного и химического загрязнения / Г. А. Суханова, Т. В. Федотова, А. Е. Сазонов и др. // Клин. лаб. диагностика. — 1997. — № 6. — С. 46.

4. Полонський О. П., Мардашко О. О., Степанов Г. Ф. Радіорезистентність нащадків опромінених тварин // Вісник мор. медицини. — 2002. — № 2 (18). — С. 67-69.

5. Методы биологического исследования / Под ред. М. И. Прохоровой. — Л.: Изд-во ЛГУ, 1982. — С. 234, 239.

6. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel-K — К.: МОРИОН, 2000. — 320 с.

7. Bond V., Fienerdegen L., Sondhaus C. Microdosimetric concepts applied to hormesis // Health. Phys. — 1987. — Vol. 52, N 5. — P. 659-661.

8. Мардашко О. О., Полонський О. П. Стан симпато-адреналової системи у щурят, народжених від опромінених тварин // Мед. хімія. — 2002. — Т. 4, № 4. — С. 23-26.

9. Барабой В. А., Сутковой Д. А. Гормональная регуляция энергетического обмена при воздействии ионизирующей радиации // Мед. радиология. — 1983. — Т. 20, № 12. — С. 40-51.

10. Hermansen L., Vaage O. Glyconeogenesis from lactate in skeletal muscle // Acta physiol. pol. — 1979. — Vol. 30, N 18. — P. 63-79.

11. Paulikova E., Ahlers I., Praslicka M. Glyconeogenesis in lethally X-irradiated rats // Physiol. bohemosl. — 1983. — Vol. 32, N 1. — P. 73-79.

УДК 615.21:616.831-005.4

М. В. Оглобліна

ПОХІДНЕ 4-ТІАЗОЛІДИНДІОНУ ЯК ЗАСІБ МОДИФІКАЦІЇ КОМПЛЕКСОУТВОРЮВАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ТРАНСПОРТНИХ БІЛКІВ ПРИ ГОСТРІЙ ЦЕРЕБРАЛЬНІЙ ІШЕМІЇ

Луганський державний медичний університет

Ключовою ланкою патогенезу гострого ішемічного інсульту головного мозку є вільнорадикальні зміни, які відігра-

ють роль тригера у розвитку виражених структурно-функціональних порушень, клітинних і субклітинних мембран і

призводять до утворення та накопичення ендотоксинів [1; 2]. Одним із факторів, що визначає ступінь біологічної ак-



тивності ендотоксинів, є характер їх зворотної взаємодії із сироватковими білками на етапі біотранспорту [6–8].

Відомості про особливості зворотного комплексоутворення ендотоксинів із транспортними білками, які є одним із еволюційно зумовлених захисно-адаптаційних механізмів, становлять найбільш раціональну в методологічному відношенні основу створення засобів лікарської профілактики екстремальних станів, у т. ч. і церебрального інсульту ішемічного генезу [9].

У раніше проведених нами дослідженнях [12; 13] на моделі гострої ішемії головного мозку виявлено виражену протиішемічну активність похідного 4-тіазолідиндіону, а також встановлено оптимальний режим дозування, що стало підставою для подальшого поглибленого вивчення фармакологічних властивостей 5-фенілпропенілден-2-тіоксо-4-оксотіазолідин-3-ацетату натрію (Les-13), синтезованого у Львівському національному медичному університеті ім. Д. Галицького.

Мета роботи — вивчити комплексоутворювальну активність транспортних білків у динаміці в умовах гострої ішемії головного мозку на фоні застосування потенційного церебропротектора Les-13.

Матеріали та методи дослідження

Досліди виконані на білих безпородних щурах масою 160–200 г обох статей згідно з методичними рекомендаціями ДФЦ МОЗ України [3].

Експериментальною моделлю слугував патологічний процес, що розвивається у тварин в умовах необоротної двобічної оклюзії загальних сонних артерій до місця її біфуркації на зовнішню і внутрішню ділянки під натрій-тіопенталовим (70 мг/кг) наркозом.

Дослідження виконані на трьох групах тварин. Перша — інтактні щури, друга — конт-

рольна (ішемія без лікування), третя — дослідна (ішемія + Les-13). Сполуку вводили внутрішньочеревинно одноразово в раніше встановленому дозовому режимі: дозою 91,8 мг/кг за 140 хв до операції у вигляді 1%-го водного розчину.

Кров у щурів контрольної та дослідної груп брали в динаміці: через 1, 6 і 24 год з моменту двобічної оклюзії загальних сонних артерій.

Зв'язувальну здатність білків сироватки крові щурів вивчали за допомогою методу рівноважного діалізу з використанням апарата в модифікації А. І. Луйка і В. Д. Лук'янчука [9]. Принцип методу ґрунтується на дифузії вільної фракції низькомолекулярної сполуки через напівпроникну мембрану, яка затримує молекули білка та зворотно зв'язаного з ним ліганду, в якості якого використовували 2,4-динітро-6-метилфенол (ДНОК) [5; 10; 11].

Кількісні параметри комплексоутворення — константу асоціації (K_{ac}) комплексу білок-ліганд — і кількість місць зв'язування (N), які характеризують кількість молекул ліганду, що фіксуються на 1 молекулі білка, обчислювали за допомогою розробленої на кафедрі фармакології ЛугДМУ комп'ютерної програми [4].

Результати дослідження та їх обговорення

Отримані в експерименті дані з визначення в динаміці кількісних параметрів зворотного комплексоутворення з транспортними протеїнами ліганду, що вивчається (таблиця). Як бачимо, зв'язувальна здатність білків сироватки крові щурів у контрольній серії вже в першу годину від початку моделювання патології нижча, ніж у інтактних тварин. У більш пізні терміни спостереження (через 6 год) здатність транспортних білків контрольних щурів до зворотної взаємодії з ДНОК знижується в 1,7

разу порівняно з сироваткою щурів інтактної серії.

Визначення афінитету сироваткових білків щурів з модельованою формою цереброваскулярної патології стосовно використовуваної тест-сполуки при введенні церебропротектора, який досліджується, показує, що Les-13 призводить до монотонного підвищення K_{ac} в усі терміни спостереження. При цьому слід зазначити, що через 1 і 6 год сполука не має значного впливу на підвищення спорідненості сироваткових протеїнів до ДНОК. Однак через 24 год після оклюзії сонних артерій похідне 4-тіазолідиндіону істотно модифікує зв'язувальну здатність транспортних білків у бік збільшення K_{ac} (на 55–57 %) і практично цілком відповідає результатам, що ідентифікуються у інтактних тварин.

Отже, введення Les-13 із профілактичною метою в умовах інсульту головного мозку, що моделюється, реалізується його спроможністю модифікувати комплексоутворювальну здатність білків сироватки крові.

З метою більш коректного уявлення про вплив похідного тіазолідинового ряду, що вивчається, на транспортну функцію сироваткових білків визначали число молекул ліганду, який зворотно фіксується на одній молекулі сироваткового білка. Експериментально доведено, що під впливом Les-13 відбувається незначне збільшення кількості зв'язувальних центрів на білковій молекулі стосовно ДНОК і через 24 год їх величина дорівнює 7.

Висновки

1. В умовах гострої ішемії головного мозку на фоні застосування Les-13 комплексоутворювальна здатність транспортних білків сироватки крові тварин збільшується у бік їх зворотної взаємодії з ендогенними токсичними продуктами, які утворюються у великій



Кількісні показники зворотного зв'язування ДНОК з білками сироватки крові в умовах гострої ішемії головного мозку на фоні застосування Les-13

Показники комплексотворення	Інтактна група	Термін дослідження, год					
		Контрольна група			Дослідна група		
		1	6	24	1	6	24
K_{ac} , моль ⁻¹ ·х10 ⁶	1,250	0,696	0,723	—*	0,714	0,813	1,259
N	9	5	5	—*	6	6	7

Примітка. * — групи не було досліджено у зв'язку із загибеллю тварин до зазначеного терміну.

кількості при даній патології мозку і конкурентно взаємодіють з тест-лігандом за зв'язування з транспортними протеїнами. Імовірніше за все, це можна пояснити конформаційною перебудовою молекул сироваткових білків, внаслідок чого збільшується кількість зв'язувальних центрів, які здатні з більш високим ступенем спорідненості зворотно взаємодіяти в крові з лігандами; також можна припустити, що сплука, яка вивчається, знижує кількість токсичних продуктів, які утворюються при ішемії головного мозку.

2. Методом рівноважного діалізу доведена виражена здатність Les-13 модифікувати процес біотранспорту низькомолекулярних речовин в умовах гострої ішемії головного мозку шляхом підвищення K_{ac} комплексу «білок — ліганд» і кількість зв'язувальних центрів білкових молекул.

ЛІТЕРАТУРА

1. Барабой В. А., Сутковой Д. А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии. В 2-х частях. — К.: Чернобыльинтеринформ, 1997. — 406 с.
2. Гусев Е. И., Скворцова В. И. Ишемия головного мозга. — М.: Медицина, 2001. — 328 с.
3. Доклинические исследования лекарственных средств: Метод. рекомендации / Под ред. А. В. Стефанова. — К.: Авиценна, 2002. — 567 с.
4. Экспериментальне вивчення взаємодії лікарських засобів із сироватковим альбуміном: Метод. рекомендації / В. Д. Лук'яничук, Д. С. Кравець, Д. М. Болгов та ін. — К.: ДФЦ МОЗ України, 2004. — 31 с.

5. Коробков А. А. Комплексообразующие свойства сывороточных белков при синдроме длительного раздавливания и их модификация пентоксифиллином // Буковин. мед. журнал. — 2001. — Т. 5, № 1. — С. 170-173.

6. Луйк А. И., Бравер-Чернобульская Б. С., Лукьяничук В. Д. Динамическая структура сывороточного альбумина при взаимодействии с низкомолекулярными токсическими агентами // Вестн. АМН СССР. — 1983. — № 4. — С. 62-67.

7. Луйк А. И., Бравер-Чернобульская Б. С., Лукьяничук В. Д. Механизм конформационной адаптации альбумина к лигандам различного химического строения // Биохимия. — 1983. — № 4. — С. 645-651.

8. Луйк А. И., Лукьяничук В. Д. Изменение токсичности и степени сродства к сывороточному альбумину в процессе метаболизма ядов // Докл. АН УССР. — 1981. — Сер. Б, Т. 3. — С. 73-76.

9. Луйк А. И., Лукьяничук В. Д. Сывороточный альбумин и биотранспорт ядов. — М.: Медицина, 1984. — 224 с.

10. Лук'яничук В. Д., Бибики О. Ю. Вплив комбінованого застосування тіотріазоліну з ацелізіном на динаміку змін комплексотворюючих властивостей сироваткових білків при церебральному ішемічному інсульті // Клін. фармація. — 2001. — № 3. — С. 75-77.

11. Лук'яничук В. Д., Кравець Д. С. Метод определения динитроортокрезола в органах и тканях // Совр. проблемы токсикологии. — 1999. — № 4. — С. 39-40.

12. Лук'яничук В. Д., Лесик Р. Б., Оглобліна М. В. Скринінг і порівняльна оцінка ефективності потенційних церебропротекторів серед похідних тіазолідину на моделі гострої ішемії головного мозку // Фарм. журнал. — 2003. — № 6. — С. 51-57.

13. Опрацювання оптимального режиму дозування потенційного церебропротектора 5-фенілпропеніліден-2-тіоксо-4-оксотіазолідин-3-ацетат натрію на моделі гострої ішемії головного мозку / М. В. Оглобліна, Р. Б. Лесик, В. Д. Лук'яничук, Б. С. Зіменковський // Фарм. журнал. — 2004. — № 3. — С. 94-99.

14. Чеггер С. И. Транспортная функция сывороточного альбумина. — Бухарест: Изд-во акад. Соц. Респ. Румынии, 1975. — 156 с.

УДК 612.46:612.017.2

В. П. Пішак, Ю. Є. Роговий, В. В. Степанчук

ЗМІНИ МІСЯЧНИХ ХРОНОРИТМІВ ФУНКЦІЙ НИРОК ПРИ ЗБІЛЬШЕННІ ТРИВАЛОСТІ ФОТОПЕРІОДУ

Буковинська медична державна академія, Чернівці

Вступ

Відомо, що різні екзогенні чинники можуть викликати суттєві зміни у біологічних рит-

мах людського організму [1–3]. При цьому характер порушень біоритмів відображає рівень перебігу патологічного процесу, а також ступінь небезпеки

відповідного чинника навколишнього середовища [4].

Одним з органів із чіткою хроноритмологічною організацією функцій є нирки [5]. Од-



нак у літературі дуже мало відомостей стосовно місячної біоритмологічної структури функцій нирок як у нормі, так і при різних патологічних станах.

Метою наших досліджень було з'ясувати характер змін місячних хроноритмів екскреторної, іонорегулювальної і кислотовидільної функцій нирок при збільшенні тривалості фотоперіоду.

Матеріали та методи дослідження

Експерименти проведено на 96 статевозрілих білих щурах-самцях масою 160–180 г, яких утримували за стандартних умов віварію при сталій температурі та вологості повітря з вільним доступом до води та їжі. Тварини були розподілені на дві групи: контрольну (n=48) та дослідну (n=48). Перша з них впродовж семи діб перебувала в звичайному світловому режимі (12.00С:12.00Т), а друга — такий же час при постійному освітленні (24.00С:00Т) інтенсивністю 500 лк. Дослідження проводили за умов гіпонатрієвого харчування на 3, 8, 13, 18, 23, 28-му добу місячного циклу.

Функції нирок вивчалися за умов водного індукованого двогодинного діурезу. З цієї метою в кожній групі тварин за 2 год до евтаназії, яку здійснювали шляхом декапітації під легкою ефірною анестезією, проводили внутрішньошлункове водне навантаження. Одержану кров стабілізували гепарином, центрифугували впродовж 20 хв, після чого відбирали плазму для визначення в ній концентрації електролітів і креатиніну.

Екскреторну функцію нирок оцінювали за величинами абсолютного та відносного діурезу, швидкості клубочкової фільтрації, концентрації креатиніну в плазмі крові й білка в сечі, відносної реабсорбції води, екскреції білка. Іонорегулювальну функцію вивчали за показни-

ками екскреції іонів натрію та їх концентрації в сечі, абсолютної та відносної реабсорбції катіона, фільтраційного заряду та кліренсу іонів натрію, величин його проксимального та дистального транспорту. Кислотовидільну функцію характеризували за концентрацією активних іонів водню в сечі, а також за екскрецією активних іонів водню, титрованих кислот і аміаку. Показники ниркових функцій розраховували за формулами [6; 7]. Результати обробляли статистичним методом «Косинораналізу», а також параметричними методами варіаційної статистики [8].

Результати дослідження та їх обговорення

Отримані результати підтверджують, що для інтактних тварин характерна чітка місячна організація екскреторної, іонорегулювальної та кислотовидільної функцій нирок, яка віддзеркалює фізіологічну збалансованість основних ниркових процесів.

Після семидобового перебування при постійному освітленні у щурів порушується хроноритмологічна організація ниркових функцій із характерними ознаками гломеруло-тубулярних ушкоджень. Виявлено, що найбільш вагомим зрушенням структури місячних хроноритмів відбуваються з боку екскреторної та іонорегулювальної функцій нирок (таблиця).

Так, хроноритмологічні перебудови екскреторної функції нирок за умов експерименту проявлялися у вірогідному зменшенні діурезу в проміжку від 8-го по 23-й дні місячного циклу. При цьому зміщення акрофази не спостерігали, а батифаза ритму перемістилася з 23-го дня на 18-й і становила (2,020±0,161) мл/2 год/100 г. Привертала увагу суттєві зміни як середньомісячного рівня сечовиділення, так і його амплітуди.

Такі зміни діурезу можна пояснити порушенням фільтраційної функції нирок. Швидкість клубочкової фільтрації знижувалася практично в усі дні досліджуваного періоду, за винятком 3-го (період нового місяця). Хроноритм цього показника набував іншої фазової структури порівняно з контрольною хронограмою, разом з цим мезор і амплітуда ритму залишалися стабільними.

Низький рівень ультрафільтрації спричинив азотемію в період повного місяця. Акрофаза ритму концентрації креатиніну в плазмі крові змістилася з 28-го дня на 23-й, набуваючи величини (75,750±2,711) мкмоль/л, а мініфаза залишилася незмінною. Відмічали також суттєве збільшення середньомісячного рівня і амплітуди коливань хронограми даного показника.

Утримування щурів впродовж семи діб при постійному освітленні призводило до збільшення концентрації іонів калію в сечі в переважній частині експерименту. Мезор зростав майже вдвічі порівняно з інтактними тваринами, хроноритм цього показника набував монотонного характеру відносно контрольної хронограми. Архітектоніка екскреції згаданого катіона була інвертованою щодо структури ритму цієї функції в інтактних щурів, амплітуда калійурезу вірогідно зменшувалася.

Впродовж другої половини циклу Місяця виявляли значне збільшення концентрації білка в сечі, що спричинювало перерозподіл акро- та батифаз і вірогідне зростання мезора й амплітуди коливань даного ритму. Динаміка змін екскреції протеїнів мала дещо інший характер: мезор ритму порівняно з контролем вірогідно зменшувався, амплітуда зростала приблизно в 2,5 рази.

При зміні фотоперіоду порушення механізмів ниркового транспорту іонів натрію від-



Мезор і амплітуда місячних хроноритмів функцій нирок у білих щурів за умов різної тривалості фотоперіоду, $x \pm Sx$, $n=48$

Показники	Група тварин	Мезор	Амплітуда, %
Діурез, мл/2 год/100 г	I	4,03±0,14	9,8±3,2
	II	2,95±0,41; P < 0,05	33,3±6,4; P < 0,01
Концентрація іонів калію в сечі, ммоль/л	I	6,58±0,57	24,7±8,1
	II	11,04±0,84; P < 0,01	20,7±7,6
Екскреція іонів калію, мкмоль/2 год/100г	I	26,62±2,80	31,0±5,3
	II	30,67±2,03	14,9±4,4; P < 0,05
Концентрація креатиніну в плазмі, мкмоль/л	I	60,88±1,02	4,3±1,1
	II	67,32±2,16; P < 0,05	8,4±1,4; P < 0,05
Концентрація білка в сечі, г/л	I	0,067±0,001	1,9±0,1
	II	0,072±0,002; P < 0,05	7,2±0,1; P < 0,001
Екскреція білка, мг/2 год/100 г	I	0,269±0,011	11,0±3,7
	II	0,208±0,015; P < 0,01	28,4±6,5; P < 0,05
Концентрація іонів натрію в сечі, ммоль/л	I	0,83±0,06	18,7±4,8
	II	1,38±0,09; P < 0,001	16,9±5,0
Екскреція іонів натрію, мкмоль/100 мкл Ссг	I	1,37±0,17	37,9±13,1
	II	1,97±0,20; P < 0,05	39,8±10,7
Концентрація іонів натрію в плазмі, ммоль/л	I	127,71±0,31	0,6±0,2
	II	128,44±1,25	2,5±0,8; P < 0,05
Відносна реабсорбція іонів натрію, %	I	99,91±0,01	0,02±0,01
	II	99,87±0,02	0,050±0,005; P < 0,05
Концентраційний індекс іонів натрію, од.	I	0,007±0,001	10,50±0,01
	II	0,011±0,002	20,700±0,001; P < 0,001
Кліренс безнатрієвої води, мл/2 год/100 г	I	4,00±0,13	9,7±3,3
	II	2,92±0,41; P < 0,05	33,4±6,5; P < 0,01
Дистальний транспорт іонів натрію, мкмоль/2 год/100 г	I	510,44±16,21	9,5±3,2
	II	375,13±54,60; P < 0,05	34,2±6,1; P < 0,01
рН сечі, од.	I	6,60±0,08	3,3±0,9
	II	7,29±0,12; P < 0,001	4,6±1,6
Екскреція іонів водню, нмоль/2 год/100 г	I	1,16±0,18	42,5±12,1
	II	0,22±0,07; P < 0,001	96,5±31,8
Екскреція іонів водню, нмоль/100 мкл Ссг	I	0,46±0,08	46,5±8,5
	II	0,09±0,02; P < 0,01	50,4±11,1

Примітка. Ссг — клубочкова фільтрація; n — кількість тварин; P — коефіцієнт вірогідності змін між показниками дослідних та інтактних тварин; I — інтактні тварини; II — тварини, що сім діб перебували за умов постійного освітлення.

дзеркалювались підвищенням концентрації катіонів цього металу в сечі, а також збільшенням показників натрійурезу, стандартизованих на 100 мкл клубочкового фільтрату в проміжку з 13-го по 28-й дні місячного циклу.

Незважаючи на низьке фільтраційне завантаження нефронів іонами натрію, абсолютна та відносна реабсорбція даного катіона при відносно стабільних мезорах і амплітудах залишалася зниженою

протягом більшості днів експерименту, відбувалися зміни фазових структур ритмів відносно контрольних хронограм.

Концентрація іонів натрію в плазмі крові відрізнялася від показників інтактних тварин: на 8-й і 23-й дні вона збільшувалася, а на 13-й набувала вірогідно менших значень порівняно з контролем (відповідно (124,060±0,810) і (128,130±1,549) ммоль/л (P<0,05). Реєстрували суттєве зростання амплітуди ритму, його архітектоніка

характеризувалася інверсією щодо хронограм контрольних щурів.

Посилення натрійурезу було спричинено сповільненням як проксимального, так і дистального транспорту даного катіона, яке спостерігалось в більшості проміжків досліджуваного періоду. При цьому середньомісячний рівень реабсорбції іонів натрію в дистальному відділі нефрону істотно зменшувався, а амплітуда втричі збільшувалася.



Десинхроноз кислотовидільної функції нирок впродовж усього періоду спостережень проявився вірогідним збільшенням рН сечі, а також зменшенням екскреції іонів водню. Мезор ритму кислотності сечі суттєво перевищував контрольні показники, а середньомісячний рівень виділення активних іонів водню зменшувався приблизно в'ятро порівняно з інтактними тваринами.

Хроноритми екскреції титрованих кислот і виділення аміаку набували інверсного характеру відносно контрольних хронограм, що при збереженні стабільних мезорів було спричинено перерозподілом їх акрофаз. Вірогідні зміни між величинами першого показника порівняно з контролем реєстрували на 18-й і 23-й день циклу Місяця, а другого — у всі дні, крім 13-го. Середньомісячний

рівень екскреції аміаку, стандартизований за об'ємом клубочкового фільтрату, майже вдвічі перевищував контрольні величини. Амонійний коефіцієнт на кожному етапі експерименту був вірогідно більшим, ніж у групи інтактних щурів, а його мезор також суттєво підвищувався.

Висновки

1. Збільшення тривалості фотоперіоду супроводжується порушенням місячних хроноритмів функціонального стану нирок, які виявляються переважно в досліджувані дні третьої чверті циклу Місяця.

2. При вивченні місячної організації діяльності нирок на фоні збільшення тривалості фотоперіоду найбільш інформативними діагностичними критеріями їх патології є зміна структури ритмів екскреторної та іонорегулювальної функцій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дубров А. П. Лунные ритмы у человека. — М.: Медицина, 1990. — 160 с.

2. Комаров Ф. И., Рапопорт С. И. Хронобиология и хрономедицина. — М.: Триада-Х, 2000.

3. Brown F. A. Jr. The Biological clock Phenomenon: exogenous timing hypothesis // J. Interdisc. Cycle Res. — 1993. — Vol. 14, N 2. — P. 137-162.

4. Гордієнко В. В., Бойчук Т. М. Онтогенетичні особливості хроноритмів функції нирок у білих щурів // Буковин. мед. вісник. — 2002. — Т. 6, № 3-4. — С. 143-147.

5. Пишак В. П. Функциональные связи эпифиза и почек у позвоночных: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — К., 1985. — 32 с.

6. Наточин Ю. В. Основы физиологии почки. — Л.: Медицина, 1982. — 207 с.

7. Шюк О. Функциональное исследование почек. — Прага: Авицenum, 1981. — 344 с.

8. Емельянов И. П. Структура биологических ритмов человека в процессе адаптации. — Новосибирск: Наука, 1986. — 182 с.

УДК 617.735-007.281-06:617.735.002.18-089

О. О. Путієнко

НОВА МОДЕЛЬ РЕГМАТОГЕННОГО ВІДШАРУВАННЯ СІТКІВКИ, УСКЛАДНЕНОГО ПРОЛІФЕРАТИВНОЮ ВІТРЕОРЕТИНОПАТІЄЮ

Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова АМН України, Одеса

Регматогенне, або первинне, відшарування сітківки розвивається внаслідок утворення її розриву, крізь який у субретинальний простір потрапляє рідка частина вітреального гелю, внаслідок цього сітківка відшаровується від пігментного епітелію.

Цей процес завжди супроводжується uszkodженням гематофтальмічного бар'єру, що проявляється різним ступенем вираженості крововиливів у склисте тіло [3–5].

Крізь розрив сітківки у вітреальну порожнину потрапляють і клітини пігментного епітелію сітківки, які під дією компонентів крові трансформуються у фібробласти. Колаген, що продукується цими клітинами, вистилає обидві поверхні сітківки, призводить до її значної деформації і фібрування. Цей процес називають проліферативною вітреоретинопатією (ПВР), він розвивається у 10–14 % випадків [3; 4].

Незважаючи на значний прогрес вітреоретинальної хірургії, ефективність операцій з приводу відшарування сітківки, ускладненого ПВР, не перевищує 75 %. У більшості випадків це пов'язано з прогресуванням проліферативного процесу і в післяопераційному періоді, що призводить до рецидиву захворювання [5].

Сьогодні найбільш перспективною є розробка засобів, що запобігають інтенсивному рубцюванню у вітреальній порож-



нині у хворих із відшаруванням сітківки.

Апробація цих засобів здійснюється на різних моделях (введення венозної крові у вітреальну порожнину кроля, культури клітин пігментного епітелію, культури фібробластів шкіри людини, збагаченої тромбоцитами плазми людини, культури лімфоцитів тощо) [1; 2; 6; 7].

Внаслідок моделювання розвивається тракційне відшарування сітківки з елементами проліферації у вітреальній порожнині. Втім, клінічні прояви такого моделювання можуть тільки частково відповідати тим, які спостерігаються у хворих із відшаруванням сітківки, ускладненим ПВР, оскільки розвиваються виключно у результаті проліферативної активності субстратів, що вводилися.

У літературі виявлено єдину згадку про моделювання відшарування сітківки, ускладненого ПВР, найбільш наближене до клініки [8]. Модель включає трансциліарну фактофрагментацію, вітректомію, формування трьох розривів сітківки в екваторіальній зоні. Водночас у цій моделі також є недоліки: у вітреальній порожнині відсутні компоненти крові, що стимулюють трансформацію клітин пігментного епітелію у фібробласти.

Метою дослідження була розробка експериментальної моделі відшарування сітківки, ускладненого ПВР, максимально наближеної до клініки.

Матеріали та методи дослідження

Моделювання проводилося на кролях породи шиншила масою 2,0–2,5 кг, які перебували у стандартних умовах віварію. Всього до експерименту залучено 28 кролів (28 очей). Тривалість експерименту становила 8 тиж (рішення про патент № 20040706347 від 20.09.2004).

Модель створювали таким чином: після введення кроля у

тіопенталовий наркоз за 2 мм від лімба на 10-й і 2-й годинах транскон'юнктивально виконували дві склеротомії списоподібним ножом діаметром 0,8 мм, після чого канюлею з тупим кінцем такого ж діаметра аспірували 1,0 см³ вітреального вмісту. Під офтальмоскопічним контролем формували 3 розриви сітківки у задньому полюсі ока розміром 1 диск зорового нерва (ДЗН), ушкоджували магістральні судини у двох місцях і виконували три розриви сітківки на периферії, що також дорівнювали 1 ДЗН.

Огляд здійснювали на 1-шу, 3-тю, 7-му добу, а потім кожного тижня методом непрямой бінокулярної офтальмоскопії. Зіницю розширювали інстиляціями 1%-го розчину атропіну.

Тварин виводили із експерименту під тіопенталовим наркозом методом повітряної емболії.

Для опису клінічної картини відшарування сітківки, ускладненого ПВР, розробили бальну систему оцінки, яка враховувала стан середовища ока, оскільки в процесі моделювання формувалася гемофтальм, і очного дна.

Гемофтальм класифікували так:

0 — середовища прозорі;

I — легка дифузна геморагічна завись, очне дно офтальмоскопується;

II — виражена геморагічна завись, очне дно частково офтальмоскопується;

III — інтенсивний гемофтальм, очне дно не офтальмоскопується

Клінічну картину очного дна оцінювали таким чином:

I — локальна припіднятність сітківки з епіретинальною мембраною (ЕРМ) або без припіднятності у задньому полюсі максимальною площею близько 3 ДЗН;

II — ЕРМ площею понад 3 ДЗН, відшарування сітківки, яке охоплює весь задній полюс;

III — васкуляризована ЕРМ площею понад 3 ДЗН, майже

тотальне відшарування сітківки;

IV — тотальне відшарування сітківки з ЕРМ, що вкриває весь задній полюс, інtrarетинальний фіброз.

Результати дослідження та їх обговорення

На другий день експерименту у більшості випадків — 23 (82,1 %) ока — спостерігався виражений гемофтальм. На очному дні, яке можна було роздивитися тільки у 8 тварин, було відмічено початкові зміни, оцінені одним балом (таблиця).

До третьої доби гемофтальм трохи розсмоктався, втім очне дно офтальмоскопувалося тільки на 10 очах, при цьому в одному випадку проліферативний процес на очному дні можна було оцінити двома балами.

На 7-й добі експерименту інтенсивний гемофтальм виявлено лише на 8 (28,6 %) очах, очне дно офтальмоскопувалось у 14 випадках, у 10 з них відшарування сітківки охоплювало весь задній полюс з ЕРМ площею більше 3 ДЗН (два бали).

Через 2 тиж експерименту на одному оці середовища були прозорі, в 19 випадках спостерігалася легка дифузна геморагічна завись у порожнині склистого тіла і тільки у 8 (28,6 %) випадках гемофтальм був більш інтенсивним. Картина очного дна свідчила про більш виражені проліферативні зміни, на 11 очах вони оцінювались двома балами і на 11 очах — трьома.

Через 4 тиж досліджу виражена геморагічна завись спостерігалася тільки на 5 (17,8 %) очах. Відбувся значний прогрес проліферативних змін на очному дні, у 19 (79,2 %) випадках було майже тотальне відшарування сітківки з васкуляризованою ЕРМ площею понад 3 ДЗН (три бали), у 3 (12,5 %) випадках зміни можна було оцінити як чотири бали. В цьому терміні 4 кролі були



Розподіл очей експериментальних тварин за ступенем вираженості гемофтальму і відшарування сітківки в різні терміни експерименту, абс (%)

Терміни експерименту	Кількість очей	Ступінь гемофтальму				Стан очного дна			
		0	I	II	III	I	II	III	IV
1 доба	28 (100)	—	5 (17,8)	8 (28,6)	15 (53,6)	8 (28,6)	—	—	—
3 доби	28 (100)	—	7 (25,0)	9 (32,1)	12 (42,9)	9 (32,1)	1 (3,6)	—	—
7 діб	28 (100)	—	12 (42,9)	8 (28,6)	8 (28,6)	2 (7,1)	10 (35,7)	2 (7,1)	—
2 тиж	28 (100)	1 (3,6)	19 (67,8)	6 (21,4)	2 (7,1)	—	11 (39,3)	11 (39,3)	—
4 тиж	28 (100)	12 (42,9)	11 (39,3)	5 (17,9)	—	—	2 (7,1)	19 (67,8)	3 (10,7)
6 тиж	24 (100)	14 (58,3)	8 (33,3)	2 (8,3)	—	—	2 (8,3)	8 (33,3)	14 (58,3)
8 тиж	20 (100)	18 (90,0)	2 (20,0)	—	—	—	—	—	20 (100)

виведені з експерименту для проведення гістологічних досліджень.

Шостий тиждень досліду характеризувався істотним розсмоктуванням геморагічних помутнень у склистому тілі, тільки в 2 (7,1 %) випадках спостерігався гемофтальм. Клінічна картина очного дна свідчала про переважання очей з тотальним відшаруванням сітківки і масивною ЕРМ, що вкривала весь задній полюс (чотири бали) — 14 (60,7 %) очей. У цьому терміні 4 тварин також було виведено з експерименту для проведення гістологічних досліджень.

На 8-му тижні експерименту на всіх очах середовища були прозорі, а на очному дні спостерігалось тотальне відшарування сітківки з масивною ЕРМ у задньому полюсі ока і різним ступенем вираженості інтратретинальним фіброзом (чотири бали).

Таким чином, починаючи з 4-го тижня досліду, почало формуватися тотальне відшарування сітківки — 3 (12,5 %) ока, на 6-му тижні вже у більшості випадків — 14 (60,7 %) очей відшарування було тотальним, а через 8 тиж у всіх випадках офтальмоскопувалося тотальне регматогенне відшарування сітківки, ускладнене ПВР.

Розвиток ПВР є складним і багатогранним процесом, що починається з ушкодження гематофтальмічного бар'єру та потрапляння клітин пігментно-

го епітелію у вітреальну порожнину і закінчується утворенням щільних колагенових мембран, які вистилають обидві поверхні сітківки. З моменту виникнення розриву сітківки до завершальної стадії процесу минає 8–10 тиж. Цей період необхідний для трансформації клітин пігментного епітелію у фібробласти, синтезу колагену і дозрівання епіретинальних мембран.

У більшості моделей, які використовуються для моделювання ПВР з метою апробації антипроліферативних засобів, цей термін становить від 1 до 4 тиж. Фіброзна тканина з тракційним відшаруванням сітківки в цих моделях розвивається виключно за рахунок проліферативної активності клітинних культур, що вводяться у вітреальну порожнину і майже не може бути порівняна з тим процесом, який відбувається в оці хворого.

У моделі, що пропонується, враховано усі особливості патогенезу розвитку відшарування сітківки, ускладненого ПВР у клініці. Формуються розриви сітківки. Аспірація вітреального вмісту, з одного боку, призводить до гіпотонії в оці, що полегшує потрапляння крові із судинного русла у порожнину ока при ушкодженні магістральних судин, з другого — спричинює формування часткового відшарування задньої гіалоїдної мембрани, що спостерігається у хворих з ПВР. Гемофтальм, що розвивається

в цих умовах, сприяє міграції клітин пігментного епітелію у порожнину ока з подальшою трансформацією їх у фібробласти, колагенсинтезувальна активність яких і призводить до фінальної стадії процесу, що моделюється, у терміні 6–8 тиж.

Таким чином, відшарування сітківки, ускладнене ПВР, яке отримане запропонованим способом, максимально наближене до клініки як за своїми клінічними проявами, так і за терміном формування.

Модель також вирізняється простотою виконання, не потребує спеціальних хірургічних навичок, а також високоякісної апаратури (факофрагматом, вітреотом, ендодіатермія тощо).

Виконані дослідження показали високу ефективність розробленої моделі, що дозволяє рекомендувати її для експериментального моделювання регматогенного відшарування сітківки, ускладненого ПВР.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Intravitreal sustained release corticosteroid-5-fluorouracil conjugate in the treatment of experimental proliferative vitreoretinopathy* / A. Berger, C. K. Cheng, P. A. Pearson et al. // *Invest ophthalmol Vis Sci.* — 1996. — Vol. 37. — P. 2315-2318.
2. *Suppression of experimental proliferative vitreoretinopathy by sustained intraocular delivery of 5-FU* / H. Borhani, G. A. Peyman, M. H. Rahimy, H. Tompson // *International Ophthalmology.* — 1995. — Vol. 19. — P. 43-49.
3. *Campochiaro P. A. Pathogenic mechanisms in proliferative vitreo-*



retinopathy // Arch. Ophthalmol. — 1997. — Vol. 115. — P. 237-241.

4. Charteris D. G. Proliferative vitreoretinopathy: Pathobiology, surgical management and adjunctive treatment // Br. J. Ophthalmol. — 1995. — Vol. 79. — P. 953-960.

5. Risk factors for proliferative vitreoretinopathy after primary vitrectomy: a prospective study / C. H. Kon,

R. H. Asaria, N. L. Occleston et al. // Br. J. Ophthalmol. — 2000. — Vol. 84. — P. 506-511.

6. Combined pharmacologic therapy in a rabbit model of proliferative vitreoretinopathy / J. C. Pastor, E. Rodriguez, M. A. Marcos, M. I. Lopes // Ophthalmic Res. — 2000. — Vol. 23. — P. 25-29.

7. Antiproliferative effect of retinoic acid in 1% sodium hyaluronate in an ani-

mal model of PVR / M. Takahashi, M. F. Refojo, M. Nakagawa et al. // Curr. Eye Res. — 1997. — Vol. 16. — P. 703-709.

8. An intravitreal sustained-release triamcinolone and 5-fluorouracil codrug in the treatment of experimental proliferative vitreoretinopathy / C. S. Yang, J. A. Khawly, D. P. Hainsworth et al. // Arch. Ophthalmol. — 1998. — Vol. 116. — P. 69-77.

УДК 616.7116.86-007.234-24-0929-089

Т. Д. Георгієв, А. Г. Гулюк

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ЕКСО ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ УСУНЕННІ ДЕФЕКТУ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ВІДРОСТКА ЩЕЛЕПИ В УМОВАХ МОДЕЛЮВАННЯ ОСТЕОПОРОЗУ І ПАРОДОНТИТУ В ЩУРІВ

Одеський державний медичний університет,
Інститут стоматології АМН України

Останніми роками встановлено, що дистрофічно-деструктивні процеси в тканинах пародонта, обмінні процеси в кістковій тканині альвеолярного гребеня тісно взаємопов'язані зі структурно-функціональним станом кісткової системи, з активністю метаболічних процесів та інтенсивністю ремоделювання кісток скелета [1]. Зменшення мінеральної щільності кісткової тканини при системному остеопорозі супроводжується прогресуванням дистрофічно-резорбтивних процесів у тканинах пародонта, деструкцією міжзубних кісткових перегородок [2].

Сьогодні тривають пошук і оцінка ефективності методів комплексного лікування генералізованого пародонтиту в осіб зі структурно-функціональними порушеннями кісткової тканини [3; 4]. Однак у літературі відсутні роботи про ефективність хірургічного лікування генералізованого пародонтиту в осіб зі структурно-функціональними порушеннями кісткової тканини, зокрема із системним остеопорозом, і вплив операції

остеопластики із застосуванням матеріалів для заміщення кісткових дефектів щелеп на стан мінерального обміну і метаболізм кісткової тканини скелета в цілому.

На наш погляд, є актуальними дослідження з вивчення можливості корекції порушень білково-мінерального обміну скелета при проведенні хірургічних методів лікування генералізованого пародонтиту за допомогою препарату соєвих ізофлавонів ЕКСО, тому що за результатами попередніх досліджень [5–7] він є засобом з вираженими пародонтопротекторними та остеотропними властивостями. Це й визначило мету даної роботи.

Мета дослідження — вивчення ефективності застосування препарату ЕКСО при хірургічному усуненні дефекту альвеолярного відростка щелепи в умовах моделювання остеопорозу і пародонтиту в щурів.

Матеріали та методи дослідження

Експеримент проведено на 80 білих щурах-самках лінії

Вістар, віком на початку експерименту 7 міс, середньою масою 270,4 г. Як модель остеопорозу використана модель «аліментарного остеопорозу», що полягає в утриманні тварин на харчовому раціоні з дефіцитом кальцію [8].

У стандартному раціоні віварію вміст кальцію становить 150 мг, фосфору — 173 мг. Тварин дослідних груп утримували на зерново-овочевій, низькокальцієвій дієті (НКД) (кальцію — 17 мг, фосфору — 50 мг). У попередніх дослідженнях показано вірогідне зниження щільності кісток щурів через 2 міс утримування на НКД [9].

Через 2,5 міс утримування щурів в умовах моделі остеопорозу їм додатково моделювали пародонтит шляхом введення в корм переокисленої соняшникової олії з розрахунку 2 мл на щура щодня («переокисна» модель пародонтиту [10]). Тривалість моделювання пародонтиту — 3 тиж.

Далі в усіх групах щурів проводили хірургічну операцію на верхній щелепі, яка полягала



в травматичному видаленні фрагмента альвеолярного відростка щелепи і подальшому закритті кісткового дефекту без застосування остеопластичних матеріалів (хибнооперовані) та з їх застосуванням. Хід операції: під тіопенталовим наркозом у щурів скальпелем розрізали слизово-надкістковий клапоть відразу за верхніми різцями, відшаровували його, оголювали за допомогою распатора кісткову тканину і травматично, за допомогою кісткових гострозубців, видаляли фрагмент альвеолярного відростка щелепи. Дефект, що утворився, імітував утрату кісткової тканини при пародонтиті. Далі в кістковий дефект поміщали різні остеопластичні матеріали. Рану ушивали з використанням резорбтивних ниток.

Як кісткові замітники використовували такі матеріали: гідроксіапатит гранульований (ГАП) — «ГАП-99м» (ЗАТ «Полістом», Росія); синтетичний монофазний β -трикальційфосфат — «CERASORB» («Curasan», Німеччина); колапан (гідроксіапатит з колагеном і антибіотиком) — «Коллапан-Л» («Інтермедапатит», Росія); колагенова мембрана — «HYPRO-SORB F» («Hypro Otrokovice, s. r. o.», Чехія).

З наступного дня після операції і протягом усього періоду реабілітації (6 міс) щурам груп 3–7 вводили щодня внутрішньошлунково у вигляді водної суспензії препарат ЕКСО дозою 300 мг/кг маси тіла щура.

Залежно від проведених втручань і використаних остеопластичних матеріалів усі щури були розділені на 7 груп:

1-ша група (15 щурів) — контроль 1 — дієта віварію, хибнооперовані;

2-га група (15 щурів) — контроль 2 — НКД, пародонтит, хибнооперовані;

3-тя група (10 щурів) — НКД, пародонтит, хибнооперовані, ЕКСО;

4-та група (10 щурів) — НКД, пародонтит, операція — ГАП, ЕКСО;

5-та група (10 щурів) — НКД, пародонтит, операція — ГАП + трикальційфосфат, ЕКСО;

6-та група (10 щурів) — НКД, пародонтит, операція — колапан, ЕКСО;

7-ма група (10 щурів) — НКД, пародонтит, операція — ГАП + трикальційфосфат + колагенова мембрана, ЕКСО.

Тварин виводили з експерименту в кілька етапів: 1) через 3 міс і 1 тиж по 5 щурів груп 1 і 2 для оцінки моделей остеопорозу і пародонтиту; 2) через 3 міс після операції (через 6 міс і 1 тиж після початку експерименту) по 5 щурів усіх дослідних груп для оцінки впливу остеопластики і введення ЕКСО на стан мінерального обміну і кісткової тканини; 3) через 6 міс після операції (через 9 міс і 1 тиж після початку експерименту) по 5 щурів, що залишилися, у всіх групах.

Щурів декапітували під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг маси тіла щура), брали кров і виділяли стегнові кістки: в одній визначали щільність [11], в другій — активність лужної фосфатази (ЛФ) [12]. У сироватці крові визначали вміст кальцію [13], неорганічного фосфату [14] і активність лужної фосфатази [12].

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням *t*-критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Проведені дослідження показали, що тривале утримання тварин на харчовому раціоні з дефіцитом кальцію спричинювало вірогідне підвищення вмісту кальцію в сироватці крові (групи 1–2 — в 1,3 разу, $P < 0,001$) (табл. 1) на фоні зниження мінеральної щільності стегнової кістки (у 1,35 разу, $P < 0,001$) (табл. 2), що характеризує розвиток у щурів остеопорозу.

Подальше утримання на НКД, настання менопаузи в щурів (вік тварин через 3 міс після операції дорівнював 13 міс), а можливо й операція на верхній щелепі, свого роду стресорна реакція на організм, призвели до подальшого зниження мінеральної щільності кістки і збільшення концентрації кальцію в крові як у щурів, що перебували на дієті віварію (група 1), так і в щурів, що утримувалися на НКД (група 2). При цьому щільність стегнової кістки в щурів групи 2 через 6 міс після операції залишалася вірогідно зниженою порівняно зі щурами групи 1.

Уведення щурам, що перебували на НКД, препарату соєвих ізофлавонів ЕКСО спричинювало вірогідне зменшення вмісту кальцію в сироватці крові через 3 і 6 міс після операції з одночасним підвищенням мінеральної щільності стегнової кістки (див. табл. 1, 2, групи 2 і 3). Це вказує на здатність препарату ЕКСО частково нівелювати порушення мінерального обміну, що були викликані дефіцитом кальцію в харчовому раціоні, шляхом депонування його в кістковій тканині.

У групах тварин, яким було проведено операцію з імплантацією різних заміників кістки (групи 4–7), через 3 міс після операції виявлено вірогідне зниження щільності стегнової кістки порівняно з групою хибнооперованих щурів (група 3; див. табл. 2) і тенденцію до підвищення вмісту кальцію в сироватці крові (крім групи 5; див. табл. 1). Очевидно, інтенсифікація остеогенезу альвеолярної кістки під дією остеопластичних матеріалів спричинює мобілізацію в місце травми основних мінеральних компонентів (кальцію, фосфору) з інших ділянок скелета, що і призводить до тимчасового зниження мінеральної щільності стегнової кістки. Через 6 міс після операції стан кісткової тканини нормалізується, про



Таблиця 1
Показники мінерального обміну в сироватці крові щурів через 3 і 6 міс після операції остеопластики альвеолярного відростка в умовах моделювання остеопорозу та пародонтиту

Групи тварин	Кальцій, ммоль/л			Фосфат, ммоль/л			Лужна фосфатаза, нкат/л		
	до операції	через 3 міс	через 6 міс	до операції	через 3 міс	через 6 міс	до операції	через 3 міс	через 6 міс
1. Дієта віварію, хібнооперовані	1,44±0,08	1,84±0,12*	2,86±0,09***##	0,82±0,03	0,84±0,04	0,91±0,05	1,80±0,21	1,10±0,23*	2,37±0,45
2. НКД, пародонтит, хібнооперовані	1,92±0,09 P ₁₋₂ <0,001	2,14±0,11	2,53±0,12***# P ₁₋₂ <0,05	0,75±0,08	0,81±0,07	0,86±0,08	1,32±0,18	1,02±0,22	1,81±0,31
3. НКД, пародонтит, хібнооперовані, ЕКСО		1,19±0,04 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001	1,98±0,02## P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001		0,87±0,03	0,83±0,02		1,99±0,25 P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05	2,60±0,15# P ₂₋₃ <0,05
4. НКД, пародонтит, операція — ГАП, ЕКСО		1,41±0,31 P ₂₋₄ <0,05	1,38±0,02 P ₂₋₄ <0,001 P ₃₋₄ <0,001		1,02±0,10	0,80±0,01*		1,47±0,20	2,08±0,45
5. НКД, пародонтит, операція — ГАП + трикальційфосфат, ЕКСО		1,12±0,21 P ₂₋₅ <0,001	1,55±0,17 P ₂₋₅ <0,05		1,21±0,06 P ₂₋₅ <0,001	0,89±0,08*		2,07±0,36 P ₂₋₅ <0,05	1,82±0,45
6. НКД, пародонтит, операція — колапан, ЕКСО		1,50±0,29 P ₂₋₆ <0,05	1,79±0,15		1,23±0,21	0,83±0,01		2,14±0,52 P ₂₋₆ <0,05	3,38±0,90
7. НКД, пародонтит, операція — ГАП + трикальційфосфат + колагенова мембрана, ЕКСО		1,27±0,10 P ₂₋₇ <0,001	1,64±0,08# P ₂₋₇ <0,001		1,10±0,12	0,95±0,12		1,87±0,23 P ₂₋₇ <0,05	2,68±0,80

Примітка. P — вірогідність відхилень показників у різних групах (1–7); * — P<0,05 і ** — P<0,001 порівняно з показниками до операції; # — P<0,05 і ## — P<0,001 порівняно з показниками через 3 і 6 міс.

що свідчить підвищення мінеральної щільності стегнової кістки (див. табл. 2). При цьому спостерігається тенденція до подальшого зростання концентрації кальцію в сироватці крові, очевидно, пов'язаного з розвитком менопаузального остеопорозу (див. табл. 1).

Необхідно зазначити також, що показники щільності стегнової кістки в групах 4–7 через 3 і 6 міс після остеопластики є вірогідно вищими, ніж у групі 2 (хібнооперовані щури, без застосування ЕКСО), що вказує на позитивний вплив ЕКСО на остеогенез в умовах аліментарного і менопаузального остеопорозу.

Порівняльний аналіз показників мінеральної щільності стегнової кістки через 6 міс після операції показав, що найкращі результати зареєстровано у тварин групи 5 із остеопластикою альвеолярного відростка гідроксіапатитом і трикальційфосфатом та тривалим застосуванням ЕКСО.

Установлено також, що утримування тварин на кальцій-дефіцитній дієті викликає вірогідне підвищення активності лужної фосфатази в кістковій тканині (групи 1 і 2, P<0,05; див. табл. 2) і тенденцію до зниження активності даного ферменту в сироватці крові (див. табл. 1), що можна пояснити компенсаторною реакцією на зниження надходження основних мінеральних компонентів з їжею. Через 3 і 6 міс після операції показники активності ЛФ у стегновій кістці щурів, що знаходяться на НКД, залишаються вірогідно підвищеними порівняно зі щурами контрольної групи 1, але визначається тенденція до зниження даного показника в міру збільшення віку тварин і настання менопаузи (див. табл. 2).

Введення ЕКСО і проведення операції на верхній щелепі незалежно від застосування різних остеопластичних мате-

Щільність стегнової кістки й активність лужної фосфатази в гомогенатах стегнової кістки через 3 і 6 міс після операції остеопластики альвеолярного відростка в умовах моделювання остеопорозу і пародонтиту у щурів

Групи тварин	Щільність стегнової кістки, мг/мм ³			Активність лужної фосфатази, нкат/г		
	до операції	через 3 міс	через 6 міс	до операції	через 3 міс	через 6 міс
1. Дієта віварію, хибнооперовані	1,853±0,012	1,642±0,006**	1,544±0,024***##	43,41±3,38	38,80±4,33	30,50±4,20*
2. НКД, пародонтит, хибнооперовані	1,376±0,021 P ₁₋₂ <0,001	1,324±0,024 P ₁₋₂ <0,001	1,309±0,036 P ₁₋₂ <0,001	55,92±3,77 P ₁₋₂ <0,05	52,64±3,61 P ₁₋₂ <0,05	49,10±4,03 P ₁₋₂ <0,02
3. НКД, пародонтит, хибнооперовані, ЕКСО		1,530±0,014 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001	1,513±0,029 P ₂₋₃ <0,001		64,75±4,64 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,05	74,50±9,50 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,05
4. НКД, пародонтит, операція — ГАП, ЕКСО		1,469±0,019 P ₂₋₄ <0,001 P ₃₋₄ <0,05	1,508±0,071 P ₂₋₄ <0,05		94,00±2,43 P ₂₋₄ <0,001 P ₃₋₄ <0,001	72,00±8,00# P ₂₋₄ <0,05
5. НКД, пародонтит, операція — ГАП + трикальційфосфат, ЕКСО		1,436±0,029 P ₂₋₅ <0,02 P ₃₋₅ <0,02	1,528±0,025# P ₂₋₅ <0,01		105,00±9,00 P ₂₋₅ <0,001 P ₃₋₅ <0,001	88,00±12,54 P ₂₋₅ <0,02
6. НКД, пародонтит, операція — колапан, ЕКСО		1,421±0,022 P ₂₋₆ <0,02 P ₃₋₆ <0,001	1,479±0,038 P ₂₋₆ <0,02		87,50±7,71 P ₂₋₆ <0,001 P ₃₋₆ <0,05	55,30±6,22#
7. НКД, пародонтит, операція — ГАП + трикальційфосфат + колагенова мембрана, ЕКСО		1,441±0,030 P ₂₋₇ <0,02 P ₃₋₇ <0,05	1,484±0,018 P ₂₋₇ <0,001		93,60±6,04 P ₂₋₇ <0,001 P ₃₋₇ <0,001	74,00±9,17 P ₂₋₇ <0,05

ріалів спричинює вірогідне збільшення активності ЛФ у стегновій кістці й у сироватці крові щурів через 3 і 6 міс після операції. Максимальні значення активності ЛФ кісткової тканини встановлені в групі 5 з остеопластиком ГАП і трикальційфосфатом (P<0,001 порівняно з групою 2; див. табл. 2), а найвища активність ЛФ у сироватці крові — через 3 міс після операції в групах 5 (ГАП і трикальційфосфат) і 6 (колапан), через 6 міс — у групах 6 (колапан) і 7 (ГАП, трикальційфосфат, колагенова мембрана).

Вивчення вмісту неорганічного фосфату в сироватці крові при утримуванні тварин на НКД (група 2) та після операції остеопластики альвеолярного відростка щелепи і застосування ЕКСО (група 3) не виявило яких-небудь істотних змін даного показника (див. табл. 1). Тимчасом застосування різних остеопластичних матеріалів викликає значне збільшення концентрації фосфату в

крові через 3 міс після операції (особливо в групах 5 і 6), що, очевидно, пов'язане зі збільшенням активності ЛФ.

Висновки

1. Установлено, що тривале утримання тварин на харчовому раціоні з дефіцитом кальцію призводить до розвитку остеопорозу, що підтверджується зниженням мінеральної щільності стегнової кістки і підвищенням вмісту кальцію в сироватці крові.

2. Застосування препарату соєвих ізофлавонів ЕКСО нормалізує стан кісткової тканини і мінерального обміну, які зазнали змін внаслідок низькокальцієвої дієти. Через 6 міс після операції під дією препарату ЕКСО відзначається вірогідне збільшення щільності стегнової кістки, зростання активності лужної фосфатази в кістковій тканині та сироватці крові, нормалізація вмісту кальцію і фосфору в сироватці крові.

3. Показано, що вивчені остеопластичні матеріали по-

різному впливають на стан кісткової тканини скелета і мінерального обміну щурів. Для остеопластики кісткових дефектів щелеп в умовах аліментарного остеопорозу найбільш ефективним виявилось використання колапану і поєднання гідроксіапатиту кальцію і трикальційфосфату.

4. Доведено, що результати хірургічного усунення кісткового дефекту щелепи стосовно впливу на стан кісткової тканини скелета і мінерального обміну тварин в умовах моделювання остеопорозу є більш ефективними при тривалому застосуванні ЕКСО.

Проведені дослідження доводять перспективність і доцільність використання препарату соєвих ізофлавонів ЕКСО для корекції порушень білково-мінерального обміну при хірургічному лікуванні генералізованого пародонтиту у хворих зі структурно-функціональними порушеннями кісткової тканини.



ЛІТЕРАТУРА

1. Мазур І. П., Поворознюк В. В. Некоторые аспекты патогенеза резорбции альвеолярного гребня при генерализованном пародонтите // Пародонтология. — 1999. — № 3 (13). — С. 19-23.
2. Системний остеопороз в развітті захворювань пародонта / В. В. Поворознюк, І. П. Мазур, Г. Н. Вишняк і др. // Вісник стоматології. — 1997. — № 4. — С. 554-557.
3. Богдан А. С. Структурно-функціональний стан пародонта і опорного скелета у жінок в пре- та постменопаузі та шляхи корекції їх порушень: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.22 / Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця. — К., 2002. — 20 с.
4. Ефективність альфакальцидолу при генералізованому пародонтиті у хворих на ревматоїдний артрит / Н. В. Нейко, В. В. Поворознюк, Т. Д. Павлюк, І. Ю. Головач // Вісник стоматології. — 1999. — № 3. — С. 24-26.
5. Влияние препарата «ЭКСО» на состояние тканей пародонта крыс / А. П. Левицкий, Ю. Г. Чумакова, О. А. Макаренко и др. // Там же. — 2000. — № 1. — С. 15-17.
6. Остеотропная активность соевого препарата «ЕКСО» / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, Л. Н. Россаханова, Н. Ю. Лерфина // Там же. — № 4. — С. 5-9.
7. Чумакова Ю. Г., Россаханова Л. М., Левицкий А. П. Вплив фітоестрогенів на стан кісткової тканини і показники мінерального обміну при експериментальному пародонтиті у щурів // Одес. мед. журнал. — 2003. — № 5 (79). — С. 35-39.
8. Дедух Н. В., Малышкина С. В. Бенгуз Л. М. Алиментарный остеопороз // Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение / Под ред. Н. А. Коржа, В. В. Поворознюка, Н. В. Дедух, И. А. Зупанца. — Х.: Золотые страницы, 2002. — С. 527-531.
9. Влияние соевых изофлавонов на протеолиз в костной ткани при экспериментальном остеопорозе / А. П. Левицкий, О. А. Левицкий, И. А. Дюдина, Ю. В. Зеленина // Проблемы медицинской энзимологии: Труды Всерос. конф. (Москва, ЦДХ, 28-31 мая 2002 г.). — М.: Лабор. диагностики, 2002.
10. Козлянина Н. П. Физиологическая антиоксидантная система десны и кости альвеолярного отростка в норме и при патологии: Дис. ... канд. биол. наук. — Одесса, 1989. — 204 с.
11. Леонтьев В. К., Петрович Ю. А. Удельный вес // Биохимические методы исследования в клинической и экспериментальной стоматологии. — Омск, 1976. — С. 51.
12. Левицкий А. П., Марченко А. И., Рыбак Т. Л. Сравнительная оценка трех методов определения активности фосфатаз слюны // Лабор. дело. — 1973. — № 10. — С. 624-625.
13. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Под ред. В. В. Меньшикова. — М.: Медицина, 1987. — 368 с.
14. Колб В. Г., Камышников В. С. Справочник по клинической химии. — Минск, 1982. — 230 с.

УДК 612.332.2/7.015+612.38+577.112

О. В. Сторчило, В. К. Напханюк, О. А. Багірова

ОСОБЛИВОСТІ ТРАНСПОРТУ ВІЛЬНОГО І «ПЕПТИДНОГО» ГЛІЦИНУ В ПРИСУТНОСТІ ВУГЛЕВОДНИХ СУБСТРАТІВ У ТОНКІЙ КИШЦІ ЩУРІВ IN VITRO

Одеський державний медичний університет

Гліцин і глюкоза використовуються як тривіальні субстрати для дослідження функцій тонкої кишки протягом кількох десятиків років. Але залишається чимало нез'ясованого у механізмі їх взаємовідношень у процесі транспорту в тонкій кишці. Це цілком справедливо і для їх димерних форм (гліцил-гліцину та мальтози) [1–3]. Вагомий вклад в ситуацію, яка виникла, певно, вносить також використання дослідниками різних рівнів моделювання гідролітичних і транспортних функцій тонкої кишки — від солюбілізованих ферментів до хронічних ек-

периментів на цілісному організмі, що, безумовно, дає широкий діапазон параметрів, які досліджуються, але утруднює верифікацію та порівняння отриманих даних [4].

Метою роботи стало дослідження транспорту гліцину (вільного й утвореного при гідролізі димеру) у присутності вуглеводних субстратів.

Матеріали та методи дослідження

Експерименти було проведено на щурах-самцях лінії Вістар масою (165±5) г, позбавлених їжі протягом 18–24 год. Використано тварин одного ві-

варію, що утримувалися на стандартному раціоні. Акумуляючий препарат слизової оболонки (АПС) виготовляли за методом О. М. Уголева та співавторів [5]. Субстратами слугували розчини гліцину (5 або 10 ммоль/л), гліцил-гліцину (2,5 або 5 ммоль/л, що відповідає 5 і 10 ммоль/л вільного гліцину) і мальтози (2,5 або 5 ммоль/л, що відповідає 5 або 10 ммоль/л вільної глюкози відповідно), які виготовляли на розчині Рінгера рН=7,4. Інкубували АПС протягом 1 год при 37 °С в оксигенованому середовищі. Концентрацію вільного гліцину і такого, що утворився при гід-



Акумуляція «пептидного» гліцину препаратами слизової оболонки тонкої кишки щурів, ммоль/(л·мг) вогкої маси препарату

Концентрація субстрату в інкубаційному розчині	Концентрація гліцину в препараті слизової	n	P
1. 2,5 ммоль/л гліцил-гліцину (еквівалентно 5 ммоль/л гліцину)	2,10±0,46	5	
2. 5 ммоль/л гліцил-гліцину (еквівалентно 10 ммоль/л гліцину)	3,71±0,80	5	
3. 2,5 ммоль/л гліцил-гліцину + +2,5 ммоль/л мальтози	9,51±0,59	5	P ₃₋₁ =0,001
4. 5 ммоль/л гліцил-гліцину + +5 ммоль/л мальтози	13,68±2,36	15	P ₄₋₂ =0,028

ролізі димеру («пептидного» гліцину) визначали за методом О. М. Уголева і Н. М. Тимофєєвої [6] колориметрично на КФК-2МП при $\lambda=540$ нм. Концентрацію вільної глюкози і такої, що утворилася внаслідок гідролізу мальтози (М-глюкози), визначали антроновим методом [7].

Результати обробляли статистично за програмою "Primer Biostatistics".

Результати дослідження та їх обговорення

Дослідження акумуляції вільного гліцину та гліцину, який утворився внаслідок гідролізу дипептиду, показали, що при підвищенні концентрації гліцил-гліцину в інкубаційному середовищі вдвічі акумуляція гліцину в АПС збільшується пропорційно: 2,10±0,46 і 3,71±0,80 відповідно (табл. 1). У присутності еквімолярного розчину мальтози акумуляція гліцину збільшується приблизно чотирикратно як з 2,5 ммоль/л, так і з 5 ммоль/л розчинів гліцил-гліцину (9,51±0,59 проти 2,10±0,46 (P=0,001) та 13,68±2,36 проти 3,71±0,80 (P=0,028) відповідно). Ці результати дозволяють припустити стимуляцію активності гліцил-гліцин-дипептидази мальтозою (або глюкозою як продуктом її гідролізу). Для перевірки цього припущення було проведено експерименти, які показали, що при інкубації АПС тонкої кишки щурів у розчині, який містить еквімолярну кількість вільних гліцину і глюкози, акумуляція гліцину не менш ніж втричі вища, ніж при інкубації АПС у розчині, який містить тільки дипептид відповідної концентрації (табл. 2).

Таким чином, показано значне підвищення активності гліцил-гліцин-дипептидази і пов'язаної з нею транспортної системи для гліцину в присутності як мальтози, так і глюкози. В літературі наведено дані про існування однієї загальної для гліцину і глюкози транспортної

Таблиця 2
Акумуляція вільного гліцину препаратами слизової оболонки тонкої кишки щурів, ммоль/(л·мг) вогкої маси препарату

Концентрація субстрату в інкубаційному розчині	Концентрація гліцину в препараті слизової	n	P
1. 10 ммоль/л гліцину*	28,56±2,29	12	
2. 10 ммоль/л гліцину в присутності еквімолярної глюкози	12,63±2,14	5	P ₂₋₁ <0,001
3. 5 ммоль/л гліцину в присутності еквімолярної глюкози	6,03±1,20	5	P ₃₋₁ <0,001 P ₃₋₂ =0,028

Примітка. * — дані отримано раніше [11], використано для порівняння та обговорення.

системи [8], а також про наявність різних шляхів їх транспорту [9]. Обидва субстрати (і гліцин, і глюкоза) потрапляють в ентероцит за участі як Na-залежного, так і Na-незалежного механізмів транспорту [8–9]. Згідно з даними літератури, більш ніж 90 % гліцил-гліцину всмоктується в тонкій кишці за участі пептидної транспортної системи і тільки приблизно 10 % цього дипептиду гідролізується на мембрані з подальшим всмоктуванням утвореного при цьому гліцину [3; 9]. На даний момент з високим ступенем вірогідності можна припустити, що глюкоза, яка активно транспортується в клітину і є головним джерелом енергії для її життєдіяльності, використовується для енергізації транспорту гліцину і/або, можливо, модифікує активність його транспортної системи [10].

Слід зазначити, що акумуляція «пептидного» гліцину в присутності мальтози переви-

щує акумуляцію вільного гліцину в присутності глюкози тільки у разі відносно низької концентрації гліцил-гліцину (2,5 ммоль/л; див. табл. 1 і 2). Акумуляція гліцину з його 10 ммоль/л розчину (в присутності еквімолярної глюкози) і з 5 ммоль/л розчину гліцил-гліцину (в присутності еквімолярної мальтози) практично ідентична (13,68±2,36 і 12,63±2,14 відповідно; див. табл. 1 і 2). При зниженні концентрації відповідних субстратів у інкубаційному розчині вдвічі це співвідношення змінюється на користь транспорту «пептидного» гліцину (9,51±0,59 і 6,03±1,20 відповідно, тобто на 36 %, P=0,031, див. табл. 2).

Таким чином, для відносно низьких концентрацій цієї амінокислоти відзначається висока активність гліцил-гліцин-дипептидази і пов'язаної з нею транспортної системи. Для всмоктування вільного гліцину в присутності еквімолярної



глюкози зберігається співвідношення концентрації субстрату в інкубаційному розчині і його акумуляції в препараті слизової оболонки ($12,63 \pm 2,14$ — для 10 ммоль/л і $6,03 \pm 1,20$ — для 5 ммоль/л; див. табл. 2), тобто зниження концентрації в інкубаційному середовищі вдвічі призводить до пропорційного зниження його концентрації в кишковому препараті на 50% ($P=0,028$). Однак у разі «пептидного» гліцину зниження концентрації його попередника (гліцил-гліцину) в присутності еквімолярної мальтози в кишковому препараті невірогідне і становить тільки 30% ($13,68 \pm 2,36$ для 5 ммоль/л гліцил-гліцину і $9,51 \pm 0,59$ — для $2,5$ ммоль/л гліцил-гліцину, $P=0,33$).

Отже, спряження процесів гідролізу гліцил-гліцину та транспорту «пептидного» гліцину, який при цьому утворився, в присутності еквімолярної мальтози відбувається більш ефективно в умовах відносно низької концентрації субстрату. Напевно, в цих умовах між транспортними системами відбувається конкуренція за субстрат, що забезпечує високу ефективність їх роботи.

Раніше нами отримано значно більш високі показники транспорту вільного гліцину з його 10 ммоль/л розчину в аналогічних умовах ($28,56 \pm 2,29$, $n=12$) [11]. Виявляється, що присутність еквімолярної вільної глюкози сповільнює акумуляцію вільного гліцину більш ніж вдвічі (на 55% , $P<0,001$) до мінімальних показників активного транспорту (див. табл. 2). Якщо припустити можливість використання гліцином та глюкозою спільної транспортної системи [8], очевидна конкуренція еквімолярних вільних глюкози та гліцину за транспортну систему.

Аналогічно, мабуть, можна було б пояснити і відповідну акумуляцію «пептидного» гліцину з 5 ммоль/л розчину гліцил-гліцину (що еквівалентно

10 ммоль/л вільного гліцину). Однак акумуляція «пептидного» гліцину в даному разі майже в 4 рази нижча, ніж у присутності еквімолярної мальтози (див. табл. 1) або еквімолярного вільного гліцину (10 ммоль/л) в присутності еквімолярної глюкози (див. табл. 2).

Таким чином, можна припустити, що вільні гліцин і глюкоза можуть використовувати спільну транспортну систему, в цьому разі транспорт вільного гліцину сповільнюється присутністю еквімолярної глюкози, а транспорт «пептидного» гліцину, напевно, активується за рахунок енергізації транспортної системи глюкозою. Суттєво більш низькі показники транспорту вільного гліцину в присутності вільної еквімолярної глюкози порівняно з показниками транспорту вільного гліцину [11], можливо, пов'язані з детермінованою перепускною спроможністю мембрани ентероцита, тобто зумовлені переважаючим транспортом глюкози, яка конкурує за переносник, і за рахунок цього — зниженням транспорту гліцину. Можливе також існування кількох транспортних систем для гліцину (принаймні, більш ніж однієї) — цим можна пояснити більш інтенсивну акумуляцію вільного гліцину порівняно з акумуляцією його в присутності еквімолярної глюкози. Це припущення не суперечить власним даним щодо активності гліцил-гліцин-дипептидази: її активність також змінюється в присутності еквімолярної мальтози, однак остання стимулює її, тимчасом як акумуляція вільного гліцину знижується в присутності вільної еквімолярної глюкози.

Висновки

1. Вільна глюкоза сповільнює активність транспортної системи для вільного гліцину, але активність гліцил-гліцин-дипептидази і/або спряженої з

нею транспортної системи зростає у присутності еквімолярної мальтози.

2. Акумуляція «пептидного» гліцину з розчинів двох концентрацій, напевно, перебігає пасивно, тобто за градієнтом концентрації, і тільки присутність мальтози активує цей процес, можливо, за рахунок енергізації ферментативно-транспортного конвеєра для гліцину глюкозою.

Надалі потрібно буде відповісти на питання: чи зберігаються одержані нами співвідношення для гліцину та глюкози в умовах функціонування кишки *in vivo*, чи вони характерні тільки для ізольованих систем.

ЛІТЕРАТУРА

1. Эккерт Л. Г., Громова Л. В. Влияние различных способов оксигенации слизистой тонкой кишки на кинетические характеристики транспорта глюкозы и глицина // Физиол. журн. СССР. — 1986. — Т. LXXII, № 4. — С. 431-436.
2. Громова Л. В., Груздков Ал. А., Груздков А. А. Кинетические параметры гидролиза мальтозы и всасывания глюкозы в тонкой кишке крыс в хронических опытах // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. — 2002. — Т. 88, № 4. — С. 510-518.
3. Громова Л. В., Груздков А. А. Кинетический анализ всасывания глицина и глицил-глицина в тонкой кишке крыс в условиях хронического опыта // Там же. — 2003. — Т. 89, № 2. — С. 173-183.
4. Мембранный гидролиз и транспорт. Новые данные и гипотезы. — Л.: Наука, 1986. — 240 с.
5. Уголев А. М., Жигуре Д. Р., Нуркс Е. Е. Аккумулирующий препарат слизистой — новый метод исследования начальных этапов переноса веществ через кишечную стенку // Физиол. журн. СССР. — 1970. — Т. 56, № 11. — С. 1638-1641.
6. Уголев А. М., Тимофеева Н. М. Определение пептидазной активности // Исследование пищеварительного аппарата у человека. — Л.: Наука, 1969. — С. 178-181.
7. Scott T. A., Melvin E. H. The determination of hexoses with antirone // Analyt. Chem. — 1953. — N 25. — P. 1656-1658.
8. Метельский С. Т. Транспортные характеристики дипептидов и аминокислот при различных рН // Мембрана щеточной каймы: Тез. докл. 4-го Всесоюз. симп. — Юрмала, 2-4 апреля 1990. — С. 64-65.



9. Базанова Н. У., Ташенов К. Т., Файтельберг Р. О. Закономерности всасывательной деятельности желудочно-кишечного тракта. — Алма-Ата: Наука, 1985. — 223 с.

10. Уголев А. М. Мембранное пищеварение. Полисубстратные процессы, организация и регуляция. — Л.: Наука, 1972. — 358 с.

11. Влияние растительных экстрактов на транспорт глицина акку-

мулирующими препаратами слизистой тонкой кишки крыс / О. В. Сторчило, В. К. Напханюк, Е. А. Багирова, А. Г. Васильева // Вісник мор. медицини. — 2004. — № 2. — С. 68-72.

УДК 616.411:612.014.482

В. М. Цвіговський

ВПЛИВ ТРИВАЛОГО γ -ОПРОМІНЕННЯ В СУМАРНІЙ ДОЗІ 1,0 ГР НА АЦЕТИЛЮВАННЯ БІЛКІВ ХРОМАТИНУ КЛІТИН СЕЛЕЗІНКИ ЩУРІВ

Одеський державний медичний університет

Вступ

В основі оцінки генетичного ризику опромінення в малих дозах лежать результати патофізіологічних експериментів. Проте через достатньо високий ризик виникнення генетичних пошкоджень є проблематичним отримання коректної їх оцінки [1]. Згідно з існуючими уявленнями, теоретичне підґрунтя оцінки генетичного ризику [2] повинно базуватися на концепції біологічної дії іонізуючого випромінювання, що дозволяє з єдиних позицій описати існуючу емпіричну інформацію про генетичні наслідки опромінення в усьому діапазоні доз.

Сьогодні найбільшого поширення набула лінійна безпорогова концепція, що постулює безумовну загрозу будь-яких рівнів опромінення, у тому числі і таких, що не перевершують природний радіаційний фон [3]. Згідно з цією концепцією, іонізуюча радіація в низьких дозах індукує первинні пошкодження молекул ДНК і геномних структур клітини. Незважаючи на численні дослідження в цьому напрямку, ціла

низка питань залишається нез'ясованою. Зокрема, в доступній літературі майже відсутні дані стосовно дослідження впливу іонізуючої радіації в низьких дозах на активність реакцій посттрансляційної модифікації білків хроматину в органах імуногенезу, які, як відомо, відіграють важливу роль в експресії початкових етапів геному [4].

Мета дослідження — з'ясувати особливості впливу загального γ -опромінення в сумарній дозі 1,0 Гр на активність реакцій ацетилювання білків хроматину ядер клітин селезінки.

Матеріали та методи дослідження

Експериментальні дослідження проведені на 36 статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар масою 180–200 г, які утримувалися в стандартних умовах віварію Одеського державного медичного університету. У відповідності до мети дослідження усіх тварин було розподілено на дві групи: 1) інтактні тварини (контроль); 2) тварини після тривалого впливу загального γ -опромінення в

сумарній дозі 1,0 Гр. Опромінення експериментальних тварин проводили у спеціально виготовлених клітках-фіксаторах на гамма-терапевтичній установці АГАТ-Р № 83 за таких технічних умов: потужність дози 1,07 Гр/хв, розмір поля 20×20 см, відстань джерело — поле 75 см, одноразова доза 0,1 Гр, час експозиції 5,6 с, кількість повторів — 10, сумарна доза 1,0 Гр. До експерименту тварин брали через 24, 48, 72, 99 і 120 год після завершення дії іонізуючого фактора.

Експериментальних тварин забивали під ефірним наркозом. Як об'єкт дослідження було обрано селезінку щурів, з клітин якої виділяли ядра за методом Ф. О. Рого і співавторів [5]. За методом С. С. Теня і співавторів з ядер клітин селезінки вилучали хроматин [6]. Шляхом обробки очищеного хроматину 0,35 М NaCl рН 7,5 отримували лабільно зв'язані з ДНК негістонові білки [7]. Гістони екстрагували 0,25 N H₂SO₄, осаджували ацетоном, після чого промивали етанолом і ліофілізували. Індивідуальні гістони от-



римували фракціонуванням сумарних гістонів шляхом гел'єфільтрації на біогелі Р-60 і сефадексі G-100 [8]. Фракцію міцно зв'язаних з ДНК негістонових білків отримували (після екстракції гістонів) шляхом обробки хроматину 0,5 N HClO₄ при 100 °С протягом 20 хв. Для дослідження активності реакцій ацетилювання експериментальним тваринам внутрішньочеревинно (із розрахунку на 100 г маси) вводили 6,0 МБк ¹⁴СН₃СООНа за 1,5 год до декапітації. Підрахунок радіоактивності проводили методом V. J. Aloyo [9]. Отримані результати опрацьовані методом варіаційної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення

В результаті проведених досліджень встановлено, що через 24 год після тривалого загального γ -опромінення в сумарній дозі 1,0 Гр активність ацетилювання сумарних гістонів ядер клітин селезінки переважала рівень у інтактних тварин на 20,3 % (таблиця). Водночас також посилювалась і активність процесів ацетилювання міцно зв'язаних з ДНК негістонових білків хроматину ядер клітин селезінки, переважаючи при цьому рівень одновікового контролю на 21,3 %. Що стосується активності реакцій ацетилювання індивідуальних гістонів, то на да-

ному етапі дослідження вона була нижчою за рівень контролю: у Н1 — на 43,2 %, Н2А — на 35,3 %, Н2В — на 26,8 %, Н3 — на 24,4 %, Н4 — на 29,8 %.

Паралельно з означеними змінами на цей час спостерігалось і зниження активності ацетилювання лабільно зв'язаних з ДНК негістонових білків хроматину ядер клітин селезінки, і порівняно з показником в інтактних тварин активність становила 75,7 %. Через 48 год після завершення γ -опромінення активність ацетилювання сумарних гістонів ядер клітин селезінки пригнічувалась як щодо показників на 24-ту годину, так і контролю і стосовно останнього вона була нижчою на 18,7 %. Встановлено, що на даному етапі досліджень активність реакцій ацетилювання гістонів Н1 і Н2А вірогідно посилювалась порівняно з показниками у тварин на 24-ту годину, але стосовно контролю вона була нижчою відповідно на 21,4 і 22,1 %. Одночасно також спостерігалось посилення активності ацетилювання лабільно зв'язаних із ДНК негістонових білків, рівень якої переважав контроль на 131,7 %. Проведені дослідження показали, що за 48 год після завершення γ -опромінення активність ацетилювання індивідуальних гістонів Н2В, Н3, Н4 і міцно зв'язаних з ДНК негістонових

білків хроматину ядер клітин сповільнювалася як щодо її значень на 24-ту годину, так і контролю і стосовно останнього дорівнювала відповідно 53,1; 51,3; 38,6 і 60,1 %.

На третю добу після γ -опромінення в сумарній дозі 1,0 Гр активність ацетилювання сумарних гістонів продовжувала знижуватись як щодо її показників на 48-му годину, так і контролю і стосовно останнього була нижчою на 56,7 %. Активність реакцій ацетилювання індивідуальних гістонів Н1, Н3, Н4 у цей час посилювалась порівняно з показниками попереднього терміну, але стосовно контролю залишалася нижчою відповідно на 11,1; 10,3 та 42,2 %. Дослідження особливостей активності реакцій ацетилювання гістону Н2А і лабільно зв'язаних з ДНК негістонових білків показало, що в обох випадках вона була вірогідно вищою за значення другої доби і контролю і переважала останній відповідно на 35,6 і 211,3 %. Паралельно з цим на даному етапі дослідження спостерігалось і посилення активності ацетилювання гістону Н2В і міцно зв'язаних з ДНК негістонових білків порівняно з показниками другої доби і в обох випадках вона майже досягала рівня контролю.

Через 4 доби після завершення дії радіаційного факто-

Таблиця

Вплив γ -опромінення в сумарній дозі 1,0 Гр на ацетилювання білків хроматину ядер клітин селезінки щурів, $M \pm m$; n=6; імп/хв на 1 мг білка

Умови досліджу	Сумарні гістони	Індивідуальні гістони					Негістонові білки	
		Н1	Н2А	Н2В	Н3	Н4	лзНГБ	мзНГБ
Контроль	1820±35	1285±46	1340±33	2610±58	1630±72	1710±45	1460±54	2720±76
Після γ -опромінення								
24 год	2189±28*	730±10*	867±9*	2178±25*	1232±43*	1200±15*	1105±*	3299±34*
48 год	1480±41*	1010±12*	1044±11*	1386±17*	836±18*	660±11*	3383±29*	1635±37*
72 год	788±18*	1142±11*	1817±18*	2806±71	1462±28*	988±19*	4545±36*	2647±51
96 год	1196±12*	1271±13*	568±10*	4069±26*	657±17*	1705±22	1689±27*	4415±48*
120 год	1405±15*	858±15*	721±14*	1856±20*	582±19*	686±13*	3073±30*	1722±32*

Примітка. * — P<0,05 стосовно контролю.



ра активність процесів ацетилювання сумарних гістонів вірогідно зростала порівняно з її значеннями на 3-тю добу і щодо показників інтактних тварин дорівнювала 65,7 %. Вірогідно збільшувалася порівняно з показниками 3-ї доби на даному етапі й активність ацетилювання гістонів H1 і H4, при цьому досягаючи практично рівня контролю, а існуючі відхилення від нього мали невірогідний характер. Тим же часом активність ацетилювання гістонів H2A і H3 різко знижувалася як щодо показників 3-ї доби, так і контролю і стосовно нього відповідно дорівнювала 42,4 і 40,3 %. Щодо активності ацетилювання на даному етапі гістону H2B, лабільно та міцно зв'язаних з ДНК негістонових білків, то вона у всіх трьох випадках була вірогідно вищою за рівень контролю.

На 5-ту добу після завершення дії загального γ -опромінення в сумарній дозі 1,0 Гр активність ацетилювання сумарних гістонів вірогідно посилювалася порівняно з показниками попереднього терміну, але щодо її значень в інтактних тварин була нижчою на 22,8 %. Проведені дослідження також дозволили встановити, що активність ацетилювання індивідуальних гістонів H1, H2B, H4 і міцно зв'язаних з ДНК негістонових білків через 5 днів після дії іонізуючої радіації була вірогідно нижчою як за показники 4-ї доби, так і контролю і стосовно останнього відповідно дорівнювала 66,8; 71,1; 40,1 та 63,3 %. Активність ацетилювання гістону H2A вірогідно збільшувалася відносно попередніх даних, а гістону H3 практично не відрізнялася від них, але в обох випадках вона була на дуже низькому рівні порівняно з контролем.

Активність ацетилювання лабільно зв'язаних з ДНК негістонових білків на даному етапі дослідження вдвічі переважала рівень контролю.

Таким чином, отримані результати дослідження свідчать про те, що тривале загальне γ -опромінення в сумарній дозі 1,0 Гр спричинило дезорганізацію процесів ацетилювання білків хроматину ядер клітин селезінки. Порівнюючи отримані результати з даними літератури [10], можна зробити узагальнення, що наслідком таких зрушень може бути зниження щільності заряду на білковій молекулі, ослаблення взаємозв'язку ДНК — білок і порушення активності початкових етапів експресії геному.

Висновки

1. Тривале загальне γ -опромінення в сумарній дозі 1,0 Гр призводило до стійкої дезорганізації реакцій ацетилювання як гістонових, так і негістонових білків хроматину ядер клітин селезінки. Глибина та напрямок виявлених зрушень цілковито залежала від терміну після радіаційного ураження та різновиду білка.

2. Встановлено, що більше змінювалася активність ацетилювання індивідуальних гістонів, які формують серцевину кора нуклеосом, та лабільно зв'язаних із ДНК негістонових білків, що свідчить про порушення взаємодії ДНК — білок.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гераськин С. А., Севаньяев А. В. Универсальный характер закономерностей индукции цитогенетических повреждений низкодозовым облучением и проблема оценки генетического риска // Радиационная биология. Радиозэкология. — 1999. — Т. 39, № 1. — С. 35-40.

2. Зміни в імунній системі експериментальних тварин внаслідок по-

стійного опромінювання кількох поколінь у зоні відчуження ЧАЕС / З. Д. Савцова, І. М. Воейкова, В. М. Індик та ін. // Укр. радіол. журнал. — 2000. — № 1. — С. 71-76.

3. *Последствия Чернобыльской катастрофы: Здоровье человека* / Под ред. Е. Б. Бурлановой. — М.: Центр эколог. полит. России, 1996. — 289 с.

4. Жижина Г. П. Связь структурных характеристик ДНК эукариот и ее чувствительности к действию малых доз ионизирующей радиации // Радиационная биология. Радиозэкология. — 1999. — Т. 39, № 1. — С. 41-48.

5. *Modification of ribonucleic acid synthesis in nuclei isolated from normal and regenerating liver: some effect of salt and specific divalent cations* / F. O. Pogo, V. C. Littan, V. C. Allfrey, A. E. Mirsky // Proc. Nat. Acad. Sci. — 1967. — Vol. 53, N 3. — P. 743-750.

6. Tenq C. S., Andrews G. K., Tenq C. T. Studies on the high-mobility group nonhistone proteins from hen oviduct // Biochem J. — 1979. — Vol. 181, N 3. — P. 585-591.

7. Уманский С. Р., Ковалев Ю. И., Пикер Е. Г. Взаимодействие негистоновых белков хроматина с гомологичной и гетерологичной ДНК // Молекул. биология. — 1975. — Вып. 5. — С. 683-690.

8. Bohm E. L., Strickland W. N., Von Holt C. Purification of the liver main calf thymus histone fractions by gel exclusion chromatography // FEBS Lett. — 1973. — N 2. — P. 217-221.

9. Aloyo V. J. Scintillation counting of ^3H - and ^{14}C -containing gel slices: a one-step method // Anal. Biochem. — 1979. — Vol. 99, N 1. — P. 161-164.

10. Засухина Г. Д. Радиоадаптивный ответ в клетках человека, различающихся по репарации ДНК // Радиационная биология. Радиозэкология. — 1999. — Т. 39, № 1. — С. 58-63.



І. М. Шевченко, В. В. Годован, С. П. Пашолок

ВПЛИВ КУРСОВОГО ВВЕДЕННЯ ГЕПТРАЛУ І БІОЛОГІЧНО АКТИВНОЇ РЕЧОВИНИ МІГУ-1 НА ІМУННИЙ СТАТУС ІНТАКТНИХ ТВАРИН

Одеський державний медичний університет

Вступ

Між печінкою та імунною системою існує тісний функціональний взаємозв'язок. Ураження печінки призводить до порушень імунної системи і розвитку аутоімунних реакцій [1; 2]. У зв'язку з цим актуальною проблемою сучасної фармакології є пошук нових сполук і препаратів, що мають гепатопротекторну й імуномодулюючу дію [1; 2]. Біологічно активна речовина (БАР) МІГУ-1 є координаційною сполукою германію з нікотиною кислотою, яку синтезовано на кафедрі загальної хімії та біополімерів ОНУ ім. І. І. Мечникова; її фармакокінетичні та деякі фармакодинамічні властивості вивчені на кафедрі загальної та клінічної фармакології ОДМУ [3; 4]. Однак не з'ясовано її імуномодулюючу дію. Це ж стосується і нового гепатопротектора гептралу, який вже набув застосування в клінічній практиці, і є позитивні відгуки про його терапевтичну ефективність [5–7]. Через відсутність цілісних даних про ці сполуки та їх властивості вважаємо за необхідне вивчення їхньої дії на деякі показники імунного статусу, а також біохімічні показники. У роботі наведено результати вивчення стану основних ланок імунної системи при курсовому тижневому введенні сполук, дія яких вивчається, у різному дозуванні.

Матеріали та методи дослідження

Експеримент проведено на 40 щурах-самцях лінії Wistar

масою 220–250 г. Тварин утримували на стандартному раціоні віварію в умовах вільного пересування та доступу до води. Роботу з лабораторними тваринами проводили при дотриманні загальноприйнятих нормативних і біоетичних вимог.

Було сформовано чотири дослідні групи: 1) інтактні тварини (контроль); 2) щури, яким вводили БАР МІГУ-1; 3) тварини, яким вводили гептрал; 4) тварини, яким вводили есенціале (група порівняння).

Усі сполуки, дія яких вивчалася, вводили внутрішньочеревно (в/о) один раз на добу протягом 7 днів. Використовували ін'єкційну флаконну форму есенціале у вигляді розчину по 5 мл, 250 мг ("Naterman", Німеччина) в терапевтичній дозі 80,0 мг/кг; розчин БАР МІГУ-1, виготовлений на кафедрі загальної та клінічної фармакології ОДМУ, дозами 10, 74 та 147 мг/кг; ін'єкційну флаконну форму гептралу у вигляді розчину по 400 мг ("Knoll", Німеччина) — дозами 20, 40 та 80 мг/кг. Тваринам контрольної групи в/о вводили 0,9%-й фізіологічний розчин NaCl один раз на добу протягом 7 днів у дозі 1 мл. Дослідження показників імунної відповіді проводили на 8-му добу від початку експерименту. Показниками імунної відповіді були кількість Т- і В-лімфоцитів (CD 3+, CD 22+) і їх активність, фагоцитарне число та фагоцитарний індекс, а також лізосомно-катіонний тест і NBT-тест, визначення яких проводили за відомими мето-

диками [8]. Гепатозахисні властивості сполук оцінювали за рівнем активності ферментів (АЛТ, АСТ, ЛФ, ГГТП) у сироватці крові за методами [9]. Отримані результати піддавали статистичній обробці загальноприйнятими методами з обчисленням t-критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

При введенні сполук, дія яких вивчається, у тому числі у високих дозах, будь-яких зовнішніх ознак непереносності відмічено не було. Тварини добре приймали їжу та воду, всі залишилися живими. Проте відмічено деякі зміни в їх поведінці: спостерігалися пригнічення рухової активності при введенні БАР МІГУ-1 і незначна сонливість, більш яскраво це було виражено при введенні МІГУ-1 дозою 147 мг/кг. Вивчено вплив широкого спектра доз препаратів МІГУ-1 та гептралу на активність досліджуваних ферментів. У середньотерапевтичних дозах БАР МІГУ-1, гептрал в усіх вивчених дозах і препарат порівняння есенціале ніяк не змінювали активності ферментів цитолізу та холестази в сироватці крові (СК) інтактних тварин.

Збільшення дози до 147 мг/кг (при застосуванні МІГУ-1) змінювало активність ферментів. При введенні МІГУ-1 пригнічувалася активність аланінамінотрансферази (АЛТ) і аспартатамінотрансферази (АСТ) СК; гептрал навіть у високих дозах не змінював ак-



Активність маркерних ферментів цитолізу та холестази в сироватці крові інтактних тварин на фоні курсового введення сполук, що вивчаються, мкмоль/(мл·год)

Препарати та дози, мг/кг	АЛТ	АСТ	ЛФ	ГТПП
Контроль	3,170±0,310	2,21±0,43	4,05±0,36	72,31±5,51
МІГУ-1 (147)	1,37±0,23*	1,20±0,45*	1,98±0,21*	56,61±9,75*
МІГУ-1 (74)	1,94±0,34*	2,13±0,37	3,75±0,29	64,35±8,34
МІГУ-1 (10)	2,85±0,35	2,32±0,29	4,10±0,18	75,45±10,15
Гептрал (80)	2,75±0,21	1,82±0,23	3,85±0,34	59,95±8,44
Гептрал (40)	2,86±0,19	2,17±0,14	3,95±0,54	64,70±13,15
Гептрал (20)	3,05±0,34	2,26±0,34	4,10±0,39	72,05±7,48
Есенціале (80)	2,82±0,28	2,08±0,18	4,10±0,14	61,68±9,95

Примітка. * — вірогідні відмінності порівняно з інтактними тваринами (P<0,05).

тивності ферментів. Активність лужної фосфатази (ЛФ) і γ -глутамілтранспептидази (ГГТП) менше піддавалася впливу сполук, що вивчалися. Їх активність практично не змінювалася, за винятком застосування МІГУ-1 у субтоксичній дозі (147 мг/кг), що призвело до пригнічення активності ферментів (табл. 1).

Отримані дані узгоджуються з відомими уявленнями про вплив ніотинової кислоти, даними наукових робіт із вивчення фармакологічних характеристик МІГУ-1 і гептралу [3–6], а також підтверджують той факт, що досліджувані сполуки не мають токсичних властивостей при їх використанні в терапевтичних дозах. Ці результати відкривають перспективи подальшого вивчення даних сполук як гепатопротекторів.

При введенні БАР МІГУ-1 у дозах 74 та 147 мг/кг у периферичній крові щурів вірогідно знижувався вміст Т-лімфоцитів, особливо це виражено при його введенні в сублетальній дозі (147 мг/кг). Збільшувався

відсотковий вміст мало- та середньоактивних Т-лімфоцитів (удвічі та більше), спостерігалося збільшення кількості малоактивних клітин. Збільшувалася кількість О-лімфоцитів, що досягало максимуму при введенні препарату в сублетальній дозі — 147 мг/кг (табл. 2).

У селезінці зменшення кількості Т- і В-лімфоцитів, а також їх активності ще більш виражено, ніж у периферичній

крові. При введенні БАР МІГУ-1 у сублетальній дозі (147 мг/кг) кількість Т- і В-клітин зменшувалася втричі, а відсотковий вміст малоактивних лімфоцитів досягав максимуму, відповідно збільшувалася й кількість О-лімфоцитів. У регіонарних мезентеріальних лімфатичних вузлах кількість Т-лімфоцитів при введенні МІГУ-1 в дозах 10 і 74 мг/кг зменшувалася незначно, застосування БАР МІГУ-1 у субле-

Таблиця 2

Показники імунного статусу в тварин після курсового ведення гепатопротекторів

Показники	Контрольна група	Есенціале, 80 мг/кг	Гептрал, 20 мг/кг	Гептрал, 40 мг/кг	Гептрал, 80 мг/кг	МІГУ-1, 10 мг/кг	МІГУ-1, 74 мг/кг	МІГУ-1, 147 мг/кг
Т-к, кількість	45,40±3,85	45,80±1,16	39,80±1,02	20,60±1,33*	20,20±1,16*	29,40±2,06*	29,60±2,01*	18,20±1,07*
В-к, кількість	26,00±0,54	11,60±0,51*	20,60±2,29*	8,20±0,66*	8,20±0,86*	13,00±2,23*	13,40±1,24*	10,60±0,51*
Т-с, кількість	61,60±1,91	48,20±1,96*	57,40±1,54	35,40±1,12*	36,00±1,38*	39,80±1,46*	33,60±0,81*	19,80±1,06*
В-с, кількість	58,80±2,53	17,20±1,59*	46,80±1,75*	34,40±1,63*	31,00±0,63*	27,00±1,73*	17,60±0,87*	18,60±1,12*
Т-лв, кількість	54,80±2,67	64,2±1,2*	64,2±1,2*	26,20±2,15*	27,20±0,97*	46,20±0,37*	47,60±1,24*	15,20±1,24*
В-лв, кількість	41,80±3,59	28,8±0,8*	28,8±0,8*	26,20±1,65*	26,00±1,58*	19,80±1,28*	11,20±0,73*	11,60±1,36*
ФЧ	73,40±2,78	55,00±3,18*	74,40±1,16	78,00±1,58	79,40±1,07	87,60±1,16*	85,60±0,67*	80,80±1,02*
ФІ	1,36±0,03	1,22±0,02*	1,74 ±0,18*	1,84±0,20*	1,83±0,03*	1,61±0,09*	1,860±0,054*	1,78±0,02*
NBT _{сп} +	29,8±0,8	43,8±1,5*	35,80±0,73*	31,60±0,74	30,60±1,07	41,60±1,16*	41,40±1,03*	34,40±1,16
NBT _{ст} +	38,80±0,86	51,00±0,83*	45,40±1,07*	40,40±0,51	39,80±1,11	50,80±1,46*	50,8±1,2*	44,40±1,03
ЛКТ, СЦК	0,51±0,04	0,47±0,02	0,526±0,040	0,398±0,010*	0,39±0,01*	0,484±0,020	0,468±0,020	0,272±0,020*

Примітка. * — вірогідні відмінності порівняно з інтактними тваринами (P<0,05); к — периферична кров; с — селезінка; лв — регіонарні лімфатичні вузли; ФЧ — фагоцитарне число; ФІ — фагоцитарний індекс; NBT — тест із нітроблакитним тетразолієм; ЛКТ, СЦК — лізосомно-катіонний тест, середній цитохімічний коефіцієнт.



тальній дозі (147 мг/кг) призводило до зниження вмісту Т-лімфоцитів більш ніж утричі.

Відповідна динаміка спостерігалася і в активності Т-лімфоцитів, збільшувалося відсоткове співвідношення малоактивних клітин, що досягло максимуму при введенні МІГУ-1 у сублетальній дозі (147 мг/кг). Кількість В-лімфоцитів також зменшувалася та досягала мінімуму вже при введенні препарату в дозі 74 мг/кг, разом із тим зростав відсотковий внесок малоактивних клітин (див. табл. 2).

На підставі викладених даних можна зробити висновок, що застосування БАР МІГУ-1 у високих дозах (74 та 147 мг/кг) призводить до зменшення кількості Т- і В-лімфоцитів і їх активності в периферичній крові, селезінці та регіонарних мезентеріальних лімфатичних вузлах; ці зміни мають дозозалежний односпрямований характер і найбільш виражені при введенні МІГУ-1 в дозі 147 мг/кг.

Вивчення показників фагоцитарної ланки імунної системи при введенні БАР МІГУ-1 показало незначне збільшення фагоцитарного числа та суттєве зростання фагоцитарного індексу, що досягає максимуму при введенні МІГУ-1 в дозі 74 мг/кг. На збільшення активності фагоцитів також вказують дані NBT-тесту: при введенні МІГУ-1 у дозах 10 і 74 мг/кг кількість NBT-позитивних клітин збільшується в півтора разу (див. табл. 2).

Вивчення застосування препарату гептрал показало таке. У терапевтичній дозі (20 мг/кг) застосування препарату не призводило до вірогідних змін показників кількості й активності Т- і В-лімфоцитів у периферичній крові. Застосування гептралу в більш високих дозах (40 та 80 мг/кг) призводило до зниження кількості Т-лімфоцитів більш ніж удвічі, збільшувала-

ся кількість малоактивних клітин. Кількість В-лімфоцитів знижувалася втричі, при цьому їх активність вірогідно не змінювалася.

У селезінці спостерігалася подібна картина. Застосування препарату в малій дозі (20 мг/кг) не викликало вірогідних змін показників кількості й активності Т- і В-лімфоцитів, більш високі дози препарату (40 та 80 мг/кг) призводили до вірогідного зменшення кількості Т- і В-лімфоцитів, хоча ця тенденція була менш вираженою, ніж у периферичній крові.

Активність Т- і В-клітин зменшувалася незначно. Застосування препарату в більш високих дозах призводило також до появи недиференційованих О-лімфоцитів.

У регіонарних мезентеріальних лімфатичних вузлах при введенні гептралу в дозі 20 мг/кг відбувалося незначне збільшення кількості Т-лімфоцитів на фоні вірогідного зниження кількості В-лімфоцитів. При цьому активність Т-лімфоцитів вірогідно не змінювалася, а активність В-лімфоцитів знизилася в півтора разу порівняно з контрольною групою інтактних тварин. Введення препарату в дозах 40 та 80 мг/кг призвело до зменшення кількості й активності Т-лімфоцитів удвічі, кількість й активність В-лімфоцитів вірогідно не змінилися порівняно з введенням препарату в дозі 20 мг/кг (див. табл. 2).

Отже, застосування гептралу в терапевтичній дозі 20 мг/кг не призводить до змін показників кількості й активності Т- і В-лімфоцитів, а більш високі дози препарату спричинюють зменшення кількості й активності клітин. Застосування гептралу в усіх вищевказаних дозах призводило до збільшення фагоцитарної активності нейтрофільних лейкоцитів, що виражалася в збільшенні фагоцитарного індексу (див. табл. 2).

Препарат порівняння есенціале застосовували тільки в терапевтичній дозі, що використовується в медичній практиці (80 мг/кг). Курсове введення препарату інтактним тваринам не призводило до вірогідних змін кількості Т-лімфоцитів у периферичній крові. Співвідношення Т-клітин із різним ступенем активності також було наближено до контролю. Кількість В-лімфоцитів у периферичній крові знижена порівняно з контрольною групою вдвічі. Поряд із цією зміною спостерігалася збільшення кількості мало- та високоактивних клітин, передусім за рахунок зменшення популяції середньоактивних клітин.

У селезінці при введенні есенціале інтактним тваринам спостерігалася несуттєве зменшення кількості Т-лімфоцитів, при цьому співвідношення Т-клітин із різним ступенем активності було наближеним до контролю, з невеликим зрушенням у бік середньоактивних клітин. Кількість В-лімфоцитів різко знижена порівняно з контрольною групою інтактних тварин (більш ніж утричі), збільшується внесок малоактивних клітин, що свідчить про зменшення їх активності. За рахунок зменшення кількості В-клітин відбувається збільшення кількості О-лімфоцитів.

У регіонарних мезентеріальних лімфатичних вузлах при введенні інтактним тваринам есенціале відбувалося незначне збільшення кількості Т-лімфоцитів, при цьому відсоткове співвідношення клітин із різним ступенем активності вірогідно не змінювалося. Кількість В-лімфоцитів знижена, збільшувалася кількість В-клітин із малою активністю.

Під час курсового введення інтактним тваринам есенціале спостерігалася зниження фагоцитарної активності нейтрофільних лейкоцитів, що вира-



зилось у вірогідному зниженні фагоцитарного числа та фагоцитарного індексу.

Аналізуючи в цілому імунологічні та біохімічні дані, отримані при курсовому введенні сполук інтактним тваринам у широкому діапазоні доз, можна зробити такий висновок. У терапевтичних дозах сполуки, дію яких вивчено, та препарат порівняння есенціалне не виявляють будь-якого негативного впливу на імунний статус і біохімічні показники активності ферментів (АЛТ, АСТ, ЛФ, ГГТП) СК. Це має важливе значення, адже стимуляція нормально функціонуючої імунної системи може призвести до небажаних наслідків. Відомо, що перевищення нормального імунного статусу може сприяти активації аутоімунного процесу [2].

Висновки

1. БАР МІГУ-1 і гептрал у середньотерапевтичних дозах не виявляють негативного впливу на імунний статус і

біохімічні показники СК інтактних тварин.

2. Застосування БАР МІГУ-1 і гептралу у високих дозах призводить до зменшення кількості Т- і В-лімфоцитів, а також їхньої активності, при цьому спостерігається дозозалежний ефект.

3. Застосування БАР МІГУ-1 і гептралу призводить до збільшення активності нейтрофільних лейкоцитів СК.

4. Обидві сполуки є імуномодуляторами, у великих дозах їх можна використовувати як імунодепресанти для пригнічування аутоімунних процесів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кресюн В. И., Бажора Ю. И., Рыбалова С. С. Клинические аспекты иммунофармакологии. — Одесса: Черноморье, 1993. — 208 с.

2. Иммунология и иммунопатология пищеварительной системы / Ю. И. Бажора, В. И. Кресюн, К. Л. Сервецкий, И. Н. Годзиева. — Одесса: ОКФА, 2001. — 190 с.

3. Годован В. В., Сейфулліна І. Й. Координаційні сполуки германію як нові гепатопротекторні засоби // Одес. мед. журнал. — 1997. — № 1. — С. 10-12.

4. Годован В. В. Мембранотропні ефекти нових похідних нікотинової кислоти // Ліки. — 1996. — № 4. — С. 57-62.

5. Данилова Г. В., Вдовиченко В. І. Вплив гептралу на активність перекисних і антиоксидантних процесів у хворих на хронічні захворювання // Там же. — 1998. — № 1. — С. 31-33.

6. Горьков В. А., Ракушкин В. А., Олейчик И. В. Адеметионин (гептрал): природный антидепрессант, гепатопротектор и анальгетик // Фарматека. — 2001. — № 2. — С. 40-44.

7. Тринус Ф. П. Фармакотерапевтический справочник. — К.: Здоров'я, 1998. — 880 с.

8. Чернушенко Е. Ф., Когосова Л. С. Иммунологические исследования в клинике. — К.: Здоров'я, 1978. — 160 с.

9. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Под ред. В. В. Меньшикова. — М.: Медицина, 1987. — 368 с.

УДК 612.46.017.2

Н. М. Шумко

ХРОНОРИТМІЧНА ОРГАНІЗАЦІЯ ФУНКЦІЙ НИРОК В УМОВАХ ГІПОФУНКЦІЇ ШИШКОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Буковинська державна медична академія, Чернівці

Вступ

Епіфіз відіграє важливу роль у регуляції біологічних ритмів організму [1–3; 11]. Гормони епіфіза мають широкий спектр дії та регулюють важливі фізіологічні функції [4–6]. Після епіфізектомії або пригнічення функції епіфіза зменшується тривалість життя тварин, тимчасом як введення щуром екзогенного мелатоніну та пеп-

тидних препаратів епіфіза продовжує її [7; 8].

Мелатонін є месенджером не тільки основного ендогенного ритму, що генерується супрахіазматичним ядром і синхронізує всі інші біологічні ритми організму, але і коректором цього ендогенного ритму відносно ритмів зовнішнього середовища [1–3; 9; 10].

Мета дослідження — вивчити вплив гіпофункції шишко-

подібної залози на екскреторну, іонорегульовальну та кислотовидільну функції нирок статевозрілих білих щурів.

Матеріали та методи дослідження

Експериментальні дослідження проведено на 36 статевозрілих білих щурах-самцях масою до 200 г. Тварин утримували в умовах віварію при сталій температурі й воло-



гості повітря з вільним доступом до води та їжі. Тварини були розподілені на дві групи: I — контрольна (n=18), в якій тварин утримували в умовах звичайного світлового режиму (12.00С:12.00Т); II — дослідна (n=18), в якій тварин утримували в умовах постійного освітлення (24.00С:00Т) протягом 7 діб. Сечу збирали впродовж 8-ї доби експерименту. Після закінчення цього етапу дослідження щурів декапітували під легкою ефірною анестезією.

Брали кров, центрифугували її, одержували плазму для дослідження. Результати обробляли статистично методом «Косинор-аналізу», а також параметричними методами варіаційної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення

Швидкість клубочкової фільтрації о 20.00 вірогідно перевищувала контрольні показники (табл. 1). Хроноритм швидкості клубочкової фільтрації на-

бував антифазного характеру відносно хронограм інтактних тварин.

У тварин, що перебували в умовах постійного освітлення, рівень концентрації креатиніну в плазмі крові був підвищений, зокрема о 14.00 він перевищував на 25 % контрольні величини. Акрофаза ритму збігалася з контролем і припадала на 08.00, батифаза зміщувалася з 20.00 на 14.00. Середнє значення показника впродовж періоду спостереження було вірогідно

Таблиця 1

Вплив гіпофункції шишкоподібної залози на хроноритми екскреторної функції нирок у білих щурів, $x \pm Sx$, n=18

Показники	Група	Години доби		
		08.00	14.00	20.00
Діурез, мл/хв	I	1,190±0,091	0,960±0,083	0,820±0,095
	II	0,990±0,097	0,890±0,083	0,840±0,065
Концентрація іонів калію в плазмі крові, мкмоль/л	I	4,500±0,167	5,460±0,312	5,630±0,313
	II	4,880±0,104	4,880±0,146	5,250±0,167
Концентрація іонів калію в сечі, ммоль/л	I	27,000±2,000	12,750±0,542	12,670±1,528
	II	23,830±0,917	13,080±0,708	26,330±1,333
Екскреція іонів калію, мкмоль/хв	I	3,150±0,228	1,220±0,137	1,020±0,167
	II	2,400±0,305	1,160±0,113	2,260±0,295
		P<0,05		P<0,01
Концентрація креатиніну в плазмі, мкмоль/л	I	57,500±2,083	48,680±1,667	56,330±1,778
	II	64,170±2,417	60,830±1,889	60,170±2,278
			P<0,001	
Швидкість клубочкової фільтрації, мкл/хв	I	132,190±15,801	132,030±12,112	93,980±9,793
	II	161,700±23,231	101,940±14,278	141,050±13,540
				P<0,05
Відносна реабсорбція води, %	I	99,320±0,083	99,500±0,013	99,390±0,053
	II	99,560±0,023	99,370±0,044	99,580±0,020
		P<0,05	P<0,05	P<0,01
Концентраційний індекс ендogenous креатиніну, од	I	0,0150±0,0021	0,0200±0,0004	0,0170±0,0012
	II	0,0230±0,0013	0,0160±0,0011	0,0240±0,0011
		P<0,001	P<0,01	P<0,01
Концентрація білка в сечі, г/л	I	0,0730±0,0014	0,0740±0,0011	0,0740±0,0019
	II	0,0770±0,0017	0,0750±0,0017	0,0760±0,0016
Екскреція білка, мг/хв	I	0,090±0,007	0,070±0,005	0,060±0,008
	II	0,080±0,007	0,070±0,006	0,060±0,005
Екскреція білка, мг/100 мкл клубочкового фільтрату	I	0,070±0,010	0,050±0,002	0,070±0,007
	II	0,050±0,003	0,070±0,006	0,050±0,003
		P<0,05	P<0,05	P<0,05

Примітка. У табл. 1–3: I — інтактні тварини; II — тварини, які перебували за умов гіпофункції шишкоподібної залози; P — вірогідність різниць між показниками дослідних та інтактних тварин; n — кількість тварин.



вищим щодо інтактних тварин.

Ритм концентрації іонів калію в сечі зазнавав змін протягом денного періоду доби. О 20.00 показник майже вдвічі перевищував величини інтактних тварин. Структура ритму екскреції іонів K⁺ була подібною до хронограм тварин з фізіологічною функцією залози, крім 20.00, коли реєстрували істотне підвищення рівня екскреції катіона.

Архітектоніка ритму відносної реабсорбції води набувала антифазного характеру щодо

контрольних хронограм. Акрофаза ритму зміщувалася з 14.00 на 20.00, мінімальні значення реєстрували о 14.00.

Гіпофункція шишкоподібної залози призводила до збільшення концентрації білка в сечі порівняно з інтактними тваринами. Середньодобовий рівень ритму вірогідно відрізнявся від такого у тварин, що перебували в умовах звичайного світлового режиму.

За пригніченої функції шишкоподібної залози структура ритму екскреції білка набува-

ла інверсного характеру щодо хронограм інтактних тварин, без вірогідних змін мезору та амплітуди ритму.

Дослідження іонорегулювальної функції нирок показало, що гіпофункція шишкоподібної залози призводить до порушень структури хроноритмів ниркового транспорту іонів натрію (табл. 2).

Утримування щурів в умовах постійного освітлення призводило до зростання натрійурезу порівняно з інтактними тваринами. Порушувалася фа-

Таблиця 2

Вплив гіпофункції шишкоподібної залози на хроноритми ниркового транспорту іонів натрію у білих щурів, $\bar{x} \pm Sx$, n=18

Показники	Група	Години доби		
		08.00	14.00	20.00
Концентрація іонів натрію в сечі, ммоль/л	I	0,730±0,062	0,650±0,067	1,180±0,121
	II	0,990±0,021	1,170±0,078	1,590±0,111
		P<0,01	P<0,001	P<0,05
Екскреція іонів натрію, мкмоль/хв	I	0,090±0,008	0,060±0,004	0,090±0,006
	II	0,100±0,010	0,100±0,009	0,140±0,021
		P<0,001	P<0,05	
Екскреція іонів натрію, мкмоль/100 мкл КФ	I	0,070±0,011	0,050±0,005	0,100±0,007
	II	0,060±0,004	0,110±0,013	0,100±0,007
			P<0,001	
Фільтраційна фракція іонів натрію, кмоль/хв	I	17,430±1,941	17,270±1,800	12,110±1,310
	II	20,890±3,059	13,350±1,895	18,440±1,617
				P<0,05
Абсолютна реабсорбція іонів натрію, мкмоль/хв	I	16,830±1,923	16,850±1,791	11,470±1,293
	II	20,200±2,988	12,630±1,834	17,490±1,512
				P<0,05
Відносна реабсорбція іонів натрію, %	I	96,200±0,615	97,480±0,273	94,580±0,386
	II	96,560±0,239	94,220±0,661	94,890±0,328
			P<0,001	
Концентраційний індекс іонів натрію	I	0,0060±0,0005	0,0050±0,0005	0,0090±0,00090
	II	0,0080±0,0002	0,0090±0,0006	0,0120±0,00009
		P<0,01	P<0,001	P<0,01
Натрій/калієвий коефіцієнт	I	0,030±0,003	0,050±0,007	0,100±0,0120
	II	0,040±0,002	0,090±0,006	0,060±0,002
		P<0,01	P<0,001	P<0,01
Кліренс іонів натрію, мл/хв	I	0,00070±0,00007	0,00050±0,00003	0,00070±0,00005
	II	0,00080±0,00007	0,00080±0,00007	0,00110±0,00017
			P<0,01	P<0,05
Проксимальний транспорт іонів натрію, мкмоль/100 мкл КФ	I	9,880±0,301	10,050±0,189	9,470±0,223
	II	9,890±0,134	9,580±0,177	9,950±0,166
Дистальний транспорт іонів натрію, мкмоль/100 мкл КФ	I	0,900±0,108	0,660±0,024	0,780±0,065
	II	0,570±0,027	0,830±0,055	0,560±0,036
		P<0,05	P<0,05	P<0,05



Вплив гіпофункції шишкоподібної залози на хроноритми кислотовидільної функції нирок у білих щурів, $x \pm Sx$, $n=18$

Показники	Група	Години доби		
		8.00	14.00	20.00
рН сечі	I	6,030±0,106	6,350±0,142	6,320±0,108
	II	6,320±0,192	6,250±0,083	6,480±0,242
Екскреція іонів водню, нмоль/хв	I	0,920±0,062	0,770±0,065	0,660±0,075
	II	0,790±0,070	0,710±0,067	0,690±0,056
Екскреція іонів водню, нмоль/ 100 мкл КФ	I	0,770±0,099	0,580±0,016	0,710±0,066
	II	0,510±0,030	0,730±0,049	0,490±0,015
Екскреція кислот, що титруються, мкмоль/хв	I	0,0090±0,0007	0,0050±0,0005	0,0050±0,0006
	II	0,0100±0,0014	0,0050±0,0007	0,0160±0,0015
Екскреція кислот, що титруються, мкмоль/100 мкл КФ	I	0,0080±0,0011	0,0040±0,0004	0,0060±0,0004
	II	0,0060±0,0004	0,0050±0,0004	0,0120±0,0007
Екскреція аміаку, мкмоль/хв	I	0,090±0,011	0,060±0,006	0,060±0,011
	II	0,100±0,008	0,100±0,011	0,050±0,006
Екскреція аміаку, мкмоль/100 мкл КФ	I	0,080±0,008	0,050±0,007	0,060±0,007
	II	0,070±0,004	0,100±0,010	0,030±0,002
Амонійний коефіцієнт	I	10,690±1,141	11,610±1,950	10,870±1,236
	II	11,230±0,849	20,910±2,425	12,710±1,096

зова структура ритму. Концентрація іонів Na в сечі в усі проміжки спостереження перевищувала контрольні величини. Мезор був на 50 % вищим, ніж в інтактних тварин. Архітектоніка ритмів екскреції та концентрації іонів Na в сечі мали симетричний характер.

Ритм абсолютної реабсорбції іонів натрію зазнавав змін впродовж досліджуваних проміжків доби. Акрофаза зміщувалась на 08.00, мінімальні показники відмічали о 14.00. Подібно змінювався ритм відносної реабсорбції катіона.

Підвищена екскреція іонів Na супроводжувалася високим кліренсом іонів H і зниженим кліренсом безнатрієвою води практично в усі досліджувані проміжки доби порівняно з контролем.

Хроноритмічні зміни кислотовидільної функції нирок

(табл. 3) віддзеркалювалися порушенням архітектоніки ритму рН сечі порівняно з хронограмами інтактних тварин. Максимальні значення спостерігали о 20.00, батифаза припадала на 14.00, водночас у періоди підвищення екскреції іонів натрію вірогідно знижувалося виведення іонів водню о 8.00 на 34 %, о 20.00 на 30 % стосовно контрольних величин.

У перерахунку на 100 мкл клубочкової фільтрації, незважаючи на підвищення екскреції кислот, що титруються вдвічі, мезор не відрізнявся від контролю, однак амплітуда ритму була суттєво вищою.

Архітектоніка ритму екскреції аміаку набувала антифазного характеру щодо контрольних хронограм і була подібною до такої у тварин, що перебували в умовах постійної темряви. Акрофаза ритму змі-

щувалася з 08.00 на 14.00, батифаза — з 14.00 на 20.00. Мезор і амплітуда ритму були подібні до контролю.

Висновки

Гіпофункція шишкоподібної залози змінює хроноритмічну організацію, фазову структуру та амплітуду ритмів більшості показників екскреторної, іонорегульовальної та кислотовидільної функції нирок. Максимальних змін зазнавала іонорегульовальна, меншою мірою — кислотовидільна функція нирок.

Ці зміни проявлялися:

— зростанням натрійурезу порівняно з інтактними тваринами, при цьому мезор збільшувався на 50 %;

— підвищенням екскреції іонів натрію, яка супроводжувалася високим кліренсом іонів натрію і зниженням клірен-



су безнатрієвої води порівняно з інтактними тваринами;

— вірогідним зниженням виведення іонів водню;

— порушенням архітектоніки ритму рН сечі порівняно з контролем;

— антифазним характером архітектоніки ритму екскреції аміаку порівняно з контролем.

ЛІТЕРАТУРА

1. Арушанян Э. Б. Эпифизарный гормон мелатонин как потенциальное лекарственное средство // Фундаментальные исследования как основа создания лекарственных средств: Сб. тез. 1-го Съезда рос. науч. об-ва. фармакологов (Волгоград, 9-13 октября 1995). — М., 1995. — С. 23.

2. Локализация рецепторов серотонина субтипа 5A в дискретных зонах системы, контролирующей циркадианные ритмы у хомячков. Localization of serotonin 5A receptors in discrete regions of the circadian timing system in the Syrian hamster / M. J. Duncan, J. B. Jefferson, M. S. Brownfield et al. // Brain Res. — 2000. — Vol. 869, N 1-2. — P. 178-185.

3. Оценка роли мелатонина в длительном лечении синдрома задержки фазы сна. Evaluating the

role of melatonin in the long-term treatment of delayed sleep phase syndrome (DSPS) / Y. Dagan, I. Yovel, D. Hallis et al. // Chronobiol. Int. — 1998. — Vol. 15, N 2. — P. 181-190.

4. Davidson A. J., Stephan F. K. Определяемые питанием циркадианные ритмы у гипофизэктомированных крыс с повреждением супрахиазматического ядра. Feeding-entrained circadian rhythms in hypophysectomized rats with suprachiasmatic nucleus lesions // Amer. J. Physiol. — 1999. — Vol. 277, N 5. — P. 1376-1384.

5. Стабильность, четкость и около 24-часовой период циркадианного пейсмекера человека. Stability, precision, and near-24-hour period of the human circadian pacemaker / C. A. Czeisler, J. F. Duffy, T. L. Shanahan et al. // Science. — 1999. — Vol. 284, N 5423. — P. 2177-2181.

6. Гипопрولاктинемические крысы в условиях постоянной темноты или постоянного света. Эффекты цикла сон-бодрствование, уровней церебральной температуры и сульфатоксимелатонина. Hypoprolactinemic rats under condition of constant darkness or constant light. Effects on the sleep-wake cycle, cerebral temperature and sulfatoxy-melatonin levels / L. Lobo, B. Claustrat, G. Debilly et al. // Brain Res. — 1999. — Vol. 835, N 2. — P. 282-289.

7. Meerlo P., Daan S. Агрессивные и половые социальные стимулы не вызывают сдвиг фаз циркадианного ритма температуры [тела] у крыс. Aggressive and sexual social stimuli do not phase shift the circadian temperature rhythm in rats // Chronobiol. Int. — 1998. — Vol. 15, N 3. — P. 231-240.

8. Пишак В. П. Клиническая анатомия шишковидного тела (эпифиза). — Черновцы, 1992. — 103 с.

9. Пишак В. П., Кокощук Г. І. Ренальні ефекти мелатоніну в інтактних і епіфізектомованих щурів // Фізіол. журн. — 1995. — Т. 41, № 5-6. — С. 23-25.

10. Влияние повреждений супрахиазматического ядра на циркадианный ритм давления крови у нормотензивных и трансгенных гипертензивных крыс. Effect of SCN lesions on circadian blood pressure rhythm in normotensive and transgenic hypertensive rats / K. Witte, A. Schnecki, M. Buijs Ruud et al. // Chronobiol. Int. — 1998. — Vol. 15, N 2. — P. 135-145.

11. Wright H. R., Lack L. C. Эффект длины световой волны на подавление и фазу задержки ритма мелатонина. Effect of Light wavelength on suppression and phase delay of the melatonin rhythm // Chronobiol. Int. — 2001. — Vol. 18, N 5. — P. 801-808.

Передплачуйте
і читайте

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

У випусках журналу:

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



Ціна передплати на півріччя (три номери):

- для підприємств та організацій — 60 грн;
- для індивідуальних передплатників — 30 грн.

Передплатні індекси:

- для підприємств та організацій — 48717;
- для індивідуальних передплатників — 48405.





УДК 618.2/.5-097:[612.017+612.43/.45].067

Д. Є. Барковський

ДОКЛІНІЧНІ ЗМІНИ НЕЙРОЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ У ВАГІТНИХ З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ

Запорізький державний медичний університет

Преєклампсія залишається небезпечним ускладненням вагітності, що становить загрозу здоров'ю та життю матері і дитини [1–5]. Завдяки досягненням медицини ХХ ст., з'ясовані основні ланки патогенезу гестозу 2-ї половини вагітності, на підставі чого розроблено численні методи профілактики та лікування означеної акушерської патології [1; 2]. Разом з цим, частота гестозу 2-ї половини вагітності, зокрема преєклампсії, не має тенденції до зменшення і посідає провідне місце серед причин материнської та перинатальної смертності [1; 2; 5]. Це є підґрунтям для розробки прогностичних маркерів пізнього гестозу [3–10], але разом з цим важко не погодитися з думкою В. М. Запорожана і співавторів (2001) [2], що «диференціальна чутливість діагностичних підходів, що встановлює тяжкість розвитку гестозів, підвищується лише в тому випадку, коли методологія “специфічного маркера патології” поступається місцем методології “внутрішньо- і міжсистемних кореляцій” адаптивних функцій організму». Саме тому науковий пошук потрібно спрямовувати на визначення індивідуальних прогностичних маркерів на основі доклінічної діагностики (у 1-му триместрі вагітності) функціональних змін нейроендокринної системи вагітної.

Мета дослідження: встановити особливості нейроендокринної регуляції гомеостазу жінки у 1-му триместрі вагітності, ускладненої преєклампсією, та визначити прогностичні критерії означеного акушерського ускладнення.

Матеріали та методи дослідження

Нами проведено динамічне спостереження за перебігом вагітності, пологів і післяпологового періоду у 294 першовагітних з ранніх термінів гестації (7–8 тиж). Додатковими критеріями були: згода пацієнтки на консультативне спостереження і обстеження в умовах акушерської клініки; відсутність ознак TORCH-інфекції та екстрагенітальних захворювань у стадії суб/декомпенсації; рандомізація за віком та соціальним станом.

Клінічне обстеження та лікування вагітних відповідало положенням чинних наказів МОЗ України щодо обстеження вагітних в умовах жіночої консультації та акушерського стаціонару, а також алгоритмам й обсягу терапії акушерських ускладнень.

Подальший аналіз стану нейроендокринної системи вагітної дозволив виявити характерні зміни гомеостазу вже у 1-му триместрі, коли ще відсутні клінічні ознаки пізнього гестозу, отже, обґрунтувати їх

значення в прогнозуванні тяжкої форми пізнього гестозу — преєклампсії.

Для досягнення поставленої мети за результатами перебігу вагітності та пологів 294 вагітних нами відібрані жінки, вагітність яких ускладнилася преєклампсією і які сформували клінічні групи, що аналізуються:

— перша група — 32 вагітних із преєклампсією 1-го ступеня;

— друга група — 14 вагітних із преєклампсією 2–3-го ступенів.

Контрольна група — 48 соматично здорових вагітних із фізіологічним перебігом вагітності.

Вагітним проведено загальноприйняте акушерське клінічне та параклінічне обстеження для функціональної оцінки стану фетоплацентарного комплексу (ФПК), у тому числі: ультразвукове дослідження (у 1-му триместрі, у 18–19, 23–26 та 33–35 тиж) з доплерографією; кардіотокографія з тестами функціональної діагностики (біомонітор «ВМТ-9141», Німеччина); визначення біофізичного профілю плода.

Імуноферментним методом з використанням фотометра “Digi Scan-400” (Австрія) у сироватці крові вагітних клінічних груп у 1-му (10–14 тиж), 2-му (23–26 тиж) та 3-му триместрах (32–35 тиж) визначено концентрацію нейромедіаторів



Таблиця

**Концентрація гормонів у сироватці крові вагітних
у 1-му триместрі вагітності**

Показники	Фізіологічний перебіг вагітності	ПРЕЕКЛАМПСІЯ 1-го ступеня	ПРЕЕКЛАМПСІЯ 2–3-го ступенів
hPL, мг/л	1,74±0,16	1,02±0,10#	1,42±0,22
hCG, мМЕ/мл	507,0±13,8	655,4±9,0**	538,5±18,6
AFP, нг/мл	21,8±1,8	13,3±2,1#	13,2±0,5**
Інсулін, мкМЕ/мл	45,34±2,81	63,42±3,09**	37,27±7,83
Кортизол, нг/мл	246,4±6,3	254,1±15,1	226,8±11,0
АКТН, пг/мл	6,51±0,15	5,42±0,20**	7,31±0,47
β-Ендорфін, нг/мл	0,14±0,02	0,15±0,02	0,18±0,02
Інсулін/кортизол	1,91±0,13	2,80±0,25#	1,57±0,26

Примітка. * — $P < 0,05$; # — $P < 0,01$; ** — $P < 0,001$ порівняно з контрольною групою.

і гормонів: адренокортикотропного гормону (АКТН, “DSL”, США), β-ендорфіну (“Peninsula Laboratories, Inc.”, США), кортизолу (“DRG”, США), інсуліну (“ORG”, США), плацентарного лактогену (hPL, “DRG”, США), хоріонічного гонадотропіну (hCG, “Eucardio”, США), α-фетопротеїну (AFP, “Eucardio”, США).

Статистичний аналіз виконано за допомогою програми “Statistica 6.0” (StatSoft, Inc. 2001) з використанням дисперсійного аналізу, визначенням t-критерію, величини відносного ризику (RR) та різниці ризиків (FFD).

Результати дослідження та їх обговорення

Термін діагностики преєклампсії 1-го ступеня становив (29,50±1,05) тиж, преєклампсії 2-го ступеня — (30,6±1,6) тиж. Тривалість перебігу преєклампсії у першій групі становила (10,40±1,03) тиж, а у другій — (6,70±1,32) тиж ($P < 0,05$), що пояснюється тяжкістю преєклампсії та необхідністю дострокового проведення пологів.

Аналіз гормональної функції ФПК у жінок з преєклампсією 1-го ступеня визначив порушення його ендокринної функції у 1-му триместрі у ви-

гляді зниженого рівня hPL і AFP при підвищеній концентрації hCG (таблиця). У вагітних з преєклампсією 1-го ступеня розвивається первинна плацентарна недостатність, яка супроводжується дисбалансом ендокринної функції ФПК протягом усього періоду гестації. Слід зазначити, що протягом 1-го триместру у вагітних з преєклампсією 1-го ступеня спостерігається підвищений рівень hCG, що збігається із спостереженнями інших дослідників та їхньою думкою щодо прогностичної значущості підвищеного рівня hCG для ризику виникнення преєклампсії [3–6; 10].

У 1-му триместрі вагітності у жінок з преєклампсією 1-го ступеня виявлено зниження продукції АКТН гіпофізом при одночасному підвищенні рівня інсуліну та величини співвідношення «інсулін/кортизол» (див. таблицю). Таким чином, у жінок з преєклампсією 1-го ступеня нейроендокринна регуляція гомеостазу набуває розладів з 1-го триместру вагітності у вигляді первинної плацентарної недостатності, пригнічення стрес-реалізуючої функції гіпоталамо-гіпофізарної системи, розвитку інсуліно-резистентності, що в цілому свідчить про дизадаптацію організму жінки до вагітності.

У вагітних з преєклампсією 2-го ступеня у 1-му триместрі виявлено зниження рівня AFP, що також свідчить про формування первинної плацентарної недостатності. Концентрація інших показників нейроендокринної регуляції гомеостазу не відрізнялася від контрольної групи (див. таблицю).

Визначено прогностичне значення концентрації гормонів ФПК і гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної системи, а також рівня інсуліну у ризику розвитку преєклампсії.

Залежно від зміни концентрації АКТН виявлено різний ризик розвитку преєклампсії 1-го ступеня. Концентрація

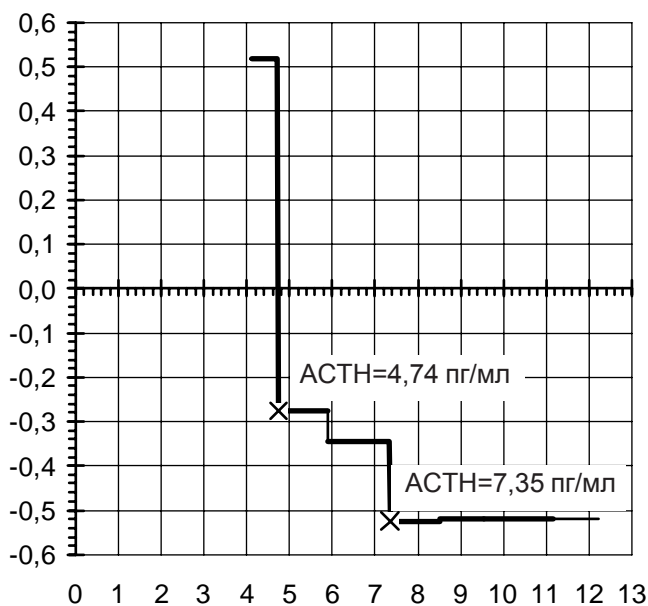


Рис. 1. Залежність ступеня ризику (FFD, вісь Y) розвитку преєклампсії 1-го ступеня від концентрації АКТН у сироватці крові вагітних у 1-му триместрі

АСТН у 1-му триместрі гестації менш ніж 4,74 пг/мл — ризик розвитку даного ускладнення вагітності становить 50,0 %, тимчасом як при рівні АСТН понад 7,35 пг/мл відмічено зниження ступеня ризику на 50,0 % порівняно з концентрацією АСТН менш ніж 4,74 пг/мл (рис. 1). Таким чином, прогностично сприятливою ознакою є концентрація АСТН у сироватці крові вагітної у 1-му триместрі вище 7,35 пг/мл, що свідчить про адекватну реакцію гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної системи на вагітність, що розвивається: з одного боку, як головної стрес-адаптувальної системи; з другого — як системи гормонального контролю механізмів імуносупресії при фізіологічній вагітності.

Дані літератури про прогностичну значущість рівня hCG у визначенні ризику розвитку прееклампсії [3–6; 10] підтверджено і нашими даними. Більше того, нами запропоновано прогнозування прееклампсії вже з 1-го триместру вагітності. Встановлено, що залежність ступеня ризику розвитку прееклампсії 1-го ступеня від концентрації hCG може бути визначена математичним рівнянням (рис. 2) і має кореляційний тип зв'язку (сила кореляції $R^2=0,9038$, $P<0,05$). Починаючи з концентрації hCG 250,0 мМО/мл і більше, спостерігається поступове підвищення ризику виникнення прееклампсії 1-го ступеня, що досягає максимальної величини при рівні hCG більш 550,0 мМО/мл (див. рис. 2).

Роль AFP у формуванні імунологічної толерантності, патогенезі акушерських ускладнень, спадкової та природженої патології продовжують аналізувати дослідники різних країн [7–9; 10]. Нами вивчено можливість прогнозування ризику виникнення прееклампсії 2–3-го ступенів залежно від концентрації AFP у 1-му триместрі гестації. Особливістю даного аналізу є вивчення змін

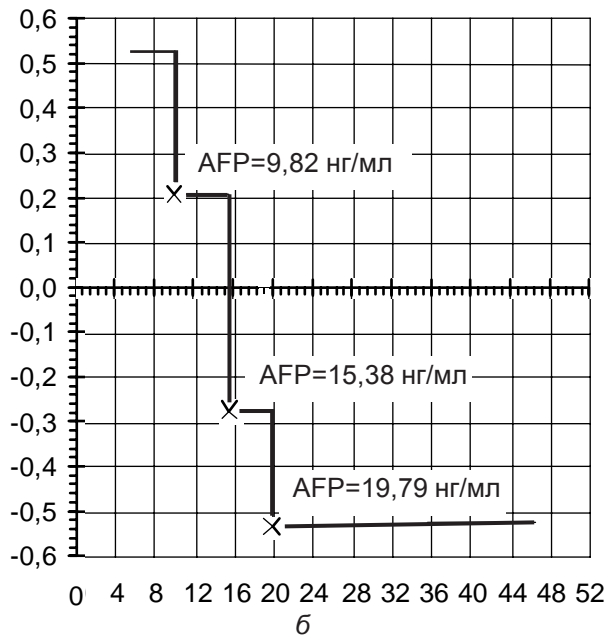
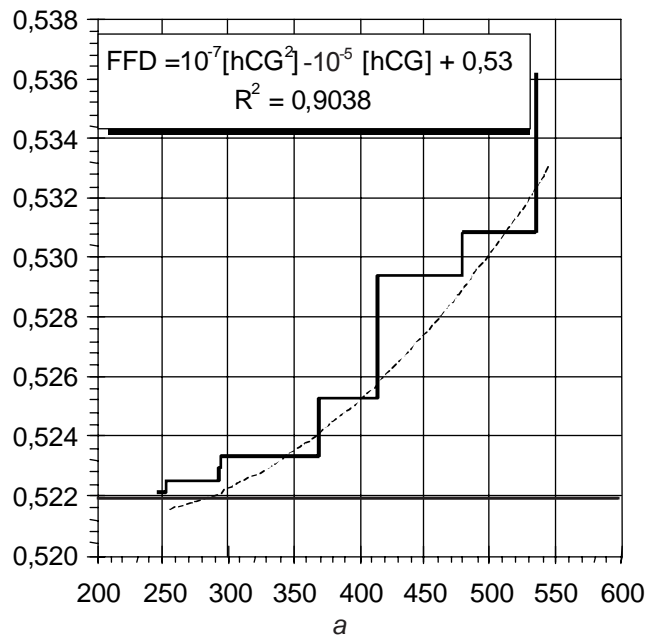


Рис. 2. Залежність ступеня ризику (FFD, вісь Y) розвитку прееклампсії 1-го ступеня від концентрації hCG (а) і прееклампсії 2–3-го ступенів від концентрації AFP (б) у сироватці крові вагітних у 1-му триместрі

концентрації AFP у ранні терміни гестації: у період органогенезу (в тому числі печінки плода), плацентації і плацентогенезу. Констатовано три порогові величини концентрації AFP: 9,82; 15,38; 19,79 нг/мл. При концентрації AFP у сироватці крові вагітної у 1-му триместрі менше 9,82 нг/мл ризик прееклампсії 2–3-го ступенів підвищується у 2,5 разу і є максимальним (див. рис. 2). Збільшення вмісту AFP до 15,38 нг/мл знижує ризик прееклампсії 2–3-го ступенів на

30,0 %, а при рівні AFP більш ніж 19,79 нг/мл спостерігається зниження ризику прееклампсії 2–3-го ступенів вдвічі. Таким чином, концентрація AFP у 1-му триместрі гестації понад 19,79 нг/мл асоційована з мінімальним ризиком розвитку прееклампсії 2–3-го ступенів і є прогностично значущою пороговою величиною. Наведений аналіз підтверджує протективний вплив AFP, що критично залежить від рівня його концентрації, на механізми імунологічної толерантності і ре-



активності щодо антигенів на половину алогенного плода.

Висновки

1. У жінок з преєклампсією 1-го ступеня нейроендокринна регуляція гомеостазу набуває розладів з 1-го триместру вагітності у вигляді первинної плацентарної недостатності, пригнічення стрес-реалізуючої функції гіпоталамо-гіпофізарної системи, розвитку інсуліно-резистентності, що свідчить про дизадаптацію організму жінки до вагітності.

2. У 1-му триместрі стан фетоплацентарного комплексу у вагітних з преєклампсією, незалежно від ступеня її тяжкості, характеризується дисбалансом продукції гормонів, що свідчить про розвиток первинної плацентарної недостатності.

3. Прогностично сприятливою є концентрація АСТН у сироватці крові вагітної у 1-му триместрі вище 7,35 пг/мл, за наявності якої ризик розвитку преєклампсії 1-го ступеня мінімальний.

4. При концентрації hCG 250,0 мМО/мл та більше підвищується ризик виникнення

преєклампсії 1-го ступеня; при рівні hCG понад 550,0 мМО/мл ризик виникнення преєклампсії 1-го ступеня максимальний.

5. При концентрації АФР у сироватці крові вагітної у 1-му триместрі понад 19,79 нг/мл ризик розвитку преєклампсії 2–3-го ступенів мінімальний.

У перспективі необхідно вивчити й узагальнити вплив генетичних і нейроімуноендокринних чинників на розвиток преєклампсії, розробити алгоритм її прогнозування на основі методів математичного моделювання та доказової медицини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Грищенко В. И. Современные методы диагностики и лечения поздних токсикозов беременных. — М.: Медицина, 1997. — 254 с.

2. Запорожан В. М., Кожаків В. Л. Методологічні підходи до оцінки тяжкості гестозу // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2001. — № 6. — С. 101-106.

3. The role of hyperglycosylated hCG in trophoblast invasion and the prediction of subsequent pre-eclampsia / R. O. Bahado-Singh, A. U. Oz, J. M. Kingston et al. // Prenat. Diagn. — 2002. — Vol. 22. — P. 478-481.

4. Barros J. S., Baptista M. G., Bairos V. A. Human chorionic gonadotropin in human placentas from

normal and preeclamptic pregnancies // Arch. Gynecol. Obstet. — 2002. — Vol. 266. — P. 67-71.

5. Mid-trimester beta-hCG levels incorporated in a multifactorial model for the prediction of severe preeclampsia / L. C. Lee, B. C. Sheu, W. Y. Shau et al. // Prenat. Diagn. — 2000. — Vol. 20. — P. 738-743.

6. Correlations between serum assays of human chorionic gonadotropin (hCG) and human placental lactogen (hPL) and preeclampsia or intrauterine growth restriction (IUGR) among nulliparas younger than 38 years / P. Merviel, F. Muller, J. Guibourdenche et al. // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. — 2001. — Vol. 95. — P. 59-67.

7. Raised maternal serum inhibin A concentration at 10 to 14 weeks of gestation is associated with preeclampsia / N. J. Sebire, L. Roberts, P. Noble et al. // BJOG. — 2000. — Vol. 107. — P. 795-797.

8. Mid-trimester triple test levels in early and late onset severe preeclampsia / S. Shenhav, O. Gemer, E. Sassoan et al. // Prenat. Diagn. — 2002. — Vol. 22. — P. 579-582.

9. Can antenatal clinical and biochemical markers predict the development of severe preeclampsia? / D. M. Stamilio, H. M. Sehdev, M. A. Morgan et al. // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2000. — Vol. 182. — P. 589-594.

10. Wald N. J., Morris J. K. Multiple marker second trimester serum screening for pre-eclampsia // J. Med. Screen. — 2001. — Vol. 8. — P. 65-68.

УДК 618.14-002

Н. Д. Вартазарян¹, А. С. Канаян², Г. Г. Агабекян¹, С. А. Канаян³

ХРОНИЧЕСКИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВНУТРЕННИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

¹Кафедра патологической анатомии ЕГМУ,

²Отделение клинической патологии клиники ЕГМУ,

³Ереванский Центр планирования семьи и сексуального здоровья

Высокая частота заболеваемости и тенденция к ее прогрессивному увеличению, тяжелое, часто бессимптомное течение и трудности лечения хронических воспалительных

заболеваний внутренних половых органов у женщин репродуктивного возраста придает этой актуальной проблеме смысл не только важной медицинской, но и социально-

экономической значимости [1–8]. Хронические воспалительные заболевания органов таза (в частности хронический эндометрит), по данным разных авторов, встречаются от 0,2



до 66,3 %, составляя в среднем 14 % [3]. Широкие пределы колебания частоты воспалительных заболеваний органов таза обусловлены низкой специфичностью и малой чувствительностью клинических диагностических приемов, отсутствием четко выработанной концепции построения морфологического диагноза хронического эндометрита (ХЭ), что сопровождается часто встречающимися ложноположительными и ложноотрицательными результатами [4; 9].

Хронические воспалительные заболевания органов таза приводят к развитию отдаленных осложнений: постоянные боли, эктопическая беременность, бесплодие, спаечный процесс в малом тазу, пиосальпинкс, tuboовариальный абсцесс [1]. Влияние латентно протекающего ХЭ на беременность проявляется ее укорочением в среднем на 2 нед, обуславливает гипотрофию плода и мертворождения, которые встречаются значительно чаще, чем в контрольной группе [10]. Среди богатой палитры инфекционных агентов, вызывающих воспалительные заболевания органов таза, большинство исследователей отмечают главенствующую роль хламидий и микоплазм (*M. hominis* and *U. urealyticum*), для которых характерны латентное течение заболевания, частые рецидивы, отсутствие стойкого иммунитета и тенденция к интраканаликулярному распространению в верхние отделы полового тракта [5; 6; 9; 11]. Важное значение придается также энтерококкам [12] и стрептококку группы В [13–15]. В качестве этиологических факторов упоминаются также грибки и глистная инвазия [16–19].

Иммунные реакции организма женщин тесным образом взаимосвязаны с гормональным фоном и во многом регулируются как эстрогенами, так и прогестероном [20–

22]. Риск развития хронических воспалительных заболеваний у носительниц внутриматочной спирали (ВМС) в 7–9 раз выше, чем у остальных женщин [23; 24].

Приведенные в литературе сведения о частоте распространения, клинике и диагностике хронических воспалительных заболеваний внутренних половых органов женщин касаются исключительно их так называемых «изолированных форм», не связанных с иной патологией органов полового тракта, в частности, с гиперпластическими процессами и гипоплазией эндометрия, миомой матки, опухолями и опухолеподобными процессами яичников. Ассоциация воспалительной и невоспалительной патологии внутренних женских половых органов, несомненно, сопровождается своеобразной клиникой и требует адекватного подхода к выбору метода лечения.

Целью настоящего исследования было на основании результатов гистологического изучения биопсийного и операционного материала, обработанного в отделении клинической патологии Университетской клиники за период с 1994–2003 гг., определить частоту встречаемости хронических воспалительных заболеваний шейки, тела матки и ее придатков в «изолированной» и ассоциированной с невоспалительной патологией формам.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ результатов гистологического исследования соскобов эндометрия и слизистой оболочки цервикального канала, а также операционного материала 2419 пациенток репродуктивного возраста за период 1994–2003 гг. Раздельное диагностическое выскабливание полости матки и слизистой оболочки цервикального канала было

выполнено у 1740 пациенток в связи с дисфункциональным маточным кровотечением, после удаления ВМС, а также по поводу бесплодия (первичного и вторичного) и невынашивания беременности.

Оперативное вмешательство за указанные 10 лет произведено у 679 пациенток по поводу:

1) множественной лейомиомы матки (ампутация матки или пангистерэктомия с придатками или без таковых);

2) рецидивирующей, рефрактерной к гормональной терапии железистой гиперплазии эндометрия, включая атипическую, на фоне ожирения, артериальной гипертензии и нарушения углеводного обмена;

3) эктопической (трубной) беременности;

4) гнойного сальпингита/сальпингоофорита;

5) опухолей или кист яичников;

6) в результате ампутации или диатермокоагуляции шейки матки.

Все больные были в возрасте от 21 до 43 лет, средний возраст составил (34,3±0,1) года.

Материал для гистологического исследования фиксировали в 10%-м забуференном формалине и заливали в парафин. Парафиновые срезы толщиной 4 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Парафиновые срезы эндометрия с установленным ХЭ обрабатывали также комбинированным методом по Иеннеру — Гимзе, метиловым зеленым пиронином G (для лучшей идентификации плазматических клеток), алциановым синим (слизь, кислые гликозаминогликаны), проводили ШИК-реакцию (слизь, гликоген, гликопротеиды). Для верификации диагноза в отдельных случаях проводилось иммуногистохимическое исследование маточных труб и тела матки.

Для характеристики воспалительного процесса в маточ-



ных трубах нами использовалась классификация, предложенная О. К. Хмельницким [25]:

1. Первично прогрессирующий хронический гнойный сальпингит.

2. Вторично рецидивирующий хронический гнойный сальпингит.

3. Хронический негнойный продуктивный сальпингит (в англоязычной литературе «нетуберкулезный сальпингит»).

Статистическую обработку цифрового материала проводили с использованием критерия Фишера — Стьюдента [26].

Результаты исследования и их обсуждение

Исходя из результатов проведенного исследования, материал был распределен следующим образом: хронические воспалительные заболевания того или иного отдела полового тракта (изолированные), вовлечение в воспалительный процесс двух и более отделов полового тракта, воспалительные заболевания, ассоциированные с невоспалительной патологией — полипы цервикального канала, гиперпластические процессы эндометрия, включая

полипы, гипоплазия эндометрия, лейомиома матки, опухоли и кисты (фолликулярные, желтого тела) яичников, эктопическая (трубная) беременность.

Изолированные формы хронических воспалительных заболеваний органов женского полового тракта представлены в табл. 1.

Примерно 1/3 пациенток репродуктивного возраста страдала «изолированными» формами хронических воспалительных заболеваний органов полового тракта. Полученные данные по суммарному количеству пациенток с хронической воспалительной патологией органов полового тракта вполне соответствуют общестатистическим показателям, приведенным разными авторами [3; 8; 9; 24 и др.]. Хронический эндометрит и воспалительные заболевания двух и более отделов полового тракта послужили причиной бесплодия (первичного и вторичного) у 127 пациенток — (17,6±1,4) % от числа больных с воспалительной патологией. Хронические воспалительные заболевания явились основной причиной невынашивания беременности у 33 пациенток. Использование

ВМС привело к развитию воспалительной патологии у 29 пациенток. Помимо ВМС, причиной развития ХЭ у 65 больных стали также децидуальный/ плацентарный полипы (после искусственного прерывания беременности) — что составило (9,0±1,1) % (CL 6,8–11,2) от числа пациенток с воспалительной патологией органов полового тракта. Среди пациенток с ХЭ в 4 наблюдениях воспалительный процесс имел послеродовое происхождение, в том числе после кесарева сечения.

В подавляющем большинстве случаев этиологическим фактором явилась банальная микрофлора — грампозитивные и грамотрикативные кокки, грампозитивные и грамотрикативные палочки. В единичных случаях в соскобах эндометрия обнаруживались кандиды и аспергиллы. В трех наблюдениях были выявлены острицы, причем в одном случае они были петрифицированы.

В наших наблюдениях среди гнойных сальпингитов преобладающей формой оказалась первично прогрессирующий хронический гнойный сальпингит с формированием tuboовариального воспали-

Таблица 1

Хронические воспалительные заболевания органов полового тракта у пациенток репродуктивного возраста (1994–2003 гг.)

Нозологическая единица	Количество больных			ВМС		Бесплодие		Невынашивание	
	абс.	% от общего числа больных	% от числа больных с воспалит. заболеваниями	абс.	% от числа больных с воспалит. заболеваниями	абс.	% от числа больных с воспалит. заболеваниями	абс.	% от числа больных с воспалит. заболеваниями
Эндоцервицит	62	2,6±0,3 CL 2,0–3,2	8,6±1,0 CL 6,6–10,6	—	—	—	—	—	—
Эндометрит	314	13,0±0,7 CL 11,6–14,4	43,5±1,8 CL 39,9–47,1	23	3,2±0,7 CL 1,8–4,6	91	12,6±1,2 CL 10,4–15,0	31	4,3±1,2 CL 1,9–6,7
Сальпингит/ сальпингоофорит	41	1,7±0,3 CL 1,1–2,3	5,7±0,9 CL 3,9–7,5	—	—	—	—	—	—
Хрон. восп. двух и более отделов полового тракта	304	12,6±0,7 CL 11,2–14,0	42,2±1,8 CL 38,6–45,8	6	0,8±0,3 CL 0,2–1,4	36	13,2±1,3 CL 10,6–15,8	2	0,3±0,2 CL 0–0,5
Всего	721	29,6±0,9 CL 28,0–31,6	—	29	4,0±0,7 CL 2,6–5,4	127	17,6±1,4 CL 14,8–20,4	33	4,6±0,8 CL 3,0–6,2

Примечание. В табл. 1–3: CL — 95%-й доверительный интервал.



тельного конгломерата. При этом, нередко, в глубине между склеенными складками слизистой оболочки замечалась пролиферация полиморфного эпителия с гиперхромными ядрами, местами формирующая папиллярные структуры, иногда напоминающая инвазивный рост. Не исключая высокую онкологическую настороженность в подобных случаях, следует помнить о возможности имитации tuboовариальным абсцессом рака маточной трубы с прорастанием в сальник [27–29].

В одном наблюдении нами был обнаружен ксантогрануломатозный сальпингит, подтвержденный иммуногистохимическими исследованиями. В частности, крупные светлые клетки, составляющие основу воспалительного инфильтрата, интенсивно экспрессировали CD68. Кроме макрофагов, в состав инфильтрата входили поликлональные плазматические, Т- и В-лимфоциты, имелась скудная примесь нейтрофильных и эозинофильных гранулоцитов. Ксантогрануломатозный сальпингит может быть ассоциирован с эндометриозом, эндометритом, трубной беременностью, дисгенией органов урогенитальной системы [36–37]. Хронические гнойные сальпингиты в большинстве случаев являются следствием неполноценного лечения острого сальпингита, кроме того, могут быть обусловлены иммунодефицитным состоянием [3; 25; 30]. Установлено, что при хронических воспалительных заболеваниях хламидийной этиологии органов таза происходит подавление фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов и макрофагов, глубокое угнетение синтеза IgA, особенно SIgA, увеличение числа клеток, продуцирующих IgG [30].

Хронический эндоцервицит проявлялся умеренной гиперплазией и гиперсекрецией же-

лез слизистой оболочки цервикального канала и нередким формированием мелких безжелезистых папиллярных структур, покрытых эндоцервикальным эпителием со стромой, интенсивно инфильтрированной плазматическими и лимфоцитами. Обнаруживалась микрогландулярная гиперплазия слизистой оболочки, наиболее часто в трансформационной зоне. Частым и почти постоянным признаком хронического эндоцервицита являлась плоскоклеточная метаплазия покровного и железистого эпителия.

Значительный интерес представляют хронические воспалительные заболевания, ассоциированные с невоспалительными заболеваниями органов половой системы. Интерес этот обусловлен причинно-следственными связями воспалительной и невоспалительной патологии, когда одна детерминанта сменяет другую и замыкает порочный круг. В частности, дисбаланс гонадотропных гормонов, гипер- и гипозэстрогения, лежащие в основе развития гиперпластических процессов и гипоплазии эндометрия, миомы матки, сопровождаются вторичным иммунодефицитом, на фоне которого происходит активация аутомикрофлоры, подавляются общие и местные механизмы иммунной защиты [20; 30; 31]. В свою очередь, установлена тесная взаимосвязь между хроническими воспалительными заболеваниями органов таза и эндокринной функцией яичников: хронический воспалительный процесс сопровождается развитием вторичного поликистоза яичников со стойкой ановуляцией и, как следствие, гиперэстрогенией [3; 32]. Кроме того, при хронических воспалительных заболеваниях органов таза имеет место извращенная реакция эстрогенных и прогестероновых рецепторов эндометрия на физиоло-

гические концентрации эстрогенов, что в свою очередь может обуславливать развитие гиперпластических процессов эндометрия [33].

В наших исследованиях у 85 пациенток был обнаружен полип цервикального канала, которому в 52 наблюдениях сопутствовали хронические эндоцервицит и эндометрит — (61,2±5,3) %.

Ассоциация ХЭ с невоспалительной патологией эндометрия представлена в табл. 2. Из 599 пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия у 453 имелся ХЭ, что составило (75,6±1,7) %. Именно в этих случаях гиперпластические процессы оказывались рефрактерными к гормональной терапии. Гипоплазия эндометрия нами была обнаружена у 278 пациенток. При этом ассоциированный ХЭ выявлен у 246 женщин — (88,5±0,2) %, что значительно превышало этот показатель при гиперпластических процессах эндометрия. В основе гипоплазии эндометрия обычно лежит гипозэстрогения, которая сопровождается существенным нарушением биоценоза влагалища, дефицитом секреторных иммуноглобулинов и, как следствие, гипозэстрогения может явиться причиной повторного инфицирования шейки и полости матки [34]. Ассоциация ХЭ и хронического эндоцервицита с гиперпластическими процессами эндометрия или его гипоплазией значительно чаще является причиной бесплодия, нежели только эндокринные факторы (в соотношении 4:1). Кроме того, при использовании ВМС практически постоянно ассоциация гиперпластических процессов эндометрия и ХЭ.

Хронический продуктивный сальпингит, по нашим данным, также встречался чаще всего в ассоциированной форме (табл. 3). В одном случае нами была обнаружена экст-



Хронический эндометрит, ассоциированный с невоспалительной патологией эндометрия у пациенток репродуктивного возраста (1994–2003 гг.)

Нозологическая единица	Количество больных						
	абс.	% от общего числа	% от числа больных с невоспалит. патологией эндометрия	ВМС		Бесплодие	
				абс.	% от числа больных с невоспалит. патологией	абс.	% от числа больных с невоспалит. патологией
Гиперпластические процессы эндометрия, включая полипы (без ХЭ)	146	6,0±0,5 CL 5,0–7,0	15,4±1,2 CL 13,0–17,8	—	—	28	2,9±0,5 CL 1,9–3,9
Гиперпластические процессы + без ХЭ	453	18,7±0,8 CL 17,1–20,3	47,7±1,6 CL 44,5–50,9	39	4,1±0,6 CL 2,9–5,3	70	7,4±0,8 CL 5,8–9,0
Гиперпластические процессы + без ХЭ + + эндоцервицит	73	3,0±0,3 CL 2,4–3,6	7,7±0,9 CL 5,9–9,5	—	—	12	1,3±0,4 CL 0,5–2,1
Гипоплазия эндометрия (без ХЭ)	32	1,3±0,2 CL 0,9–1,7	3,4±0,6 CL 2,2–4,6	—	—	—	—
Гипоплазия эндометрия + + ХЭ	246	10,2±0,6 CL 9,0–11,4	25,9±1,4 CL 23,1–28,7	—	—	36	3,8±0,6 CL 2,6–5,0
Всего	950	39,3±1,0 CL 37,2–41,3	—	39	4,1±0,6 CL 2,9–5,3	146	15,4±1,2 CL 13,0–17,8

Таблица 3

Ассоциированные формы хронического сальпингита

Нозологическая единица	Количество больных		
	абс.	% от общего числа больных	% от общего числа больных с невоспалит. патологией органов малого таза
Сальпингит + опухоли и кисты яичников	60	2,1±0,3 CL 1,5–2,7	10,1±1,2 CL 7,7–12,5
Сальпингит + эктопическая беременность	32	1,3±0,2 CL 0,9–1,7	5,4±0,9 CL 3,6–7,2
Сальпингит + лейомиома матки	63	2,6±0,3 CL 2,0–3,2	10,6±1,3 CL 8,0–13,2
Сальпингит + лейомиома матки + ХЭ + + цервицит	265	11,0±0,6 CL 9,8–12,2	44,6±2,0 CL 40,6–48,6
Лейомиома матки без сопутствующей воспалительной патологии	174	7,2±0,5 CL 6,2–8,2	29,3±1,9 CL 25,5–33,1
Всего	594	24,6±0,9 CL 22,8–26,4	—

раовариальная (трубная) опухоль Бреннера, ассоциированная с хроническим продуктивным сальпингитом и эктопической (трубной) беременностью [35]. Нами была также обнаружена ассоциация хронического продуктивного сальпингита с интравенозным лейомиоматозом и расслаивающей котиледоноидной лейомиомой матки. Эти данные верифици-

рованы иммуногистохимически — интравенозные клеточные пролифераты тела матки, мезосальпинкса и стенки маточной трубы проявляли резко позитивную реакцию к десмину и актину, были негативными по отношению к вымемину и эндотелиальному маркеру — CD34. Как экстраовариальная опухоль Бреннера, так и интравенозный лейо-

миоматоз относятся к весьма редким патологическим состояниям [27; 38–41].

Следует отметить также еще одно редкое наблюдение — эндосальпингиоз большого сальника, ассоциированный с хроническим продуктивным сальпингитом, что является крайне редкой патологией [27]. Опухоли яичников — в нашем материале дисгерминома, зре-



лые и незрелые тератомы, серозные и муцинозные цистаденомы и цистаденокарциномы, аденокарциномы — постоянно сопутствовал хронический продуктивный сальпингит. Постоянной находкой оказался хронический продуктивный сальпингит при наличии крупных фолликулярных кист и кист желтого тела, поликистозных яичников. Хронический продуктивный сальпингит/сальпингоофорит относительно часто сопровождался формированием параовариальных кист, гнезд Вальтхарда, аденоматоидной гиперплазией мезотелия. Из данных табл. 3 следует, что лейомиома матки часто ассоциируется с хроническим неспецифическим продуктивным сальпингитом и/или с ХЭ, эндоцервицитом/цервицитом. Во всех случаях эктопической трубной беременности был выявлен хронический продуктивный сальпингит.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что хронические воспалительные заболевания внутренних половых органов женщин встречаются значительно чаще в ассоциации с невоспалительной патологией (полипы цервикального канала, гиперпластические процессы эндометрия, гипоплазия эндометрия, лейомиома матки, опухоли яичников), нежели в изолированной форме, составляя при этом (50,1±1,0) % против (29,8±0,9) % соответственно. В основе присоединения воспалительной реакции к невоспалительной патологии, по всей вероятности, лежит гормональный дисбаланс, обуславливающий вторичный иммунодефицит. Ассоциация воспалительной и невоспалительной патологии женских внутренних половых органов усугубляет течение основного заболевания. Важным фактором риска развития воспалительных процессов является ношение ВМС. Изолирован-

ная форма ХЭ становится причиной бесплодия с той же частотой, что и эндокринные факторы. При этом эндокринное бесплодие в подавляющем большинстве случаев ассоциируется с хроническими воспалительными заболеваниями внутренних половых органов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Washington A. E., Arno R. S., Brooks M. A.* The economic cost of pelvic inflammatory disease // *J. A. M. A.* — 1986. — N 13. — P. 1735-1738.
2. *De Cherney A. H., Nathan L.* Current Obstetric and Gynecologic. Diagnosis and Treatment. — Ninth Edition, 2003.
3. *Сметник В. П., Тумилович Л. Г.* Неоперативная гинекология. — СПб., 1995. — Кн. 1.
4. *Plasma cell endometritis in women with symptomatic bacterial vaginosis / A. P. Korn, N. Hessol, N. Padian et al.* // *Obstet Gynecol.* — 1995. — Vol. 3. — P. 387-390.
5. *Transvaginal power Doppler findings in laparoscopically proven acute pelvic inflammatory disease / P. Molander, J. Sjöberg, J. Paavonen, B. Cacciatore* // *Ultrasound Obstet Gynecol.* — 2001. — Vol. 17. — P. 233-238.
6. *Factors predicting upper genital tract inflammation among women with lower genital tract infection / D. B. Nelson, R. B. Ness, J. F. Peipert et al.* // *Women's Health.* — 1998. — Vol. 7-8. — P. 1033-1040.
7. *Henry-Suchet J.* PID: clinical and laparoscopic aspects // *Ann. NY Acad. Sci.* — 2000. — Vol. 900. — P. 301-308.
8. *Paavonen J.* Pelvic inflammatory disease // *Medicine.* — 2001. — Vol. 29. — P. 28-51.
9. *Paavonen J.* Pelvic inflammatory disease. From diagnosis to prevention // *Dermatol. Clin.* — 1998. — Vol. 4. — P. 747-756.
10. *Bergstrom S., Libombo A.* Low birthweight and post partum endometritis-myometritis // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* — 1995. — Vol. 8. — P. 611-613.
11. *Ault K., Faro S.* Pelvic inflammatory disease. Current diagnostic criteria and treatment guidelines // *Postgrad. Med.* — 1993. — Vol. 2. — P. 89-91.
12. *Седов В. И.* Роль энтерококка в развитии инфекционных осложнений у беременных, рожениц и гинекологических больных // *Акуш. и гинекол.* — 1981. — № 11. — С. 6-9.
13. *Christensen K. K., Dykes A. K., Christensen P. R.* Reduced colonization of newborns with group B

streptococci following washing of the birth canal with chlorhexidine // *J. perinat. Med.* — 1995. — N 5. — P. 239-243.

14. *Puerperal endometritis: Study of 52 clinically and microbiologically diagnosed cases / J. Bosh, A. Pericot, M/ Amoros, R. Ros* // *Enferm. Infect. Microbiol. Clin.* — 1995. — N 4. — P. 203-208.

15. *Peripartum infection associated with vaginal group B streptococcal colonization / M. K. Yancey, P. Duff, P. Clark et al.* // *Obstet. Gynecol.* — 1994. — N 5. — P. 816-819.

16. *Hernandez M., Ramos-Martinez E., Diaz-Gastellum D. R.* Chronic endometritis caused by *Trichinella spiralis*. Report of a case // *Gynecol. Obstet. Mex.* — 1995. — N 63. — P. 109-111.

17. *Demirhan L.* Enterobius vermicularis localized to the internal female genitalia // *Ugeskr Laeger.* — 1996. — N 16. — P. 2264-2265.

18. *Buckley C. H.* The pathology of female contraception. XXII Congress of the Int. Acad of Pathol and 13-th World Congress of Academic and Environmental Pathology // *Nice.* — 1998. — Symp. 3. — P. 47-48.

19. *Evaluation of endometrial inflammation by quantification of macrophages, T-lymphocytes and interleukin-1 and -6 in human endometrium / H. Dechaud, P. Maudelonde, J. P. Dauers, J. F. Rossi* // *J. Assist. Reprod. Genet.* — 1998. — N 10. — P. 612-618.

20. *Казачкова Э. А.* Патогенез, клинко-морфологическая характеристика и лечение воспалительных заболеваний матки и придатков: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Челябинск, 2000.

21. *Кузнецова А. В.* Хронический эндометрит // *Арх. патол.* — 2000. — Т. 3. — С. 48-53.

22. *Морфологические особенности хронического эндометрита / А. В. Кузнецова, В. С. Пауков, И. Н. Волощук и др.* // *Арх. патол.* — 2001. — Т. 5. — С. 8-13.

23. *Pelvic inflammatory disease and the use of intrauterine contraceptive devices / S. Durdevic, J. Vejnovic, T. Vejnovic, S. Stojanovic* // *Med. Pregl.* — 1995. — N 7-8. — P. 264-267.

24. *Nalbanski B.* Intrauterine pessarien and acute gentiae inflammation in women // *Akush. Ginekol. (Sofia).* — 1995. — N 3. — P. 45-46.

25. *Хмельницкий О. К.* Патоморфологическая диагностика гинекологических заболеваний. — СПб., 1994.

26. *Swinscow T. D. V.* Statistics et Square one. Published by the British Medical Association. — Tawistaak Square, London, 1982.



27. Scully R. E., Young R. H., Clement Ph. B. Tumors of the Ovary, Maldeveloped Gonads, Fallopian Tube and Broad Ligament. — Atlas of Tumor Pathology. — F23. — Bethesda, Maryland. — 1998.

28. Demopoulos R. I., Aronov R., Mesia A. Clues to the pathogenesis of fallopian tube carcinoma: a morphological and immunohistochemical case control study // Int. J. Gynecol. Pathol. — 2001. — N 20. — P. 128-132.

29. Chow S. N., Chen M. Tubo-ovarian abscess mimicking malignancy: report of two cases // J. Formos. Med. Assoc. — 2000. — N 99. — P. 779-782.

30. Медведев Б. И., Казачкова Э. А., Казачков Е. П. Особенности местного иммунитета при ассоциированных заболеваниях органов таза // ЖМЭИ. — 2000. — № 2. — С. 89-92.

31. Долгушина В. Ф., Телешева Л. Ф., Долгушин И. И. Местный иммунитет половой системы у беременных с генитальной инфекцией // Там же. — С. 92-95.

32. Иванюта Л. И., Травянко Т. Д., Ракша И. И. Фолликулогенез в ди-

намике менструального цикла и содержание стероидных гормонов в фолликулярной жидкости у женщин с бесплодием воспалительного генеза // Акуш. и гинек. — 1990. — № 6. — С. 32-34.

33. Фанченко Н. Д., Алексеева М. Л. Внутриклеточное распределение эстрогенных рецепторов в эндометрии человека // Вопр. мед. химии. — 1985. — № 2. — С. 24-27.

34. Долгушин И. И., Черных С. Л., Долгушина В. Ф. Гормональная коррекция резидентной микрофлоры влагалища и шейки матки у женщин с хроническими цервицитами // ЖМЭИ. — 2001. — № 4. — С. 100-104.

35. Канаян А. С., Агабекян Г. Г., Канаян С. А., Штозинек П. Экстраовариальная опухоль Бреннера, ассоциированная с хроническим нетуберкулезным сальпингитом и хронической эктопической беременностью (описание случая) // Медицинская визуализация. — 2003. — № 2. — С. 74-75.

36. Gray Y., Libbey N. P. Xanthogranulomatous Salpingitis and Oopho-

ritis. A case Report and Review of the Literature // Arch. Pathol. Lab. Med. — 2001. — N 125. — P. 260-263.

37. Quijano G., Cohen M. Salpingooforitis xantogranulomatosa asociada con malformacion uorrectogenital en una adolescente // Arch. Argent. Pediatr. — 2003. — N 101. — P. 119-121.

38. Intravenous leiomyomatosis: molecular and cytogenetic analysis of a case / B. J. Qude, P. Dal Cin, D. M. Neskey et al. // Med. Pathol. — 2002. — N 15. — P. 351-356.

39. Tips and tricks: Intravenous leiomyomatosis / M. Ahmed, S. Zangos, W. O. Bechstein, T. J. Vogl // Eur. Radiol. — 2003. — Nov. — P. 1-3.

40. Roth L. M., Reed R. J. Cotyledonoid leiomyoma of the uterus: report of a case // Int. J. Gynecol. Pathol. — 2000. — N 19. — P. 272-275.

41. Mi-Jin Kim, Yoon-Ki Park, Jae-Ho Cho Cotyledonoid Dissecting Leiomyoma of the Uterus: A Case Report and Review of the Literature // J. Korean med. Sci. — 2002. — N 17. — P. 840-844.

УДК 617.741-004.1-053.9-08

Г. Ю. Венгер, Н. А. Ульянова

РЕЗУЛЬТАТИ КОМПЛЕКСНОГО КОНСЕРВАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ВІКОВУ КАТАРАКТУ

Одеський державний медичний університет

За останні роки в Україні захворюваність на катаракту зросла більше ніж удвічі [1], особливого медико-соціального значення набуває збільшення частоти виникнення катаракти у осіб молодого працездатного віку [2]. Удосконалення мікрохірургічних технологій забезпечило значне зменшення інвалідності, спричиненої катарактою, але не задовольнило потреби у високоефективних консервативних методах лікування та профілактики даної патології. У сучасній офтальмології для профілактики помутніння кришталика широкого застосування набули інстиляції крапель різного вміс-

ту, були спроби використання антиоксидантних, ферментативних препаратів [3; 4]. Однак не сформувалося сталої загальноприйнятої комбінації препаратів як місцевого, так і системного впливу для профілактики та консервативного лікування вікової катаракти.

Метою нашої роботи було дослідження ефективності комплексного використання очних крапель «Квінакс» і гепатопротекторного препарату «Карсил» при віковій катаракті.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням перебувало 40 хворих (80 очей) з

початковою віковою катарактою, віком від 50 до 60 років. У відповідності з метою та завданням дослідження хворі були розподілені на дві однакові групи. За локалізацією помутнінь визначали задньокапсулярні, кортикальні, ядерні та змішані форми вікової катаракти, які траплялися з однаковою частотою в усіх групах.

Хворим першої групи для консервативного лікування призначали очні краплі «Квінакс» постійно, згідно з відповідними рекомендаціями, а хворим другої групи — комплексне консервативне лікування з використанням очних крапель «Квінакс» по 2 краплі



в кон'юнктивальну порожнину тричі на добу, щодня впродовж усього курсу лікування та препарат «Карсил» внутрішньо по 1 драже 3 рази на добу, щодня впродовж місяця, з повторним призначенням через кожні 6 міс. Термін спостереження за хворими становив 12 міс.

Усім хворим виконували стандартне офтальмологічне обстеження (до початку лікування, через 1, 6 та 12 міс після початку лікування): визначення гостроти зору, поля зору, чутливості зорового нерва за фосфеном, тонометрію, біомікроскопію, офтальмоскопію, УЗ-ехобіометрію. Швидкість прогресування катаракти оцінювали за змінами показників гостроти зору в динаміці, даними біомікроскопії кришталиків з обов'язковим медикаментозним мідріазом, за динамікою змін показників оптичної щільності кришталиків.

Для визначення оптичної щільності кришталика одержували статичне його зображення у прохідному світлі в умовах мідріазу за допомогою фотоцілінної лампи "Carl Zeiss". Негативи аналізували на мікроскопі "Carl Zeiss Axiostar" з підключеною цифровою відеокамерою. Отримані цифрові зображення вивчали з використанням програмного забезпечення «ВідеоТест 4.0-Мастер» виробництва фірми

«ВідеоТест», Росія. Оптичну щільність кришталиків визначали в одиницях яскравості (о. я.).

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведених досліджень встановлено, що у хворих в обох групах вихідна максимальна коригована гострота зору становила у середньому 0,7; при біомікроскопії виявлялися поодинокі дрібні задньокапсулярні вакуолі, початкова офускація задньої капсули кришталика, огрубіння заднього кришталикового шва. Середня оптична щільність кришталиків у хворих першої та другої груп спостереження до початку лікування статистично не відрізнялася (таблиця).

У хворих, які отримували лише «Квінакс», через 6 міс після початку лікування гострота зору знизилася на 14,3 %. Надалі катаракта продовжувала прогресувати, про що свідчило зменшення гостроти зору через рік на 21,4 %. Оптична щільність кришталика збільшувалася відповідно на 5 та 11,4 % порівняно зі станом на момент початку лікування. Наведені показники гостроти зору й оптичної щільності кришталика корелювали з даними біомікроскопічного дослідження.

У групі хворих, які отримували комплексне лікування,

виявлено лише тенденцію до зменшення гостроти зору та збільшення оптичної щільності кришталика через 6 міс після початку лікування. Обстеження хворих даної групи через рік після початку лікування не виявило ознак прогресування катаракти. У цих хворих також були вища (на 18,2 %) гострота зору і нижча (на 7,6 %) оптична щільність кришталика порівняно з хворими, які впродовж року отримували лише «Квінакс».

Ефективність запропонованої комбінації зазначених препаратів, на нашу думку, забезпечується поєднанням їх ефектів. Використання у хворих на катаракту «Квінаксу», який запобігає окисленню функціональних груп кристалінів, перешкоджає денатураційним змінам кришталикових білків та їх помутнінню.

Проте для ініціації механізмів катарактогенезу може мати значення стан антиоксидантного статусу — як місцевого (у кришталику), так і загального. Тому застосування лише «Квінаксу» у хворих, як свідчать наші дослідження, не виключає подальшого прогресування катаракти. Застосування карсилу, який містить біоантиоксидант силімарин, може бути виправданим у даному випадку з двох причин. По-перше, реалізація антиоксидантної активності силімарину здійснюється за рахунок переривання ланцюга вільнорадикальних реакцій [5]. По-друге, силімарин, якому притаманні гепатопротекторні властивості, запобігатиме або зменшуватиме вільно-радикальне ушкодження гепатоцитів, що виникає при хронічному системному окисному стресі, і сприятиме, таким чином, підтримці печінкою антиоксидантного гомеостазу всього організму [6]. Отже, відбувається одночасно вплив на місцеві (у кришталику), патогенетичні ланки катарактогенезу та на системні фактори, зо-

Таблиця

Динаміка змін гостроти зору та оптичної щільності кришталика при різних методах консервативного лікування

Метод лікування	Показники	До лікування	Після початку лікування		
			1 міс	6 міс	12 міс
«Квінакс»	Гострота зору	0,70±0,03	0,70±0,04*1	0,60±0,02	0,55±0,03
	Оптична щільність	2,01±0,03	2,02±0,07*1	2,11±0,04	2,24±0,05
«Квінакс», карсил	Гострота зору	0,71±0,02	0,70±0,02*1	0,65±0,03*1	0,65±0,03*1, *2
	Оптична щільність	2,01±0,03	2,02±0,04*1	2,07±0,04*1	2,07±0,03*1, *2

Примітка. *1 — P>0,05 порівняно зі станом на момент початку лікування; *2 — P<0,05 порівняно із хворими, які отримували лише «Квінакс».



крема, стан антиоксидантної системи організму, функціональний стан печінки, зміни яких сприяють прогресуванню вікової катаракти.

Висновки

Таким чином, поєднане використання очних крапель «Квінакс» і гепатопротекторного препарату карсил є ефективним комплексним засобом консервативного лікування та профілактики прогресування вікової катаракти.

Перспективи подальших розробок: доведення ефективності застосування препаратів місцевого та системного

спрямування для лікування вікової катаракти визначає необхідність подальших досліджень залежності перебігу процесів катарактогенезу від стану реактивності, неспецифічної резистентності організму.

ЛІТЕРАТУРА

1. Левтюк Л. І., Аніна Є. І., Степанюк Г. І. Катаракта серед населення України // Наук. конф. офтальмологів, присвяч. 125-річчю акад. В. П. Філатова. Одеса, Україна, 2000: Тези доп. — Одеса: Астропринт, 2000. — С. 72-73.

2. Пучківська Н. О. Актуальні питання патогенезу, діагностики та лікування сенільної катаракти // Журн. АМН України. — 1995. — Т. 1, № 2. — С. 245-254.

3. Мальцев Є. В., Паєлюченко К. П. Биологические особенности и заболевания хрусталика. — Одесса: Астропринт, 2002. — 448 с.

4. Полунин Г. С., Полунина Е. Г., Шеремет Н. Л. Классификация катаракт и возможности их терапевтического лечения // Рефракционная хирургия и офтальмология. — 2003. — Т. 3, № 2. — С. 37-42.

5. Логинов А. С., Матюхин Б. Н. Внутриклеточная активация кислорода и молекулярные механизмы автоокислительного повреждения печени // Вестник РАМН. — 1994. — № 5. — С. 3-7.

6. Харченко Н. В. Сучасні гепатопротектори в лікуванні хворих із хронічними ураженнями печінки // Ліки України. — 2004. — № 3. — С. 14-18.

УДК 618.3-06:616.8-009.24:159.942-055.26

С. Р. Галич

ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ КРОВОТОКУ У МАГІСТРАЛЬНИХ СУДИНАХ ГОЛОВИ І ШИЇ ПАЦІЄНТОК З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ

Одеський державний медичний університет

Вступ

Незважаючи на численні наукові дослідження, проблема преекламписі ще далека від остаточного розв'язання, оскільки це ускладнення вагітності зумовлює високі показники перинатальної захворюваності та смертності [1; 2]. Базуючись на наявних відомостях, сучасне акушерство розглядає преекламписю з позицій синдрому дизадаптації, в основі якої лежить судинний спазм з подальшою ішемією, коагулопатичними зрушеннями та погіршенням мікроциркуляції у життєво важливих органах [3; 4].

Клінічними проявами виразності системних порушень і тяжкості преекламписі вважаються симптоми подразнення ЦНС [5]. Появу таких симптомів (головний біль, запамом-

рочення, миготіння «мушок» перед очима, погіршення зору, нудота та ін.) зазвичай розглядали як прояви тяжкої преекламписі — за нинішньою класифікацією, або власне преекламписі — за попередньою класифікацією [6; 7]. Однак деякі наукові дані та клінічна практика спонукали до думки про те, що перераховані симптоми нерідко супроводжують фізіологічну вагітність або при таманні пацієнткам з вегетосудинною дистонією і не завжди свідчать про наявність дизадаптації [8].

У попередніх дослідженнях нами продемонстровано різницю між термінами виникнення та виразністю вегетативно-емоційних скарг впродовж фізіологічної та ускладненої преекламписі вагітності [9]. Пояснення отрима-

ним даним вбачали у припущенні, що встановлена різниця зумовлена особливостями кровопостачання головного мозку та шийного відділу спинного мозку, які здійснюють центральну регуляцію кровотоку.

Метою нинішнього етапу дослідження було встановлення особливостей кровотоку в магістральних судинах голови та шиї пацієнток впродовж фізіологічної вагітності та за умов розвитку преекламписі.

Матеріали та методи дослідження

Кровотік у магістральних судинах голови та шиї досліджували методом кольорового дуплексного картування (КДК) за допомогою апарата "Sonoline Elegra" фірми Sie-



mens. Методика КДК — ультразвукова технологія візуалізації кровотоку, що ґрунтується на реєстрації швидкостей руху крові, їхньому кодуванні різними кольорами і накладенні отриманої картини на двовимірне чорно-біле зображення того утворення, яке досліджується. Згідно з методикою КДК, УЗ-датчиком зображувалася певна судина голови або шиї, ділянка якої виділялася рамкою. У кожному виділеному об'ємі виконувалося доплерографічне вимірювання швидкості кровотоку (ШК). Залежно від напрямку і середньої ШК сонографічна система (сканер) кодувала відповідну точку зображення певним кольором. Таким чином, напрям і середня ШК у кожному контрольному об'ємі мала кольорове представництво на екрані, а їхня сукупність формувала кольорове доплерівське зображення. Рух крові до датчика кодувався червоним кольором, від датчика — синім. При зростанні ШК кольори набували світлі-

шого відтінку, що свідчило про наявність стенозу судин. Уповільнення кровотоку кодувалося темнішим кольором. Система дозволяла здійснювати кількісне визначення ШК [10].

За вказаною методикою обстежено 60 жінок, у 40 із яких дослідження здійснювали у передгравідарному періоді і повторювали тричі впродовж вагітності у терміни найбільшого напруження адаптаційних систем і максимальної виразності вегетативно-емоційних скарг (7–12, 29–32 і 37–39 тиж) [9]. Аналіз отриманих результатів проводили після розподілу пацієнток за 4 групами згідно з наслідками закінчення вагітності.

Вважали за доцільне виділити групу здорових жінок з фізіологічним перебігом вагітності (I група), вагітних групи ризику прееклампсії з неускладненою вагітністю (II група), пацієнток з гестаційними набряками (III група) та вагітних з прееклампсією (IV група).

Результати дослідження та їх обговорення

Показники ШК, що визначались у здорових жінок до вагітності, наведені у табл. 1. Як видно з отриманих даних, наявність вагітності та її подальше фізіологічне прогресування не спричиняло зміни ШК у магістральних судинах голови та шиї здорових жінок.

У жінок, які належали до групи ризику прееклампсії, відмічено деякі особливості ШК. Так, при неускладненому перебігу гестаційного процесу (II група) показники ШК під час усіх критичних термінів вагітності не відрізнялися від таких у здорових вагітних і одне від одного (табл. 2). Встановлені раніше скарги вегетативно-емоційного характеру дійсно були характерні для цих пацієнток у критичні терміни вагітності [9]. Однак відсутність спазму магістральних судин голови виключала наявність генералізованого спазму і дизадаптації.

Таблиця 1

Показники швидкостей кровотоку в артеріях голови та шиї здорових жінок під час фізіологічної вагітності (I група)

Артерії	До вагітності, n=10	Терміни гестації		
		7–12 тиж, n=15	29–32 тиж, n=10	37–39 тиж, n=15
Загальна сонна ліва	31,2±8,2	30,4±7,2	32,4±7,9	31,6±7,6
Загальна сонна права	31,2±7,2	30,2±6,8	30,8±8,2	31,0±7,4
Внутрішня сонна ліва	26,8±3,4	22,8±6,6	27,1±2,7	24,6±4,2
Внутрішня сонна права	33,8±6,4	22,6±8,2	36,5±7,1	30,4±7,8
Хребтова ліва	16,9±6,1	12,8±4,9	18,4±8,1	14,5±5,2
Хребтова права	12,4±4,8	13,2±5,1	11,3±4,9	14,8±3,9
Надлобкова ліва	14,1±3,8	16,5±6,7	14,4±5,9	17,5±6,1
Надлобкова права	10,4±4,7	14,1±3,9	12,3±4,8	15,3±5,0
Передня мозкова ліва	22,8±7,4	24,9±7,9	26,4±6,2	28,2±6,4
Передня мозкова права	41,8±7,2	31,1±8,6	42,2±6,7	44,4±6,4
Середня мозкова ліва	42,4±4,9	40,1±7,8	44,6±5,8	42,2±5,2
Середня мозкова права	40,1±4,3	42,4±6,1	42,1±7,2	44,0±8,2
Задня мозкова ліва	26,6±3,2	28,4±5,2	22,1±4,9	28,0±6,4
Задня мозкова права	29,3±2,8	30,2±1,9	30,1±2,2	32,4±4,2
Основна	33,0±3,9	24,9±4,5	28,3±4,8	30,8±4,9
Хребтова ліва (інтракраніальний відділ)	24,5±2,1	28,9±1,3	26,2±1,1	26,9±2,2
Хребтова права (інтракраніальний відділ)	31,5±1,4	30,6±2,9	30,7±2,1	32,1±2,2



Показники швидкостей кровотоку в артеріях голови та шиї жінок групи ризику (II група)

Артерії	До вагітності, n=10	Терміни гестації		
		7–12 тиж, n=15	29–32 тиж, n=10	37–39 тиж, n=15
Загальна сонна ліва	31,2±8,2	30,4±7,2	32,4±7,9	31,6±7,6
Загальна сонна права	31,2±7,2	30,2±6,8	30,8±8,2	31,0±7,4
Внутрішня сонна ліва	26,8±3,4	22,8±6,6	27,1±2,7	24,6±4,2
Внутрішня сонна права	33,8±6,4	22,6±8,2	36,5±7,1	30,4±7,8
Хребтова ліва	16,9±6,1	12,8±4,9	18,4±8,1	14,5±5,2
Хребтова права	12,4±4,8	13,2±5,1	11,3±4,9	14,8±3,9
Надлобкова ліва	14,1±3,8	16,5±6,7	14,4±5,9	17,5±6,1
Надлобкова права	10,4±4,7	14,1±3,9	12,3±4,8	15,3±5,0
Передня мозкова ліва	22,8±7,4	24,9±7,9	26,4±6,2	28,2±6,4
Передня мозкова права	41,8±7,2	31,1±8,6	42,2±6,7	44,4±6,4
Середня мозкова ліва	42,4±4,9	40,1±7,8	44,6±5,8	42,2±5,2
Середня мозкова права	40,1±4,3	42,4±6,1	42,1±7,2	44,0±8,2
Задня мозкова ліва	26,6±3,2	28,4±5,2	22,1±4,9	28,0±6,4
Задня мозкова права	29,3±2,8	30,2±1,9	30,1±2,2	32,4±4,2
Основна	33,0±3,9	24,9±4,5	28,3±4,8	30,8±4,9
Хребтова ліва (інтракраніальний відділ)	24,5±2,1	28,9±1,3	26,2±1,1	26,9±2,2
Хребтова права (інтракраніальний відділ)	31,5±1,4	30,6±2,9	30,7±2,1	32,1±2,2

Аналогічна ситуація була характерною для вагітних із гестаційними набряками (III група). Не виявлено вірогідної різниці між показниками ШК магістральних судин голови і шиї до вагітності та під час неї, що також свідчило про відсутність локального судинного спазму і виключало наявність генералізованого спазму (табл. 3).

У пацієнток, в яких вагітність надалі ускладнилася прееклампсією, вже з ранніх термінів гестації відмічалися деякі важливі, на наш погляд, особливості кровопостачання головного мозку та шийного відділу спинного мозку (табл. 4). Зростання ШК, що свідчило про наявність судинного спазму, починалось у 7–12 тиж і зберігалось під час інших критичних термінів вагітності (29–32 і 37–39 тиж). Вказані зміни були виявлені у судинах шиї з обох боків (у лівій та правій хребтових артеріях), вони розповсюджувалися на інтракраніальний відділ однієї з хребтових артерій (у табл. 4 позначений як лівий).

Посилення ШК супроводжувалося збільшенням індексу резистентності (IP) у перерахованих судинах, що підтверджувало наявність їхнього спазму.

Одночасно зафіксовано зростання ШК у судинах, які забезпечують кров'ю головний мозок, що також наставало у критичні терміни вагітності. Так, вірогідне збільшення ШК зареєстроване в обох передніх та середніх мозкових артеріях, а також в одній із задніх мозкових артерій (у табл. 4 позначена як ліва).

Таким чином, нами встановлена відсутність спазму судин голови та шиї у здорових жінок впродовж фізіологічної вагітності, як і у пацієнток групи ризику прееклампсії за умови неускладненого перебігу вагітності, та у вагітних із гестаційними набряками. Одночасно виявлено спазм окремих судин голови та шиї у пацієнток, в яких згодом розвинулася прееклампсія. Вищезазначені зміни розпочиналися з ранніх термінів і повторю-

валися у критичні терміни вагітності. Встановлене раніше деяке «запізнення» вегетативно-емоційних скарг (13–26 тиж) у пацієнток з подальшою прееклампсією на фоні виразного спазму судин голови (після 7–12 тиж), можливо, свідчило про патогенетичну роль спазму магістральних судин голови та шиї у формуванні «хибних кіл» при розвитку синдрому дизадаптації. Логічно припустити, що виявлені раніше скарги вегетативно-емоційного характеру, які іноді виникали у здорових вагітних, у деяких пацієнток групи ризику та у вагітних із гестаційними набряками, не були наслідком судинного спазму, не спричиняли суттєвих змін кровотоку в судинах головного мозку, або були швидкоплинними.

Висновки

1. Відсутність порушень кровотоку у магістральних судинах голови та шиї у критичні терміни вагітності (7–12, 29–32 та 37–39 тиж) зазвичай свід-



Показники швидкостей кровотоку в артеріях голови та шиї у вагітних з гестаційними набряками (III група)

Артерії	До вагітності, n=10	Терміни гестації		
		7–12 тиж, n=15	29–32 тиж, n=10	37–39 тиж, n=15
Загальна сонна ліва	31,2±8,2	30,4±7,2	32,4±7,9	31,6±7,6
Загальна сонна права	31,2±7,2	30,2±6,8	30,8±8,2	31,0±7,4
Внутрішня сонна ліва	26,8±3,4	22,8±6,6	27,1±2,7	24,6±4,2
Внутрішня сонна права	33,8±6,4	22,6±8,2	36,5±7,1	30,4±7,8
Хребтова ліва	16,9±6,1	12,8±4,9	18,4±8,1	14,5±5,2
Хребтова права	12,4±4,8	13,2±5,1	11,3±4,9	14,8±3,9
Надлобкова ліва	14,1±3,8	16,5±6,7	14,4±5,9	17,5±6,1
Надлобкова права	10,4±4,7	14,1±3,9	12,3±4,8	15,3±5,0
Передня мозкова ліва	22,8±7,4	24,9±7,9	26,4±6,2	28,2±6,4
Передня мозкова права	41,8±7,2	31,1±8,6	42,2±6,7	44,4±6,4
Середня мозкова ліва	42,4±4,9	40,1±7,8	44,6±5,8	42,2±5,2
Середня мозкова права	40,1±4,3	42,4±6,1	42,1±7,2	44,0±8,2
Задня мозкова ліва	26,6±3,2	28,4±5,2	22,1±4,9	28,0±6,4
Задня мозкова права	29,3±2,8	30,2±1,9	30,1±2,2	32,4±4,2
Основна	33,0±3,9	24,9±4,5	28,3±4,8	30,8±4,9
Хребтова ліва (інтракраніальний відділ)	24,5±2,1	28,9±1,3	26,2±1,1	26,9±2,2
Хребтова права (інтракраніальний відділ)	31,5±1,4	30,6±2,9	30,7±2,1	32,1±2,2

Таблиця 4

Показники швидкостей кровотоку в артеріях голови та шиї вагітних із преєклампсією

Артерії	До вагітності, n=10	Терміни гестації		
		7–12 тиж, n=15	29–32 тиж, n=10	37–39 тиж, n=15
Загальна сонна ліва	31,2±8,2	32,4±7,9	34,1±8,6	31,6±9,1
Загальна сонна права	31,4±7,2	33,4±8,1	30,7±6,8	34,1±7,2
Внутрішня сонна ліва	26,8±3,4	46,8±3,4 *	56,4±4,2 *	52,2±4,8 *
Внутрішня сонна права	33,8±6,4	30,2±5,1	32,7±8,2	34,1±7,4
Хребтова ліва	16,9±3,1	26,9±4,1 *	28,8±6,3 *	28,9±7,1 *
Хребтова права	12,4±4,8	32,1±5,2 *	34,4±6,1 *	30,8±4,9 *
Надлобкова ліва	14,1±3,8	12,8±5,4	15,6±5,8	16,2±4,6
Надлобкова права	10,4±4,7	12,2±5,2	12,8±6,1	14,6±6,4
Передня мозкова ліва	22,8±7,4	42,8±7,4 *	44,6±6,2 *	40,9±8,1 *
Передня мозкова права	41,8±7,2	56,4±4,7 *	54,6±7,4	51,8±4,2 *
Середня мозкова ліва	42,4±4,9	62,4±4,9 *	66,2±5,1*	60,1±4,7 *
Середня мозкова права	40,1±4,3	60,1±4,3 *	62,2±3,8 *	58,3±3,9 *
Задня мозкова ліва	26,6±3,2	40,6±3,2 *	42,2±3,6 *	44,4±4,0 *
Задня мозкова права	29,3±2,8	26,4±3,1	31,2±3,6	28,1±2,6
Основна	33,0±3,9	32,8±4,2	31,5±4,2	34,2±5,0
Хребтова ліва (інтракраніальний відділ)	24,5±2,1	34,5±2,1 *	36,1±4,1 *	36,3±5,4 *
Хребтова права (інтракраніальний відділ)	31,5±1,4	32,8±2,1	30,5±4,2	34,4±2,2

Примітка. * — вірогідна різниця із показником до вагітності.

чить про фізіологічний перебіг вагітності, але не виключає розвитку гестаційних набряків у здорових жінок та у пацієн-

ток групи ризику преєклампсії. 2. У жінок, в яких виразний спазм магістральних судин голови і шиї настає у I триместрі

вагітності та зберігається впродовж інших критичних термінів вагітності (29–32 і 37–39 тиж), у подальшому розви-



вається синдром дизадаптації, що дозволяє розглядати вказаний симптом як одну з ранніх прогностичних ознак прееклампсії.

3. Збільшення ШК та індексу резистентності у магістральних артеріях голови та шиї зумовлене спазмом цих судин і супроводжується подальшим посиленням вегетативно-емоційних скарг у критичні терміни вагітності.

4. Виникнення перерахованих змін у ранні терміни вагітності до появи інших патологічних симптомів прееклампсії дозволяє своєчасно прогнозувати це ускладнення вагітності у жінок групи ризику та здійснювати патогенетично зумовлені впливи. Такі впливи повинні мати на меті посилення адаптації та усунення початкових проявів дизадаптації

основних регуляторних систем жіночого організму в ранні терміни вагітності.

5. Отримані дані свідчать про необхідність подальшого вивчення особливостей регуляції кровозабезпечення життєво важливих органів при фізіологічній та ускладненій вагітності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гойда Н. Г. Актуальні проблеми материнства та дитинства на етапі реформування медичної галузі в Україні // Нова медицина. — 2002. — № 1. — С. 18-20.

2. Моисеєнко Р. А. Охрана здоровья матери и детей в Украине: проблемы и перспективы // Здоровье женщины. — 2003. — № 3 (15). — С. 8-16.

3. *Избранные лекции по акушерству и гинекологии* / Под ред. А. Н. Стрижакова, А. И. Давыдова, Л. Д. Белоцерковцевой. — Ростов н/Д: Изд-во «Феникс», 2000. — С. 42-62.

4. Коломийцева А. Г. Поздние гестозы беременных // Вісник асоціації акушерів-гінекологів. — 1999. — № 3. — С. 79-89.

5. Коломийцева А. Г. Поздние гестозы беременных // Актуальные вопросы акушерства / Под ред. Е. В. Коханевич. — К.: ТМК, 2001. — С. 39-59.

6. Серов В. Н., Стрижаков А. Н., Маркин С. А. Практическое акушерство. — М.: Медицина, 1989.

7. Венцівський Б. М., Запорожан В. М., Сенчук А. Я. Гестози вагітних: Навч. посібник. — К.: Аконті, 2002. — 112 с.

8. Серов В. И., Маркин С. А., Лубнин А. Ю. Эклампсия: Рук. для врачей. — М.: Мед. информ. агентство, 2002. — 464 с.

9. Галич С. Р. Особливості психоемоційного стану вагітних із прееклампсією // Одес. мед. журнал. — 2004. — № 1 (81). — С. 49-53.

10. Куликов В. П. Цветное дуплексное сканирование в диагностике сосудистых заболеваний. — Новосибирск: СО РАМН, 1997. — 204 с.

УДК 616.127-089-06:616.1

Ф. Д. Євчев

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА РІВНЯ ГОМОТОКСИКОЗУ У ХВОРИХ ІЗ РЕЦИДИВНИМИ ПУХЛИНАМИ ГОРТАНІ Й ТАКТИКА ВЕДЕННЯ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ

Одеський державний медичний університет

Серед ЛОР-онкологічних хворих великий відсоток становлять особи середнього і літнього віку. Зміни гомеостазу багато в чому залежать від метаболічної активності ракових клітин. Проблема забезпечення анестезіологічної допомоги та ведення післяопераційного періоду у хворих на рак гортані залишається актуальною, тому що порушення, індуковані пухлинним процесом, накладаються на існуючі вже вікові дисфункції та на дію різних екзогенних факторів. Незважаючи на інтенсивність проведених досліджень і різноманітність лікувальних за-

ходів, ведення анестезіологічної допомоги та післяопераційного періоду у хворих з артеріальною гіпертензією є проблематичним. На жаль, застосовувані сьогодні методи передопераційного обстеження недостатні й часом поверхневі. Не враховується низка важливих діагностичних параметрів, характерних, з одного боку, для осіб літнього віку, а з другого — для хворих на рак гортані.

Ріст рецидивної пухлини, наявність регіонарного метастазування, вплив передопераційної променевої терапії супроводжуються функціо-

нальними і морфологічними змінами великих і дрібних артерій, капілярів, вен та лімфатичних судин, гіпоксією й порушенням процесів аеробного окиснення. Особливе місце посідає патологічна деформація (ПД) сонних артерій (СА), що неминуче призводить до деформації венозних і лімфатичних судин. При цьому відбуваються зниження регіонарного кровотоку та різке підвищення периферичного судинного тону [1; 2; 7; 11].

Зниження регіонарного кровотоку є патогенетичним фактором розвитку порушень мозкової гемодинаміки. Післяпе-



раційний стрес внаслідок дисбалансу вегетативної ланки нервової системи служить причиною підвищення судинного тону. Спостерігається поєднання ендогенної та екзогенної інтоксикації (пухлинна, алкогольна, вірусно-бактеріальна) у хворих, які перенесли хіміопротименеве лікування і зазнали хіміопротименової інтоксикації [3; 6; 8; 10; 12]. Виникає порушення гепатобіліарної системи організму, дихальної й серцево-судинної, тобто поліорганна недостатність, погіршується якість життя хворих, що потребує інтенсивної медикаментозної корекції [3–5; 8; 9; 13]. Поліорганна недостатність внаслідок гомотоксикозу призводить до порушення насосної функції міокарда і погіршення органного кровотоку. Ці порушення збільшують периферичний кровообіг під час анестезіологічної допомоги на етапі її закінчення та у перші години післяопераційного періоду у хворих з артеріальною гіпертензією (АГ).

Клінічні спостереження протягом 5 років показали, що у хворих з Т3-4N1M0 відзначаються виражені прояви гомотоксикозу. Анестезіологічне забезпечення вчасно розширених ларингектомій і ведення післяопераційного періоду проблематичне через зниження або різке підвищення артеріального тиску. Завжди виникає необхідність у заходах інтенсивної терапії. Поліпшення якості передопераційної підготовки хворого на рак гортані є важливим чинником у системі заходів, спрямованих на профілактику ускладнень як під час ане-

стезіологічної допомоги, так і у перші години післяопераційного періоду. Тому ефективність інтенсивної терапії завжди залежить від визначення ступеня гомотоксикозу, за якого порушується регіонарний та периферичний кровотік; стану судинної системи, а також від знання механізму формування компенсаторної гіперфункції міокарда й гіпофункції печінки.

Мета дослідження — вивчення ступеня гомотоксикозу у хворих із рецидивними пухлинами гортані з супровідною гіпертензією.

Завдання роботи — створити спосіб детоксикації в досліджуваних хворих на доопераційному етапі.

Матеріали та методи дослідження

До дослідження залучено 95 хворих на рак гортані до та після ларингектомії, віком 40–70 років. На ультразвуковому томографі “Simens somalin” і магніторезонансному томографі “Magnetom Vision Plus” (індукція 1,5 Т) ангиографічні дослідження СА виконано у 85 хворих. Вивчено показники центральної гемодинаміки й регіонарного кровообігу за допомогою реоенцефалографії (РЕГ). Досліджено активність білкових ферментів (антиоксидантної системи) у хворих до та після операції, а також показники згортальної системи крові. Як субстрат використовували сироватку крові й слину. Кров і слину брали вранці натщесерце. Визначали вміст церулоплазміну (ЦП), аргінази, орнітиндекарбоксілази у си-

роватці крові й церулоплазміну в слині за методикою Ревіна (модифікація С. В. Бестужева). Коефіцієнт інтоксикації є інтегральним показником, тому враховували вміст у плазмі крові білкових ферментів. Розбіжності між показниками у групах перевіряли на нормальність розподілу й оцінювали за критерієм Стьюдента. Вірогідними вважали розбіжності $P \leq 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Під нашим спостереженням перебувало 95 хворих з рецидивними пухлинами гортані. Анестезіологічне забезпечення проводилося з використанням апарата РО-6Н-05 з кардіомонітором за стандартною методикою.

До першої групи увійшов 31 хворий з Т1-2N0M0, до другої 34 — з Т3-4 N1M0 і до третьої 30 — з Т3-4N1M0. У цих групах хворих реєструвався підвищений артеріальний тиск — у середньому 180–210 / 95–112 мм рт. ст. і нормальний серцевий викид (СВ). Розподіл хворих за віком був практично ідентичним у трьох групах. Аналіз РЕГ і МРТ з ангиографією показав патологічні порушення центральної гемодинаміки у вигляді недостатності мозкового кровообігу у хворих другої й третьої груп (табл. 1).

З табл. 1 видно, що феномен більш високої частоти патологічної деформації сонних артерій спостерігається у хворих із Т3-4N1M0 стадіями. Він, можливо, зумовлений виразними явищами інтоксикації та синдромом підвищеної в'язкості крові. Нами вивчено показники гомотоксикозу у хворих з первинним раком гортані та з рецидивними пухлинами. Слід зазначити, що показники обох груп істотно не відрізнялися. З табл. 2 і 3 видно, що концентрація церулоплазміну аргінази й орнітиндекарбоксілази у сироватці крові в першій групі

Таблиця 1

Форма сонних артерій у хворих на рак гортані

Варіанти патологічної деформації сонних артерій	Групи			
	Перша Т1-2N0M0, n=31		Друга й третя Т3-4N1M0, n=64	
	абс.	%	абс.	%
S-подібні	2	6,45	14	21,87
Кінкінг	1	0,03	6	9,37
Койлінг	0	0	4	6,25



**Динаміка вмісту церулоплазміну у сироватці крові й слині
хворих на рак гортані**

Групи	До операції	За 12 год до операції	Через 12 год після операції
Здорові, n=30	$\frac{240,78 \pm 79,6}{96,38 \pm 3,07}$		
T1-2N0M0, n=31	$\frac{220,50 \pm 10,21}{104,18 \pm 8,36}$	$\frac{222,35 \pm 8,01}{108,71 \pm 3,22}$	$\frac{236,21 \pm 9,34}{99,07 \pm 7,24}$
T3-4N1M0, n=34	$\frac{350,47 \pm 4,15}{112,72 \pm 6,17}$	$\frac{287,37 \pm 8,08}{109,88 \pm 2,78}$	$\frac{268,26 \pm 11,00}{100,17 \pm 5,37}$
T3-4N1M0, n=30	$\frac{350,47 \pm 4,15}{112,72 \pm 6,17}$	$\frac{232,37 \pm 6,08}{109,88 \pm 2,78}$	$\frac{251,24 \pm 7,06}{98,17 \pm 3,01}$

Примітка. У чисельнику — вміст церулоплазміну у сироватці крові, у знаменнику — у слині.

**Зміна рівня аргінази й орнітиндекарбоксилази
у сироватці крові хворих на рак гортані залежно
від стадії захворювання**

Стадія раку	Аргіназа, Ммоль/л	Орнітиндекарбоксилаза, н/(кат·л)
Здорові, n=30	1,33±0,08	1,96±0,09
T1-2N0M0, n=31	0,87±0,18	1,80±0,09
T3N1M0, n=34	0,67±0,10	1,08±0,08
T4N1M0, n=30	0,42±0,09	0,72±0,07

T1-2N0M0 незначно виходила за межі нормальних значень, але мала вірогідні відмінності від показників другої та третьої груп T3-4N1M0 і становила відповідно $220,05 \pm 10,21$ і $350,47 \pm 4,15$. Активність ЦП у слині (див. табл. 2) у першій, другій та третій групах відповідно становила $104,18 \pm 8,36$; $112,72 \pm 6,17$ і $112,72 \pm 6,17$. Вивчення інших показників крові, що свідчать про наявність гомотоксикозу, для наших хворих не мало істотного значення через незначне їхнє збільшення. Так, вміст бета-глобуліну становив 12,4–13,2 % (норма 7,3–12,5 %), альфа-глобуліну-1 — 6,0–7,6 % (3,5–6,0 %). Слід зазначити, що вміст альфа-2-глобуліну і фібриногену А був вірогідно збільшеним і становив відповідно 11,4–16,2 % (норма 9–10,5 %) і 6,0 г/л (норма 2,0–4,0 г/л).

У першій групі хворих явища інтоксикації були виражені незначно, спостерігалися також незначні патологічні зміни на РЕГ і МРТ, але реєструвався підвищений артеріальний тиск. Передопераційна підготовка полягала в проведенні стандартних заходів — призначенні гіпотензивних засобів. Проведення анестезіологічної допомоги і перебіг післяопераційного періоду відбувалися без ускладнень.

Група хворих T3-4N1M0 (n=64) була розділена на дві підгрупи: другу (n=34) і третю (n=30), у яких прояви гомотоксикозу були однаково виражені.

З табл. 2 і 3 видно, що у хворих в III–IV стадіях захворювання знижена дезінтоксикаційна функція печінки, порушене знешкодження токсичних речовин в орнітиновому циклі, про що свідчить низька активність аргінази.

Зниження активності ферменту орнітиндекарбоксилази в 2,5 разу свідчить про порушення синтетичної функції гепатоцитів. Цей показник є індикатором токсичного стану

хворих у III–IV стадіях захворювання.

На доопераційному етапі застосовано дві різних методики детоксикації для успішного проведення анестезіологічного забезпечення і виходу з нього без ускладнень.

Друга група хворих (n=34) одержувала гіпотензивну терапію, неогемодез 200,0 г внутрішньовенно, глюкози 5%-й розчин — 200,0 г + вітамін С — 5,0 г внутрішньовенно № 10, серцеві засоби, сульфокамфокаїн 2,0 г двічі на день внутрішньом'язово № 10 і ацетилцистеїн-лонг 600 по 1 таблетці на добу протягом 2 тиж до операції.

Третя група хворих (n=30), крім коригувальної гіпотензивної терапії, також одержувала церулоплазмін по 2 мг на 200,0 5%-го розчину глюкози протягом 10 днів внутрішньовенно, повільно, щодня до операції й одноразове внутрішньовенне введення під час операції. Сульфокамфокаїн 2,0 г внутрішньом'язово двічі на день,

10 днів, починаючи за 5 днів до операції.

Проведено порівняльний аналіз результатів обстеження до і після операції в досліджуваних групах. Так, у 11 хворих другої групи (n=34) з T3-4N1M0 в анестезіологічне забезпечення супроводжувалося падінням артеріального тиску, що змушувало застосовувати гормонотерапію — введення 2–3 л колоїдних та кристалоїдних розчинів і серцевих засобів. Етап закінчення анестезіологічної допомоги і перші години після неї ускладнилися серцевою та дихальною недостатністю, що змусило перевести хворих до відділення інтенсивної терапії для проведення ІВЛ і відновної терапії. Показники інтоксикації залишалися на попередньому рівні.

У групі хворих (n=30), в якій застосовувався поряд з гіпотензивною терапією церулоплазмін за схемою як підготовка до анестезіологічного забезпечення, вихід з наркозу перебігав без ускладнень. Хво-



рих було транспортовано в палату, і вони не потребували застосування інтенсивної терапії.

Проведення клініко-лабораторної оцінки динаміки інтоксикації показало вірогідне зниження активності церулоплазміну і підвищення активності аргінази й орнітиндекарбоксілази у хворих, яким призна-чався церулоплазмін.

Таким чином, методика детоксикації із застосуванням церулоплазміну за схемою має перевагу й може використовуватися як передопераційна підготовка у хворих з рецидивними пухлинами гортані. Церулоплазмін чинить антиоксидантну дію на плазму крові, мобілізує організм на боротьбу з надлишковим окисненням та істотно підвищує фактори природного захисту судинної системи.

Висновки

1. У хворих на рак гортані Т3-4N1M0 значною мірою порушена антиоксидантна система: активність церулоплазміну в сироватці та слині підвищена, аргінази й орнітинде-

карбоксілази в сироватці крові — знижена.

2. Використання методики детоксикації із застосуванням церулоплазміну у хворих з Т3-4N1M0 дало змогу провести хірургічне втручання й анестезіологічну допомогу без ускладнень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Афанасьєва А. Н. Сравнительная оценка уровня эндогенной интоксикации у лиц различных возрастных групп // Клин. лабор. диагностика. — 2004. — № 6. — С. 11-12.

2. Состояние гомеостаза у больных раком молочной железы в процессе лечения / Ю. В. Булавкин, Л. В. Курашвили, Н. В. Беседина и др. // Рос. онкол. журнал. — 2003. — № 5. — С. 28-32.

3. Волчегорский И. А., Харченко ва Н. В. Определение содержания продуктов перекисного окисления липидов в липопротеидах при помощи систем преципитации // Клин. лабор. диагностика. — 2004. — № 2. — С. 37-39.

4. Гаврилов В. Б., Н. Ф. Лобко та ін. // Клін. діагностика. — 2004. — № 6. — С. 19-22.

5. Евчев Ф. Д., Колотилов Н. Н. Рак гортани и патологические деформации сосудов шеи // ЖУНГБ. — 2004. — № 3. — С. 115-116.

6. Евчев Ф. Д., Пеньковский Г. М., Гаевский В. В. Реабилитирующее действие церулоплазмина при ле-

чении больных с распространенными опухолями гортани // ЖВНГХ. — 2003. — № 3. — С. 101-102.

7. Евчев Ф. Д., Пухлік С. М., Гаевський В. В. Медикаментозна корекція гомеостазу у хворих на рак гортані // Одес. мед. журнал. — 2004. — № 2. — С. 100-102.

8. Наров Ю. А., Любарский М. С. и др. Сорбционная коррекция эндотоксикоза при колоректальном раке // Паллиат. медицина и реабилитация. — 2003. — № 1. — С. 22-24.

9. Камышников В. С. Справочник для клинико-биохимической лабораторной диагностики. — Минск, 2000. — Т. 2.

10. Маркеры метаболических изменений, возникающих вследствие влияния ионизирующей радиации / Л. С. Балева, А. Е. Сипягина, М. А. Смотряева и др. // Изв. РАН. — Серия Биол. — 1995. — № 6. — С. 657-668.

11. Agnelli G. // Thrombos. Haemostas. — 1997. — Vol. 78. — P. 210-213.

12. Deletion of the acetylcholinesterase locus at 7q22 associated with myelodysplastic syndromes (VDS) and acute myeloid leukaemia (AML) / J. Stephenson, B. Czepulkowski, W. Hirst, G. J. Mufti // Leuk. Res. — 1996. — Vol. 20. — P. 235-241.

13. Human ceruloplasmin. Tissue-specific expression of transcripts produced by alternative splicing / F. V. Yang, W. E. Friedrichs, R. L. Cupples et al. // J. Biol. Chem. — 1990. — Vol. 265. — P. 10780-10785.

УДК 616.37-002-08

Б. С. Запорожченко, В. В. Міщенко, В. І. Шишлов, І. Є. Бородаєв МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ АПРОКАЛУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ

Одеський державний медичний університет

Вступ

Актуальність проблеми лікування гострого панкреатиту (ГП) зумовлена значним збільшенням кількості хворих і підвищенням ускладнених його форм [1; 2]. Нагромадження цитокінів, зокрема інтерлейкіну-1 (ІЛ-1) і фактора некрозу

пухлин (ФНП- α), порушення катаболічних процесів і поява цитокінази у тканині підшлункової залози (ПЗ) є важливими компонентами патогенетичного механізму виникнення і розвитку ГП [2; 3].

Дія численних факторів комплексного лікування хворих на ГП спрямована на дез-

активацію ферментів ПЗ (трипсину, хімотрипсину, амілази, ліпази та ін.). З цих позицій значний інтерес становить застосування апрокалу — полівалентного інгібітора протеїнази, який шляхом утворення зворотних ферментно-інгібіторних комплексів інгібує найбільш важливі протеїнази плаз-



ми крові, клітинних елементів і тканин: плазмін, трипсин, хімотрипсин, калікреїн, які відіграють провідну роль у патофізіологічних механізмах розвитку ГП [3–6]. Терапевтичний ефект апрокалу зумовлений пригніченням протеолітичного впливу плазміну і блокадою активізації плазміногену автономними активаторами.

Метою даного дослідження є вивчення ефективності застосування апрокалу як полівалентного інгібітора протеїназ і фібринолізу у комплексному лікуванні гострого панкреатиту та його ускладнень.

Матеріали та методи дослідження

У клініці факультетської хірургії Одеського державного медичного університету з 1994 по 2004 рр. на базі ООМЦ з приводу ГП одержали лікування 162 хворих на ГП віком від 22 до 78 років. 3-поміж них 66,8 % — особи працездатного віку. Чоловіків було 93, жінок — 69. Причинами розвитку ГП у 30 % осіб були аліментарні порушення, у 40 % — зловживання алкоголем, у 25 % — жовчокам'яна хвороба.

Діагностика здійснювалася на основі комплексного обстеження хворих із застосуванням методів ультразвукового, рентгенокомп'ютерного дослідження, діагностичної лапароскопії, методу дистанційної радіаційної динамічної теплометрії, ендоскопічної ретроградної холангіографії, а також клініко-лабораторних даних, що дозволило в усіх хворих визначити діагноз ГП та його форму.

Основні лікувальні заходи починалися з консервативного лікування, яке включало інтенсивну інфузійну терапію, боротьбу з больовим синдромом, введення цитостатичних препаратів (5-фторурацил), сандостатину, антибіотиків, інтерферону «Лаферон», каптоприлу, інгібіторів протеїназ (апрокал, контрикал).

Контрикал, який виявляє головним чином антитрипсинову активність, призначали дозою 50 000 ОД внутрішньовенно краплинно у 500,0 мл ізотонічного розчину натрію хлориду, а потім по 25 000 ОД на добу до поліпшення клінічної картини та нормалізації рівня амілази крові та діастази сечі.

Початкову дозу апрокалу (350 000 антитрипсинових одиниць — АтрО) вводили внутрішньовенно краплинно на 500,0 мл ізотонічного розчину натрію хлориду, а потім по 140 000 АтрО кожні 4 год до нормалізації гомеостазу.

Проводилася також корекція розладів кровообігу, порушень мікроциркуляції, гемокоагуляції, знешкодження проявів ендогенної інтоксикації (плазмаферез, лімфосорбція).

У хворих на ГП за відсутності у момент надходження до стаціонару перитонеальних явищ застосовано відстрочено-очікувальну тактику малоінвазивних хірургічних втручань. Лапароскопічне втручання виконували при негативній динаміці захворювання, а також при наростанні явищ перитоніту.

У стадії некротичних ускладнень обсяг операцій полягав у лапаротомії, холецистектомії з дренажуванням холедоха при жовчній гіпертензії, абдомінізації ПЗ, розкриванні абсцесів парапанкреатичної клітковини, первинній некроеквестректомії ПЗ, дренажуванні сальникової сумки і черевної порожнини, формуванні оментобурсостоми для наступних програмованих лапаротомій.

Усіх хворих було розділено на 2 групи. У контрольній групі (140 хворих) залежно від форми ГП та його ускладнень проводили вищеописані лікувальні заходи, під час яких як інгібітор протеїназ застосовувався контрикал. Основна група — 22 хворих, у комплексному лікуванні яких застосовано апрокал.

Контроль за ефективністю застосованих методик здій-

снювали за результатами лікування, динаміки амілази крові, діастази сечі, рівня ІЛ-1, ліпази, трипсину.

Результати дослідження та їх обговорення

Після проведення лікувально-діагностичних заходів у 56 (40 %) хворих контрольної групи протягом перших 4 діб від початку лікування покращився загальний стан, припинився больовий синдром та явища психомоторного збудження, зменшувалися задишка, тахікардія, нормалізувалися показники рівнів амілази крові, діастази сечі, ІЛ-1, ліпази, трипсину. Такий же ефект в основній групі одночасно відмічено у 10 (45,5 %) хворих.

У пацієнтів основної групи раніше, ніж у контрольній, з'являлися перистальтика кишечника і самостійне випорожнення (на 53,3 і 26,0 % відповідно), відмічалася скорочення часу перебування в ліжку на 38,8 % — з (18,3±2,1) до (11,2±1,8) діб (P<0,05).

У обох групах хворих помер 21 пацієнт (13 %): в основній групі 2 (9,1 %) летальних випадки, у контрольній — 19 (13,6 %), P<0,05. У 8 хворих із групи порівняння причиною смерті була печінково-ниркова недостатність як основний компонент синдрому поліорганної недостатності, тимчасом як у групі пацієнтів, яким застосовували апрокал, функція даних органів була менше порушеною. У них же відмічено значну редукцію частоти ускладнень, пов'язаних як з розвитком ускладнень ГП, так і зумовлених функціональними розладами дихальної і серцево-судинної систем.

Після проведення цих заходів у 40 % хворих поліпшився загальний стан, зникли прояви психомоторного збудження, зменшилися прояви задишки і тахікардії. У цій групі хворих також було здійснено малоінвазивні хірургічні втручання.



Таким чином, одержані результати дозволяють зробити висновок про доцільність застосування апрокалу в комплексній патогенетичній терапії ГП.

ЛІТЕРАТУРА

1. Савельев В. С., Буянов В. М., Огнев Ю. В. Острый панкреатит. — М.: Медицина, 1983. — 240 с.
2. Земсков В. С., Колесников Е. Б., Панченко С. Н. Лечение осложнен-

ных форм острого панкреатита // Клін. хірургія. — 1983. — № 11. — С. 7-10.

3. Крыжевский В. В. Лечение больных некротическим панкреатитом // Вісн. мор. медицини. — 1999. — № 2. — С. 80-81.

4. Шалимов А. А., Крыжевский В. В., Ничитайло М. Е. Лечение острого панкреатита // Клін. хірургія. — 2000. — № 4. — С. 5-9.

5. Гешелин С. А., Мищенко Н. В. Диагностические возможности лапароскопии при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости // Там же. — 2000. — № 4. — С. 23-26.

6. Синдром полиорганной дисфункции при остром панкреатите / И. А. Криворучко, А. М. Тищенко, Е. М. Климова и др. // Вісн. мор. медицини. — 1999. — № 2. — С. 78-80.

УДК 616:831-005-08-084:616.839

Ю. Л. Курако, І. Г. Чемересюк

ДОСЛІДЖЕННЯ КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАЛЬНИХ КОМПЛЕКСІВ ПРИ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОМУ ПІДХОДІ ДО ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ, ПІДЛІТКІВ І ЖІНОК ДІТОРОДНОГО ВІКУ, ЯКІ ЗАЗНАЛИ ВПЛИВУ ПІДВИЩЕНОГО РАДІАЦІЙНОГО ФОНУ

Одеський державний медичний університет

Проблема здоров'я населення, що мешкає на забруднених радіонуклідами територіях, сьогодні не втратила своєї актуальності. На одеських курортах здійснюється лікування даного контингенту. Виникають деякі проблеми при призначенні лікування таким пацієнтам у лікувально-профілактичних установах, оскільки ці особи мають різні супровідні захворювання, кожне з яких диктує свою специфічну тактику лікування [1–8].

Метою наших досліджень було вивчення ефективності здійснюваних лікувальних заходів на стан вегетативної нервової системи, а також загальносоматичного і психічного статусу в осіб різних вікових груп, що зазнали впливу малих доз іонізуючого випромінювання.

Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 193 особи (145 дітей і підлітків віком від

3 до 16 років, а також 48 жінок дітородного віку — від 22 до 36 років), що прибули з районів, забруднених радіонуклідами. Лікування здійснювалося в клінічному санаторії ім. В. П. Чкалова, санаторіях «Росія» і «Одеський». Виявлені у жінок і їхніх дітей вегетативні дисфункції підтверджувалися даними дослідження центрального і периферичного відділів вегетативної нервової системи (визначали вегетативний індекс Кердо, хвилинний об'єм крові, дихальний коефіцієнт Хільдебранта), вихідного вегетативного тонусу за допомогою бальної оцінки симптомів за таблицею «11 стигм», вегетативної реактивності за допомогою очно-серцевої проби Даньїні — Ашнера, ортостатичної проби Превеля і солярного рефлексу Тома — Ру, а також результатами реоенцефалографії (досліджували стан центрального кровообігу і уточнювали характер судин-

них змін). Депресивний компонент у жінок і підлітків визначали за допомогою шкали депресії DUODECIM (1994); проводили також коректурну пробу Бурдона для оцінки довірливої уваги і пробу на запам'ятовування 10 слів для оцінки довготривалої і короточасної пам'яті. Досліджувані, як правило, окрім виражених вегетативних дисфункцій, були обтяжені мультифакторною психосоматичною патологією, переважно з поєднанням 3–5 нозологічних форм. Для аналізу клінічної ефективності різних лікувальних комплексів хворі були поділені на три однакові групи за спрямованістю вихідного вегетативного тонусу, в кожній з яких був наявний увесь застосований при лікуванні медикаментозний і фізіотерапевтичний спектр.

До базової терапії входили такі препарати, застосування яких у осіб із вегетативними дисфункціями, що мешкають



на забруднених радіонуклідами територіях, має бути обов'язковим: перш за все, це прийом мінеральної води всередину, що сприяє елімінації радіонуклідів з печінки, поліпшує функціональний стан органів травлення, допомагає відновленню порушених нейрогуморальних співвідношень і адаптаційно-присосовних функцій організму. З цією метою призначали прийом всередину мінеральних вод Закарпаття — Лужанської, Поляни Квасової, Поляни Купіль; Миргородської, одеської мінеральної води, (бювет в санаторії ім. М. Горького в Одесі) за 30 хв до їди по 100–150 мл дітям і по 150–200 мл дорослим тричі на день температурою 38–40 °С. Тканинні препарати — біогенні стимулятори — підвищують опірність організму патогенним впливам і сприяють одужанню; доведена сприятлива дія тканинних препаратів на нервову систему, зокрема, на вегетативний її відділ.

Нами застосовано екстракт алое по 2,0 мл внутрішньом'язово щодня впродовж 20 днів у підлітків і жінок. Вітамінотерапія також є необхідною умовою комплексного лікування осіб, що зазнали впливу іонізуючої радіації, причому вітамінні комплекси обов'язково мають включати основні мікроелементи, такі як цинк, залізо, йод, фосфор, магній, мідь, кальцій.

Цим вимогам відповідають вітамінні комплекси: «Мульти-Табс» для дітей, «Джунгли», «Піковіт» для дітей, для дорослих — «Мульти-Табс», «Вітрум», «Вітам». Полівітаміни з мікроелементами необхідні для підтримки нормального імунного статусу; вони мають антиоксидантні властивості. Їх застосування необхідне у осіб, які зазнали впливу іонізуючої радіації, оскільки в їх організмі знижується вміст антиоксидантів, збільшується кількість окислених продуктів процесів ліпопероксидації настільки,

що ушкоджуються біологічні мембрани клітини, клітинні структури. В процесі ішемії органів відбувається раннє порушення бар'єрної функції, основної та універсальної функції мембранних структур клітини.

Як компонент комплексного лікування в усіх хворих застосовувалася бальнеотерапія у вигляді морських ванн з додаванням різних компонентів. Даний метод лікування впливає на вищі регуляторні механізми, сприяє нормалізації функціонального стану внутрішніх органів, поліпшенню показників неспецифічної резистентності організму та гормональних систем, отже, запобігає виникненню астеновегетативного синдрому.

Лікувальна фізкультура, масаж і голкорексфлексотерапія (ГРТ) також є необхідними в комплексному лікуванні осіб, що проживають у зоні підвищеного радіаційного фону. Як препарати, що позитивно впливають на судинну стінку, поліпшують венозний відтік, використовувалися нікотинова кислота по 1–2 таблетки на день, кавінтон і стугерон (цинаризин) по 1 таблетці тричі на день у дорослих.

Виходячи з наших спостережень, курс лікування цими препаратами має тривати в середньому 2 міс, повторні курси необхідно проводити 2–3 рази на рік. Упевнені, що така тактика подальшої терапії відповідатиме поставленим завданням і принесе певний ефект у лікуванні. Добре переносили жінки різного віку альфа-адренергічний венотонізуючий засіб «Цикло 3 форт» по 2–3 капсули в день протягом 2 тиж. З-поміж гомеопатичних препаратів, які мають венотонізуючу дію, призначали «Ескулюс-композиум» дозою 10 крапель 3 рази на день впродовж 3–4 тиж; відзначено також позитивну дію «Флекситалу» (оксипентифіліну) дозою 1 таблетка тричі

на день (рекомендований курс лікування — 8 тиж).

Результати дослідження та їх обговорення

Слід зазначити, що вплив застосованих у терапії різних лікувальних комплексів на стан здоров'я досліджуваних осіб був неоднозначним і залежав від вихідного вегетативного тону. Проте позитивний ефект від лікування спостерігався практично в усіх хворих. Щодо ефективності дії лікувальних заходів, які проводилися, на стан вегетативної нервової системи, то в цьому разі супровідна психосоматична патологія мала вторинне значення щодо диференційованої терапії і коректувалася відповідно до зниження рівня вегетативних дисфункцій. Таким чином, від наявності вегетативних дисфункцій у досліджуваних осіб залежало призначення того або іншого лікувального комплексу, а стабілізація процесів у вегетативній нервовій системі позначалася позитивно на діяльності всіх органів і систем організму.

Залежність клінічної ефективності різних лікувальних комплексів від вихідного вегетативного тону у дітей, підлітків і жінок дитородного віку, які мешкали на забруднених радіонуклідами територіях, подано в таблиці і на рисунку.

Хворих, які одержали комплексне курортне лікування і виписаних з оцінками «поліпшення» і «значне поліпшення», була більшість — 95,3 %. Причому чим яскравіше були виражені вегетативні дисфункції і супровідна психосоматична патологія у хворих, тим ефективнішими виявлялися результати лікування при правильному, адекватному, диференційованому його призначенні з обов'язковим застосуванням базисних медикаментозних препаратів.

Таким чином, було доведено клінічну ефективність трьох основних лікувальних комп-



Залежність клінічної ефективності різних лікувальних комплексів від вихідного вегетативного тону у дітей, підлітків і жінок дітородного віку, що мешають на забруднених радіонуклідами територіях, %

Групи хворих	Перший ЛК	Другий ЛК	Третій ЛК
Перша			
ейтонія	77,72	66,84	94,81
ваготонія	52,85	93,78	62,18
симпатикотонія	93,78	49,22	75,13
Друга			
ейтонія	77,54	68,80	96,80
ваготонія	55,17	93,67	61,51
симпатикотонія	96,20	51,32	76,40
Третя			
ейтонія	79,50	69,60	96,89
ваготонія	54,10	94,81	62,23
симпатикотонія	94,81	50,93	74,12

лексів, які застосовувалися залежно від вихідного вегетативного тону пацієнта і дозволяли виписати його з лікувальної або лікувально-профілактичної установи з оцінкою «поліпшення» або «значне поліпшення». Вірогідних відмінностей у досліджуваних групах виявлено не було.

Перший лікувальний комплекс, що виявився найефективнішим при симпатикотонії, окрім базових препаратів, включав лавандові й хвойні ванни на морській воді при температурі 37–38 °С тривалістю від 10 до 15 хв, через день, на курс 10–12 процедур. Разом із лавандовими ваннами застосовувався з найбільшим терапевтичним ефектом електрофорез 3%-го розчину феназепаму на ділянку сонячного сплетення, а також трансназально і трансцеребрально курсом 5–8 процедур, а з хвойними — електрофорез на комірцеву зону 5%-го розчину натрію броміду. Процедурою, що позитивно впливала на хворих з симпатикотонією, був електросон — 7–10 сеансів щодня.

Другий лікувальний комплекс, який був найбільш ефективним при вихідній ваготонії, окрім базової терапії, включав застосування перлинних ванн температурою 37–38 °С, тривалістю 8–10 хв і поступовим збільшенням до 15 хв, через день, на курс — 10–12 процедур, які поєднували з електрофорезом на комірцеву зону 1%-го розчину кофеїну. Позитивно впливала на таких хворих також ДМХ-терапія ділянки проекції надниркових залоз, усього на курс від 7 до 10 процедур.

Третій лікувальний комплекс виявився найефективнішим при вихідній ейтонії. Окрім процедур і препаратів базової дії, він включав застосування йодобромних ванн температурою 37–38 °С, тривалістю 12–15 хв, через день, на курс 10–12 процедур; грязьо-

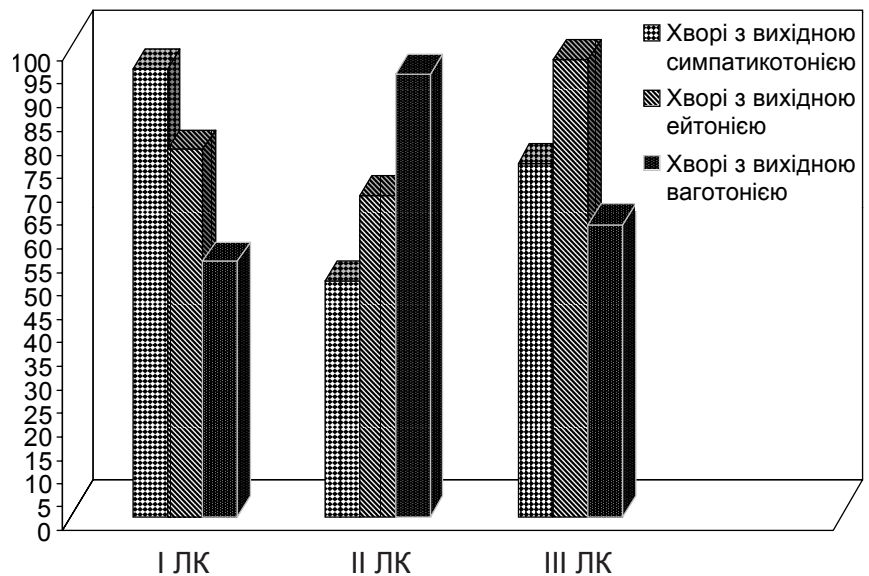


Рисунок. Залежність клінічної ефективності різних лікувальних комплексів від вихідного вегетативного стану у дітей, підлітків і жінок дітородного віку, що мешають на забруднених територіях

ві аплікації на комірцеву зону, на курс — 10 процедур; морські купання влітку при температурі морської води не нижче 21–22 °С щодня. Подібні лікувальні схеми застосовні також при нерізко виражених вегетативних дисфункціях.

Висновки

1. Доцільне застосування доступних схем лікування осіб різного віку, які зазнали впливу малих доз іонізуючої радіації, з використанням природ-

них і преформованих лікувальних фізичних факторів.

2. Лікувальні комплекси слід призначати з урахуванням вихідного вегетативного тону даного контингенту.

3. На фоні поліпшення вегетативних функцій відбувається стабілізація психосоматичного статусу хворих.

4. Визначена низка заходів, які слід зарахувати до базової терапії: тканинна терапія, прийом вітамінів з мікроелементами, судинних препаратів з пе-



реважною венотонізуючою дією, дієтотерапія з обов'язковим включенням мінеральних вод, ЛФК, масажу, ГРТ.

Перспективи подальшого розвитку даного напрямку

Визначені нами лікувальні комплекси можна застосовувати не тільки у декретованих осіб, але і в інших хворих з вегетативними дисфункціями і психосоматичною патологією в умовах лікувальних і лікувально-профілактичних установ. У одеських лікувально-профілактичних установах є все необхідне для реалізації подібних терапевтичних заходів, тому їх використання може значно підвищити рівень лікувальної роботи.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Здесенко И. В.* Реабилитация неврологических нарушений у лиц, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на ЧАЭС // Вестник физиотерапии и курортологии. — 2001. — № 3. — С. 56-58.
2. *Маркелов Г. И.* Заболевания вегетативной системы. — ГМИ УССР, 1948. — 685 с.
3. *Вегетативные расстройства: Клиника, лечение, диагностика* // Под ред. А. М. Вейна. — М.: Мед. информ. агентство, 1998. — 752 с.
4. *Сборник методик и тестов исследования вегетативного отдела нервной системы* / Под общ. ред. Ю. Л. Курако. — Одесса, 1999. — 191 с.
5. *Застосування природних і преформованих цілющих фізичних факторів у відновному лікуванні осіб, які брали участь у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС: Метод. рекомендації* / К. Д. Бабов, А. Г. Літвинен-

ко, І. П. Шамова та ін. — Одеса, 1994. — 28 с.

6. *Курако Ю. Л., Чемересюк І. Г.* Вегетативний та психосоматичний статус жінок дітородного віку, які мешкають в зоні підвищеного радіаційного фону, та способи його корекції // Одес. мед. журнал. — 2003. — № 5 (79). — С. 73-76.

7. *Чемересюк І. Г.* Значение бальнеотерапии в комплексном санаторно-курортном лечении вегетативных дисфункций у детей и подростков, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях // Укр. вісн. психоневрології. — 2002. — Т. 10, вип. 4 (33). — С. 46-48.

8. *Чемересюк І. Г.* Современные методы диагностики вегетативных дисфункций у детей и подростков, проживающих в зоне повышенного радиационного фона, и их коррекция в санаторно-курортных условиях // Укр. мед. альманах. — 2002. — Т. 5, № 6. — С. 155-156.

УДК 618.3-008.6-092:616.151.511/.5+616.294-008]-083

В. І. Лінніков

ТРОМБОФІЛІЯ ПРИ МУТАЦІЇ МЕТИЛЕНТЕТРАГІДРОФОЛАТРЕДУКТАЗИ ЯК ПАТОГЕНЕТИЧНИЙ ФАКТОР АКУШЕРСЬКИХ УСКЛАДНЕНЬ

Одеський державний медичний університет

В іноземній медичній літературі за останні 20 років велика увага приділяється різним аспектам впливу гіпергомоцистеїнемії на організм. У нашій країні ця проблема тільки починає вивчатися.

З'явилися дані про велику роль гіпергомоцистеїнемії в патогенезі мікроциркуляції та тромботичних ускладнень при різних захворюваннях, у тому числі в акушерській практиці [1]. Гіпергомоцистеїнемія розглядається зараз як фактор підвищеного ризику багатьох акушерських ускладнень, таких як невиношування вагітності, гестоз, передчасне відшарування нормально розта-

шованої плаценти (ПВНRP), а також тромбози і тромбофілії [2]. Джерелом гомоцистеїну в організмі є метіонін, який надходить з їжею.

Наявність у денному раціоні необхідних мікроелементів визначає ефективність обміну гомоцистеїну. До них належать фолієва кислота, вітаміни групи В: В6, В12. Дефіцит цих вітамінів у їжі є причиною розвитку набутої гіпергомоцистеїнемії. Фолієва кислота не є кофактором, це субстрат для лабільних метильних груп метиленового циклу. Саме низька концентрація фолатів у плазмі крові здатна значно впливати на вміст гомоцистеї-

ну. Однак характер харчування не завжди є основною причиною розвитку гіпергомоцистеїнемії при нормальному вмісті кобальту та фолатів у крові.

Гіпергомоцистеїнемія сама по собі є мультифакторним процесом із залученням генетичних і негенетичних факторів, фізіологічних особливостей організму, способу життя, наявності супровідних захворювань і прийому лікарських препаратів. Понад 25 років тому було виявлено, що генетична мутація гена С677Т метилентетрагідрофолатредуктази (MTHFR) є причиною розвитку гіпергомоцистеїнемії [3].



Концентрація гомоцистеїну в крові підвищується протягом життя як у чоловіків, так і у жінок. Відзначено вірогідне зниження концентрації гомоцистеїну під час вагітності між першим і другим триместрами, яка зберігається потім протягом усієї вагітності.

Рівень гомоцистеїну після пологів перебуває в оберненій залежності від маси плода і терміну гестації. Зниження рівня гомоцистеїну під час вагітності можна розглядати як фізіологічну адаптацію організму матері, спрямовану на підтримку адекватної циркуляції крові в плаценті [1].

У багатьох клінічних дослідженнях виявлено взаємозв'язок між гіпергомоцистеїнемією та тромбозами — як артеріальними, так і венозними. Тромбоз при гіпергомоцистеїнемії розвивається у зв'язку із впливом гомоцистеїну на коагуляційний каскад і судинно-тромбоцитарну ланку, а також внаслідок порушення нормального балансу окисно-відновних реакцій [4].

Гіпергомоцистеїнемія поділяється за ступенем тяжкості на легку, середню та тяжку залежно від концентрації амінокислоти: 15–25, 26–50 і понад 50 мкмоль/л відповідно.

Своєчасна діагностика гіпергомоцистеїнемії дозволяє проводити адекватну терапію та вторинну профілактику розвитку тромбофілічних ускладнень при обов'язковому призначенні фолієвої кислоти та вітамінів групи В.

Беручи до уваги те, що гіпергомоцистеїнемія, особливо в поєднанні з іншими дефектами в системі гемостазу, може сприяти таким тяжким ускладненням вагітності, як преєклампсія, еклампсія, ПВНRP, синдром втрати плода, вважаємо за доцільне проводити своєчасну діагностику та корекцію цього стану.

Необхідно відзначити, що рутинне обстеження поза вагітності та на ранніх її термінах

(загальноклінічні аналізи крові, сечі, скринінгові гормональні дослідження), як правило, не виявляє патології у таких пацієнток. У жінок з гіпергомоцистеїнемією стандартна терапія, яка застосовується в стаціонарах при гестозі, може виявитися не тільки неефективною, але якоюсь мірою навіть погіршує ситуацію. Це стосується таких препаратів, як метіонін та еуфілін, досить часто застосовуваних для лікування та профілактики фетоплацентарної недостатності, при гестозі. Прийом метіоніну та еуфіліну призводить до вірогідного підвищення рівня гомоцистеїну в крові, що доповнює каскад патологічних реакцій, які сприяють розвитку генералізованої мікроангіопатії та тромбофілічних станів [5].

Метою нашого дослідження було:

— вивчення впливу гіпергомоцистеїнемії при мутації MTHFR на тромбофілічний стан системи гемостазу при різних рівнях гомоцистеїну;

— розробка патогенетично обгрунтованої профілактики акушерських ускладнень і принципів безпечної, ефективної терапії при гіпергомоцистеїнемії з різним рівнем гомоцистеїну.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 170 пацієнток з акушерськими ускладненнями в анамнезі. 3-поміж них у 100 (58 %) жінок в анамнезі відзначено синдром втрати плода (один та більше мимовільних викиднів, антенатальна загибель плода, мертвонародження), у 70 (41 %) — гестоз тяжкого та середнього ступенів тяжкості; фетоплацентарна недостатність — у 56 (32 %); внутрішньоутробна затримка розвитку плода — у 10 (6 %), тромбози — у 20 (11 %).

Із 170 вагітних на етапі планування вагітності до нас звернулися 90 (52 %) жінок з об-

тяжливим акушерським анамнезом і 80 (48 %) вагітних у першому триместрі вагітності.

До контрольної групи ввійшли 22 вагітні з фізіологічним перебігом вагітності.

Клінічне обстеження включало дані анамнезу, лабораторних та інструментальних обстежень. Усім вагітним для оцінки розвитку плода проводилися в динаміці УЗД, КТГ, доплерометричні обстеження матково-плацентарного та плодового кровотоку. Обстеження на інші причини невиношування вагітності включали гормональні, генетичні дослідження, гістеросальпінгографію.

Рівень гомоцистеїну у плазмі венозної крові визначали з використанням наборів фірми "Abbott" (США).

Для вивчення мутації гена С677Т MTHFR використовували метод алель-специфічної аплікації та розділення у капілярному електрофорезі.

Дослідження системи гемостазу проводили на гемостазіологічному аналізаторі Херст Берінг (Німеччина) та тромбоеластографі цієї ж фірми. Агрегацію тромбоцитів визначали з допомогою агрегометра за методом R. Born.

Для стимуляції використовували аденозиндифосфат (АДФ) у концентрації $1 \cdot 10^3$ М і суспензії колагену в концентрації 0,04 мг/мл.

Прояви тромбофілії визначали також за допомогою рівнів маркерів тромбофілії — ПДФ РКМФ і молекулярних комплексів: тромбін — антитромбін (ТАТ), протромбін F1+2.

Результати дослідження та їх обговорення

В результаті проведених досліджень у контрольній групі вагітних із фізіологічним перебігом вагітності концентрація гомоцистеїну дорівнювала $(3,7 \pm 0,2)$ мкмоль/л, а на етапі планування вагітності — $(8,3 \pm 1,6)$ мкмоль/л.

В основній групі тим же методом алель-специфічної ап-



лікації у 90 (52 %) пацієнок було виявлено дефект у гені фолатзалежного ферменту MTHFR C677T, із них у 38 (22 %) — гомозиготна форма мутації, у 52 (30 %) — гетерозиготна форма мутації MTHFR C677T.

Легкий ступінь гіпергомоцистеїнемії виявлено у 36 (21 %), середній — у 28 (16 %) і тяжкий — у 24 (15 %) пацієнок.

Під час гемостазіологічних досліджень виявлено, що вже на етапі планування та у першому триместрі вагітності при гіпергомоцистеїнемії відзначалася гіперактивність тромбоцитів. Агрегація тромбоцитів при стимуляції АДФ і колагеном була вірогідно вище у пацієнок основної групи ($P < 0,01$ і $P < 0,05$ відповідно).

Показники маркерів тромбофілії ПДФ і РКМФ не були вірогідно підвищені у ці терміни вагітності при легкому ступені гіпергомоцистеїнемії. Проте при визначенні молекулярних маркерів прихованої тромбофілії — комплексів тромбін-антитромбін (ТАТ) і комплексів протромбіну F1+2 — були вірогідно підвищені: ТАТ — $(10,7 \pm 1,3) \cdot 10^{-3}$ г/л, F1+2 — $(1,3 \pm 0,1)$ нмоль/л ($P < 0,01$). При гіпергомоцистеїнемії середнього ступеня тяжкості тромбофілічні прояви в системі гемостазу ще більше зростали. Показники маркерів тромбофілії були вірогідно підвищені: ПДФ — $(23,5 \pm 3,1)$ мг/мл ($P < 0,05$); РКМФ — $(8,9 \pm 0,9)$ мг/% ($P < 0,01$); ТАТ — $(15,2 \pm 1,2) \cdot 10^{-3}$ г/л; F1+2 — $(1,9 \pm 0,7)$ нмоль/л ($P < 0,01$).

Дуже виразні тромбофілічні прояви було виявлено у пацієнок із тяжким ступенем гіпергомоцистеїнемії. Більша частка мутацій мала гомозиготну форму. У цих пацієнок рівні ПДФ і РКМФ вже у першому триместрі вагітності були досить високі: $(34,8 \pm 3,2)$ і $(27,2 \pm 1,9)$ мг/% ($P < 0,05$) відповідно. Прямі маркери були також надзвичайно високими: ТАТ — $(28,4 \pm 2,3) \cdot 10^{-3}$ г/л; F1+2 —

$(3,8 \pm 0,4)$ нмоль/л. Клінічно це проявлялося симптоматикою мимовільного викидня.

Одержані при нашому дослідженні дані вказують на те, що високий рівень гомоцистеїну вже з I триместру вагітності поєднується з виразною гіперкоагуляцією, не характерною для цього терміну вагітності, активацією функції тромбоцитів, яка залишається протягом усієї вагітності.

Для коригування тромбофілічних проявів гіпергомоцистеїнемії в основній групі пацієнок нами застосовувалася фолієва кислота до 4 мг на добу, вітаміни B6, B12. Для поліпшення функції ендотелію судин і зниження агрегативної активності тромбоцитів, починаючи з фертильного циклу, пацієнтки одержували аспікард дозою 0,1 г на добу. Це потужний індуктор інтерлейкіну-3, який є активним фактором росту трофобласта. При виразних тромбофілічних проявах, високих рівнях маркерів тромбофілії базисною була терапія низькомолекулярним гепарином (НМГ) — фраксипарином (Sanofi, Франція).

Залежно від виразності тромбофілії (рівня маркерів тромбофілії ФДП, ТАТ, F1+2, агрегаційної активності тромбоцитів і рівня гомоцистеїну) дози застосовуваних препаратів коригувалися.

Аналіз завершення вагітності в основній групі пацієнок показав, що із 90 вагітних вагітність завершилася пологоми в термін у 80 (89 %) пацієнок живими здоровими новонародженими. Абдомінальне розродження (кесарів розтин) за сукупністю високого пренатального фактора ризику (вузький таз, тазове передлежання, макросомія, вік та ін.) було у 18 (20 %) вагітних. У 10 вагітних у зв'язку з допологовим вилиттям навколоплідних вод пологи були передчасними. Новонароджені потребували інтенсивної терапії у зв'язку з незрілістю. У

однієї вагітної трапився пізній викидень після перенесеного грипу.

Втім, слід відмітити, що в жодному разі не виявлено тяжкого гестозу, фетоплацентарної недостатності та ПВНРП. Крім того, не було ні тромботичних, ні геморагічних ускладнень.

У післяопераційному/післяпологовому періоді протитромботична терапія тривала не менше 7 діб, а у породілей з тромбозами в анамнезі — протягом 3–4 міс з переходом на прямий антикоагулянт варфарин.

Як приклад наводимо один клінічний випадок.

Вагітна Л., віком 28 років, надійшла для стаціонарного лікування до пологового будинку № 1 м. Одеси (клінічна база кафедри акушерства та гінекології № 1) з діагнозом: вагітність четверта, термін 11 тиж. Загроза мимовільного викидня, невиношування. Обтяжливий акушерський анамнез.

З анамнезу з'ясовано, що гінекологічних захворювань не було. Соматично здорова. У шлюбі 9 років. За цей період було три вагітності. Перші дві перервалися у I триместрі, третя — у терміні 18–19 тиж завмерла. При попередніх вагітностях амбулаторно та в стаціонарі одержувала гормональну, спазмолітичну, седативну терапію, але жаданої пролонгації не було. Після третьої завмерлої вагітності у пацієнтки з'явилися симптоми тромбозу глибоких вен правої гомили.

З початком нинішньої вагітності одержувала профілактичні дози гормональної терапії. За кілька днів до госпіталізації відчула ниючі болі внизу живота, попереку. При амбулаторній УЗД визначено вагітність 10–11 тиж і гіпертонус задньої стінки матки. У стаціонарі під час лабораторних досліджень методом ПЛР-діагностики виявлено гомозиготну мутацію MTHFR C677T. Рівні АТ III, протеїну С — у межах нормальних показників. Рівень молекулярних маркерів ТАТ, F1+2 значно підвищений: $14,7 \cdot 10^{-3}$ г/л; 1,8 нмоль/л. Агрегаційна активність також була підвищена, кількість тромбоцитів по-



мірно знижена — $166 \cdot 10^9$ /л. Звертав на себе увагу високий рівень гомоцистеїну — 49 мкмоль/л. Таким чином, у пацієнтки було виявлено генетичний генез тромбофілії.

Клінічний діагноз: вагітність четверта, 12 тиж, загроза мимовільного викидня, мутація метилентетрагідрофолат редуктази (MTHFR C677T), гомозиготна. Обтяжливий акушерський та тромбоемболічний анамнез.

Беручи до уваги високий ризик розвитку синдрому втрати плода та тромбофілічних ускладнень, вагітній був призначений НМГ фраксипарин дозою 0,6 мл (250 ІСУ/кг) один раз на добу, підшкірно. Крім цього, пацієнтка разом з вітамінами для вагітних і поліненасиченими жирними кислотами (Омега-3) одержувала вітаміни В6, В12, а також мегадози фолієвої кислоти (4 мг/д) у зв'язку з мутацією MTHFR C 677T та гіпергомоцистеїнемією високого рівня.

Вже на 10-й день терапії відмічались значне зниження рівнів молекулярних маркерів тромбофілії (ТАТ, F1+2) та нормалізація агрегативної активності тромбоцитів. Вагітність розвивалася згідно з терміном, однак на 38-му тижні з'явилися ознаки гіпоксії плода, у зв'язку з чим вагітну було розроджено шляхом операції кесаревого розтину. Вилучена доношена зріла дитина закричала зразу,

оцінка за шкалою Апгар — 7–8 балів, маса 4200 г, зріст 53 см, плацента при огляді — без патологічних змін. Загальна крововтрапа — 600 мл.

Через 6 год після операції було поновлено введення фраксипарину дозою 0,3 мл протягом 7 днів з подальшим тривалим прийомом аспікарду.

Цей клінічний приклад наочно демонструє, що гіпергомоцистеїнемія має великий вплив на генез акушерських і тромботичних ускладнень.

Висновки

Таким чином, порівняно з фізіологічним перебігом вагітності при акушерських ускладненнях з великою частотою виявляються мутація C677T у гені MTHFR і найбільший рівень гомоцистеїну.

З великим ступенем імовірності можна стверджувати про значну роль генетичної тромбофілії в патогенезі акушерських ускладнень. При зростанні тяжкості ступеня гіпергомоцистеїнемії зростає і тяжкість акушерських ускладнень. Виходячи з «тромбофілічної» концепції акушерських ускладнень, вважаємо за необхідне поряд з терапією гіпергомоцистеїнемії мегадозами фолієвої кислоти та вітамінів В6, В12,

проведення протитромботичної (доцільно НМГ), антиоксидантної терапії.

На нашу думку, у пацієнток з обтяжливим акушерським і тромботичним анамнезом слід проводити скринінг на приховану тромбофілію (набуту або генетичну) для уникнення можливих акушерських і тромботичних ускладнень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Guha S. C., Fonseca V., Fink I. M. Hyperhomocysteinemia and thrombosis // Seminars in thrombosis and hemostasis. — 1999. — Vol. 25, N 3. — P. 367-374.

2. Hyperhomocysteinemia and methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) mutation in patients with stroke / J. Selhub, T. Fidalgo, D. Margues, G. Tamagnini // 16-th Congress of thrombosis and haemostasis. — Porto, 2000.

3. Rosen R. Genetic predisposition to hyperhomocysteinemia: deficiency of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) // Thrombosis and Hemostasis J. — 1997. — Vol. 78, N 1. — P. 523-527.

4. Boers G. H. Hyperhomocysteinemia as a risk factor for arterial and venous disease: a review of evidence and relevance // Thrombosis and Hemostasis J. — 1997. — Vol. 78, N 1. — P. 520-523.

5. Макацария А. Д., Бицадзе В. О. Тромбофилические состояния в акушерской практике (клинические, молекулярные и генетические аспекты). — М., 2001. — С. 247-256.

УДК 616.21:616-07:616.3

О. Б. Макаренко

МІСЦЕВІ ТА РЕГІОНАЛЬНІ УСКЛАДНЕННЯ ХРОНІЧНОГО ТОНЗИЛІТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ

Науково-дослідний центр фітотерапії, Херсон

Останні дослідження дають підстави вважати піднебінні мигдалики центральним органом інфекційного імунітету людини [1–3]. У лакуни мигдаликів всмоктуються та знешкоджуються там усі мікроор-

ганізми, що потрапляють в організм з повітрям, водою та їжею. Мигдалики активно формують мікробіоценоз ротової порожнини та травної системи, імунну відповідь усього організму на інфекції (медіаторна

функція мигдаликів). Тому не дивно, що практично в кожній людині виявляється хронічний тонзиліт (ХТ) та його ускладнення [4–9]. Втім, не можна ігнорувати й саногенетичне значення мигдаликів, які на-



віль при найгіршому стані (повна лакунарна недостатність) містять від 1 до 8 видів бактерій, тимчасом як в порожнині рота живуть не менше 30 видів [3; 9]. Даних про частоту ускладнень ХТ у хворих на хронічні захворювання гепатобіліарної системи в літературі за останні 20 років нами не виявлено, хоча відомо, що імунні порушення у таких пацієнтів трапляються дуже часто [10–13]. Деякі автори взагалі вважають, що імунна система та печінка з'єднані в систему хімічного захисту організму, і будь-яка активація функції печінки автоматично призводить до зниження рівня функціонування імунітету [14; 15].

Оскільки здорових людей, вільних від ХТ, практично немає, в даній статті проведено порівняння ускладнень ХТ у хворих на хронічні захворювання гепатобіліарної та гастроуденальної системи.

Матеріали та методи дослідження

Проводилося спостереження за 1368 хворими віком 16–72 роки, середній вік становив $(46,8 \pm 1,4)$ року. До першої (основної) групи було включено 676 (49,4 %) пацієнтів із хронічними захворюваннями гепатобіліарної системи. У тому числі: з хронічним холециститом — 246 (36,4 %) пацієнтів, з дискінезією жовчовивідних шляхів — 391 (57,8 %), з жовчнокам'яною хворобою — 34 (5,0 %), із хронічним персистуючим гепатитом В — 5 (0,7 %). До другої групи (порівняння) входили 692 (50,6 %) пацієнти з хронічними захворюваннями гастроуденальної системи: з хронічним гастритом, тип В — 563 (81,4 %) і хронічним дуоденітом — 129 (18,6 %).

Клініко-інструментальне та лабораторне дослідження виявило фазу загострення у 935 (68,3 %) хворих, у 433 (31,7 %) пацієнтів — фазу неповної ремісії. Діагноз ХТ визначали на підставі клінічних і лабора-

торних даних. Методики обстеження та інтерпретації лабораторних показників викладено в роботах [3; 16–19].

Результати дослідження та їх обговорення

Хворих із простою формою ХТ було 1317 (96,3 %), токсико-алергічною формою 1 — 39 (2,9 %), токсико-алергічною формою 2 — 12 (0,9 %). У більшості пацієнтів — 1309 (95,7 %) — скарг, пов'язаних із ХТ, не було. Це збігалось з даними інших авторів про переважання латентних форм ХТ [2; 4; 6; 20; 21].

До місцевих ускладнень ХТ було зараховано залишкові зміни тканин самих мигдаликів, які свідчили про їх рубцювання (табл. 1). Найбільшого значення набувало зменшення кількості лакун (менше 10 в одному мигдалику) внаслідок їх деформації та рубцевої атрезії, що призводило до поступового зниження головної, помпової функції, — здатності до всмоктування ротової рідини та видалення залишків з лакун.

Регіональними ускладненнями ХТ вважалися захворювання та стани, що виявлялися у межах голови і шиї, перебіг яких залежав від лікування ХТ (табл. 2). Найчастіше спостерігалось стійке збільшення та затвердіння підщелепних і шийних (переважно передньої групи) лимфовузлів внаслідок їх поступової фібротизації. Цей симптом свідчив про розвиток недостатності бар'єрної

та медіаторної функції мигдаликів, проникнення інфекції й антигенів у регіональну систему гемо- та лімфоциркуляції з розвитком її інфекційно-алергічного ураження. При інфекційнозалежних ускладненнях ХТ визначався спільний збудник з виявленою в лакунах мигдаликів флорою, а їх поява збігалась із загостренням ХТ. Після адекватної антимікробної терапії спостерігалось одужання або значне покращання стану хворих (див. табл. 2). Безумовно, це лише «верхівка айсберга», бо більшість інфекційних процесів зазвичай починаються непомітно та закінчуються самовилікуванням. Очевидно, недостатність місцевого імунітету при ХТ призводить до навантаження на системний імунітет і сенсibiliзації організму.

Імунозалежні ускладнення ХТ також мали інфекційно-алергічний характер, їх перебіг залежав від перебігу та лікування ХТ. Але суттєві саногенетичні зміни спостерігалися лише за умови наполегливої імунотерапії (в деяких випадках лише при використанні глюкокортикоїдів), тобто мали вже переважно автоімунний патогенез.

Частота регіональних ускладнень у хворих обох груп (див. табл. 2) свідчила про більшу обтяженість імунозалежним (в 1,2 разу), і особливо інфекційнозалежним (в 2,1 разу), типом ускладнень ХТ при захворюваннях гепатобіліарної системи порівняно із хво-

Таблиця 1

Місцеві ускладнення хронічного тонзиліту

Ускладнення	Групи хворих			
	Перша, n=676		Друга, n=692	
	Абс.	%	Абс.	%
Деформація мигдаликів	72	10,7	78	11,3
Зрощення з трикутною складкою	38	5,6	41	5,9
Зрощення мигдалика з дужкою	123	18,2	129	18,6
Зменшення кількості лакун	673	99,6	682	98,6
Усього	906	—	930*	—

Примітка. У табл. 1 і 2: * — різниця між групами невірорідна, $P > 0,05$.



Таблиця 2

Регіональні ускладнення хронічного тонзиліту

Ускладнення	Групи хворих			
	Перша, n=676		Друга, n=692	
	Абс.	%	Абс.	%
<i>Залишкові зміни:</i>				
Фібозна лімфаденопатія	69	10,2	55*	7,9
<i>Інфекційно-залежні зміни:</i>				
Паратонзиллярні абсцеси	23	3,4	17*	2,5
Стоматит	27	4,0	15*	2,2
Парадонтит	64	9,5	31*	4,5
Гінгівіт	28	4,1	16*	2,3
Хейліт	9	1,5	7	1,0
Фурункули шкіри голови та шиї	18	2,7	5*	0,7
Усього	169	25,0	81*	11,7
<i>Імунозалежні зміни:</i>				
Хронічний кон'юнктивіт	104	15,4	65*	9,4
Хронічний риніт	96	14,2	87*	12,6
Хронічний синусит	23	3,4	19	2,7
Хронічний фарингіт	32	4,7	28	4,0
Хронічний ларингіт	9	1,3	4*	0,6
Хронічний отит	17	2,5	10*	14,5
Хронічний тиреоїдит	41	6,1	27*	3,9
Себорея	15	2,2	9*	1,3
Плішивість	17	2,5	15	1,7
Вугрі	54	8,0	63	9,1
Усього	408	60,4	327*	47,3

робами гастроудоденальної системи. При цьому частота місцевих ускладнень у групах майже не відрізнялася (див. табл. 1).

Таким чином, захворювання травного тракту, особливо гепатобіліарної системи, обтяжували перебіг ХТ і сприяли розвитку його ускладнень. За захворювання печінки та жовчовивідних шляхів при ХТ передусім негативно впливали на імунітет до інфекцій, а також призводили до розвитку інфекційно-алергічних і аутоімунних захворювань.

Висновки

1. Місцевими ускладненнями ХТ були різні форми рубцювання мигдаликів, що призводило до лакунарної недостатності.

2. При хронічних захворюваннях гепатобіліарної системи в 1,2 рази частіше трапля-

лися імунозалежні та в 2,1 рази частіше — інфекційнозалежні регіональні ускладнення ХТ порівняно з пацієнтами із хронічними захворюваннями гастроудоденальної системи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мітін Ю. В., Шевчук Ю. В. Деякі аспекти анатомії і фізіології піднебінних мигдаликів в патогенезі хронічного тонзиліту // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. — 2001. — № 1. — С. 23-26.
2. Быкова В. П. Современные аспекты проблемы тонзиллярной болезни // Рос. ринология. — 1996. — № 2. — С. 13-14.
3. Макаренко О. Б., Сотніков В. В. Стан мікробіоценозу при хронічному тонзиліті // Одес. мед. журнал. — 2002. — № 5. — С. 62-65.
4. Иммунобиология небных миндалин / А. Е. Вершигора, К. Н. Веремеенко, А. В. Визиренко и др. / Под ред. А. Е. Вершигоры. — К.: Вища шк., 1978. — 147 с.

5. Пальчун В. Т., Полякова Т. С., Романова О. Н. Лечебно-диагностические подходы к проблеме хронического тонзиллита // Вестник оториноларингологии. — 2001. — № 1. — С. 4-7.

6. Сравнительное изучение некоторых схем консервативного лечения хронического тонзиллита у детей / Н. М. Хмельницкая, К. В. Воробьев, Л. Л. Клячко и др. // Там же. — 1998. — № 4. — С. 39-42.

7. Юрочко Ф. Кілька штрихів до сучасної картини тонзиліту (огляд) // Медицина світу. — 1999. — № 2. — С. 80-89.

8. Гунчиков М. В., Винников А. К. Иммунопрепарат IRS-19 // Вестник оториноларингологии. — 2001. — № 1. — С. 40-43.

9. Доморад А. А., Афиногенов Г. Е., Крапива М. В. Методические подходы к изучению микрофлоры у стоматологических больных // Клини. лабор. диагностика. — 2000. — № 10. — С. 36-37.

10. Єпішин А. В., Шерстюк П. Я., Хабарова Н. А. Клініко-імунологічні дослідження при хронічних запальних захворюваннях біліарної системи // Клін. хірургія. — 1997. — № 7-8. — С. 31-33.

11. Ногаллер А. М. Аллергический синдром при хронических заболеваниях органов пищеварения // Клини. медицина. — 2001. — № 11. — С. 65-71.

12. Ногаллер А. М. Иммунологическая реактивность и аутоиммунные нарушения у больных с хроническими заболеваниями органов пищеварения // Там же. — № 10. — С. 50-54.

13. Иммунология и иммунопатология пищеварительной системы / Ю. И. Бажора, В. И. Кресюн, К. Я. Сервецкий, И. Н. Годзиева. — Одесса, 2001. — 192 с.

14. Ковалев И. Е., Полевая О. Ю. Биохимические основы иммунитета к низкомолекулярным химическим соединениям. — М.: Наука, 1985. — 304 с.

15. Ковалев И. Е., Шипулина Н. В. Иммунотропные агенты как модуляторы цитохром Р-450-зависимого метаболизма лекарств // Хим.-фармацевт. журнал. — 1988. — № 1. — С. 5-20.

16. Макаренко А. Б. Лабораторные показатели синдрома воспаления у больных хроническими заболеваниями гепатобилиарной системы // Медицина сегодня и завтра. — 2001. — № 4. — С. 80-82.

17. Макаренко О. Б. Оцінка функціонального стану печінки у хворих на хронічні захворювання гепатобіліарної системи // Одес. мед. журнал. — 2001. — № 6. — С. 67-69.

18. Свинцицкий А. С., Макаренко А. Б. Варианты нарушений системы регуляции агрегатного состояния крови у больных хроническим гастритом и дуоденитом // Врач. дело. — 1997. — № 3. — С. 61-63.

19. Макаренко А. Б. Упрощенная лабораторная диагностика сенсibilизации у больных хроническими заболеваниями гепатобилиарной системы // Эксперим. і клін. медицина. — 2002. — № 2. — С. 64-67.

20. Хмельницкая Н. М., Ланцов А. А. Клинико-морфологическая оценка функционального состояния

небных миндалин при клинических проявлениях хронического тонзиллита // Вестник оториноларингологии. — 1998. — № 5. — С. 38-39.

21. Иммуный статус больных хроническим тонзиллитом до и после тонзиллэктомии / С. В. Филатова, А. В. Симонова, М. Е. Артемьев, Н. М. Голубева // Там же. — 2002. — № 1. — С. 18-21.

УДК 616.12-009.72-08:615.272.4

А. Є. Поляков, Л. І. Ковальчук, Т. М. Прокопова, Т. Б. Євдокимова
**ЗАСТОСУВАННЯ СИМВАСТАТИНУ У ХВОРИХ
НА ВАЗОСПАСТИЧНУ СТЕНОКАРДІЮ**

Одеський державний медичний університет

Інгібітори редукази ГМГ КоА (статини) сьогодні є безумовними лідерами в лікуванні хворих на атерогенні дисліпідемії. Багатоцентрові рандомізовані клінічні дослідження 4S, WOSCOPS, LIPID, CARE, AF/TexCAPS, HPS показали високу ефективність статинів як засобів первинної і вторинної профілактики атеросклерозу та ішемічної хвороби серця (ІХС) [1; 2]. Зниження рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) внаслідок застосування статинів є довгостроковою стратегією, яка спрямована на зменшення смертності та ризику інших ішемічних ускладнень у хворих на ІХС [3]. Останнім часом підвищився інтерес до застосування симвастатину при нестабільній стенокардії, доведена безпечність та ефективність раннього застосування препарату у хворих із гострим коронарним синдромом й інфарктом міокарда [4; 5]. Викликає клінічний інтерес вивчення можливості застосування препарату при вазоспастичній стенокардії (ВС).

Метою дослідження було вивчення ефективності застосування симвастатину у хво-

рих на вазоспастичну форму стенокардії.

**Матеріали та методи
дослідження**

Згідно з метою даної роботи, було обстежено 47 хворих на ІХС чоловіків. Основну групу становили 30 пацієнтів у віці від 37 до 62 років. У 11 пацієнтів було діагностовано вазоспастичну стенокардію, у 19 — стенокардію напруження, яка поєднувалася з вазоспастичною формою стенокардії. Група порівняння складалася з 17 хворих на ІХС чоловіків.

Діагноз вазоспастичної стенокардії було встановлено на підставі діагностичних критеріїв [6].

Оцінку ліпідного спектра плазми крові проводили до призначення гіполіпідемічної терапії, через 3 та 6 міс лікування. Рівні холестерину (ХС), ефірів холестерину (ЕХС), тригліцеридів (ТГ), фосфоліпідів (ФЛ), вільних жирних кислот (ВЖК) визначали методом тонкошарової хроматографії на пластинках "Silufol" UV-254 фірми "Chemapol". Показники записували на відеоденситометрі «Телехром» (Німеччина).

Симвастатин (вазиліп, фірма KRKA, Словенія) дозою 20 мг на добу призначали пацієнтам після 4 тиж дієтотерапії.

Ефективність терапії симвастатином оцінювали за процентом зниження рівня ліпідів крові порівняно з вихідними значеннями, прийнятими за 100 %, а також за зменшенням частоти нападів вазоспастичної стенокардії за даними холтеровського моніторингу.

Статистична обробка отриманих результатів включала визначення середньої величини, стандартного відхилення, стандартної помилки середньої величини. Оцінку різниці між значеннями проводили за використанням критерію Стюдента за програмою "Statgraphics".

**Результати дослідження
та їх обговорення**

За даними проведених досліджень, різниці між вихідними показниками ліпідного спектра плазми крові у пацієнтів обстежених груп не виявлено (табл. 1).

Оцінка динаміки ліпідних параметрів плазми крові (табл. 2) показала вірогідне знижен-



ня ВХС, ЕСХ, ТГ, ВЖК у групі пацієнтів, які отримували симвастатин. У пацієнтів групи порівняння вірогідної різниці динаміки ліпідних параметрів не виявлено. Разом із динамікою ліпідного спектра плазми прийом 20 мг симвастатину протягом 12 тиж, що поєднували з антиангінальною терапією, супроводжувався зменшенням кількості нападів стенокардії на 47,06 %, а через 24 тиж — на 81,49 %, що вірогідно ($P < 0,01$) відрізнялося від результатів антиангінальної терапії без призначення статинів — 32,2 і 74,3 % відповідно (рисунки).

В опублікованих нами раніше роботах [7; 8] наведено дані, які обґрунтовують ріднокристалічну електричну концепцію ВС. Суть даної концепції полягає в тому, що електричний заряд, який нагромаджується в ліпідному ядрі бляшки, може бути стимулом для активації скорочення гладком'язових клітин медії. Аналіз кореляційної залежності між вмістом різних фракцій ліпідів у атеросклеротичних бляшках судинної стінки та величиною електричного заряду, який нагромаджується на пластинках конденсатора, показав наявність прямої кореляційної залежності з високим ступенем вірогідності між частковим вмістом ЕСХ і величиною електричного заряду [9].

Відомо, що застосування статинів супроводжується деестерифікацією атеросклеротичних елементів артеріальної стінки. Серед можливих механізмів цього процесу можна назвати активацію ацил-КоА-холестерол-ацилтрансферази (АХАТ), яка збільшує гідроліз ЕСХ, та активацію транспорту ЕСХ у складі ЛПВЩ зі стінки артерій [10].

Таким чином, однією з гіпотез антиангінальної дії статинів при ВС може бути точка зору, відповідно до якої деестерифікація бляшки супроводжується зміною біофізич-

Таблиця 1
Показники ліпідного спектра плазми крові на початку лікування, $M \pm m$, ммоль/л

Групи	ВХС	ЕСХ	ТГ	ВЖК	ФЛ
Основна	1,87±0,05	4,92±0,09	1,72±0,05	0,83±0,07	3,00±0,08
Порівняння	1,93±0,07	4,95±0,12	1,71±0,06	0,82±0,05	2,76±0,12

Таблиця 2
Динаміка показників ліпідів плазми крові в процесі терапії симвастатином, $M \pm m$, ммоль/л

Показник	Вихідні значення	Через 12 тиж	Через 24 тиж
ВХС	1,87±0,05	1,35±0,95	1,27±0,29
ЕСХ	4,92±0,09	3,83±0,73	3,69±0,55
ТГ	1,72±0,05	1,60±0,32	1,55±0,25
ВЖК	0,83±0,07	0,76±0,08	0,73±0,04
ФЛ	3,00±0,08	3,54±0,45	3,63±0,62

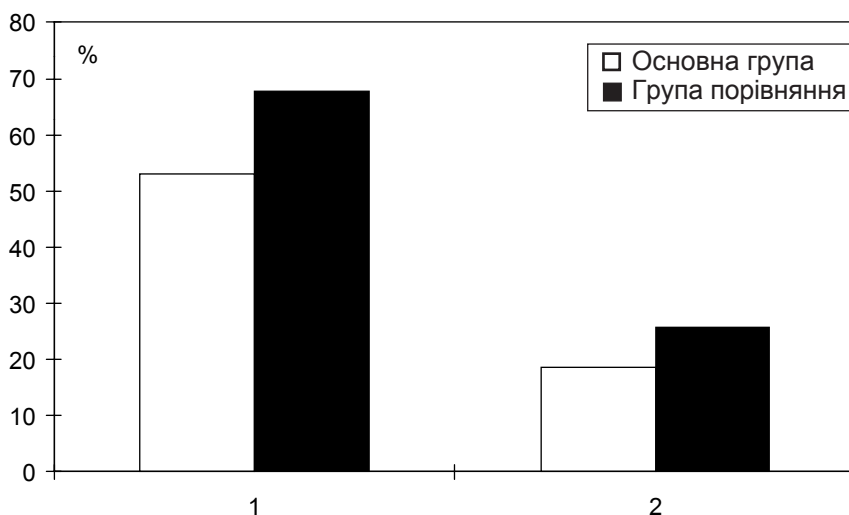


Рисунок. Динаміка нападів стенокардії

них властивостей її ліпідного ядра та зменшенням здатності конденсувати електричний заряд, результатом чого є порушення формування електричного стимулу для гладком'язових клітин медії.

Висновки

1. Застосування статинів при ВС супроводжується вірогідним зменшенням кількості нападів стенокардії.

2. Механізм антиангінального ефекту статинів може бути зумовлений зменшенням здатності ліпідних ядер атеросклеротичних елементів судинної стінки конденсувати електричний заряд внаслідок деестерифікації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Амосова Е. Н. Гиполипидемическая терапия при ишемической болезни сердца // Укр. кардіол. журнал. — 2002. — № 6. — С. 13-18.
2. Эффективность и безопасность симвастатина у пациентов с гиперхолестеринемией (результаты многоцентрового клинического исследования) / В. В. Кухарчук, М. Г. Бубнова, Л. И. Кательницкая и др. // Кардиология. — 2003. — № 5. — С. 42-47.
3. Зимин Ю. В. Липидснижающая терапия при ишемической болезни сердца // Там же. — № 4. — С. 74-83.
4. Ранние сосудистые эффекты статинов у больных нестабильной стенокардией / Р. Д. Курбанов, Г. К. Киякбаев, А. Б. Шек и др. // Клин. фармакол. и терапия. — 2002. — № 4. — С. 41-43.



5. Пархоменко А. Н., Лутай Я. М., Брыль Ж. В. Безопасность и эффективность раннего применения симвастина у больных с острыми коронарными синдромами без элевации сегмента ST на электрокардиограмме // Укр. кардіол. журнал. — 2002. — № 6. — С. 19-23.

6. Лутай М. И., Воронков Л. Г. Стабильная и вазоспастическая стенокардия: механизмы, лечение, прогноз. — К.: Здоров'я, 1995. — 176 с.

7. Ковальчук Л. І. Роль флексоелектричного ефекту в механізмі електричної поляризації рідкокристалічних ліпідів атеросклеротичних уражень // Вісн. наук. досліджень. — 2003. — № 3. — С. 43-44.

8. Поляков А. Е., Федчук А. П., Ковальчук Л. И. Жидкокристаллическая концепция атеросклероза — путь к консолидации липидной и сосудистой теорий // Интеграт. антро-

пология. — 2004. — № 1. — С. 70-73.

9. Ковальчук Л. І. Характеристика сегнетоелектричних властивостей ріднокристалічних ліпідів артеріальної стінки при атеросклерозі // Буковин. мед. вісник. — 2004. — № 1. — С. 68-70.

10. Аронов Д. М. Лечение и профилактика атеросклероза. — М., 2000. — 410 с.

УДК 616.233.248

Л. Н. Приступа

ЗМІНИ РЕЦЕПТОРНОЇ ФУНКЦІЇ НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ У ХВОРИХ НА ТЯЖКУ БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Сумський державний університет

Вступ

Сьогодні накопичено чисельні дані щодо ролі зрушень у клітинному та гуморальному імунітеті у розвитку бронхіальної астми (БА). Тим же часом досліджень патогенетичної значущості функціональних змін нейтрофільних гранулоцитів (НГ), роль яких у генезі даного захворювання є досить вагомою, недостатньо. Під впливом різних цитокінів НГ здатні змінювати свій кількісний та субпопуляційний склад, функціональну активність і секретувати чисельні медіатори запальних реакцій, здійснювати імунорегуляторний вплив на компетентні імуніцити, регулювати загальний і місцевий імунітет [1]. Тому існує необхідність у подальших дослідженнях в цьому напрямку і, у першу чергу, для обґрунтування доцільності використання нових препаратів при різних запальних процесах, вторинних імунодефіцитах, зумовлених функціональною недостатністю системи НГ.

Як відомо, при тяжкому перебігу БА препаратами вибору

є глюкокортикостероїди (ГКС). Проте соціально-економічні проблеми не завжди дозволяють проводити лікування високоефективними інгаляційними ГКС і змушують пацієнтів користуватися дешевшими таблетованими гормонами, що призводить при тривалому їх використанні до різних побічних ефектів, у т. ч. до зниження протиінфекційного імунітету, що може бути причиною додаткового запалення у дихальних шляхах. У таких хворих формуються лабораторні і клінічні ознаки вторинної імунної недостатності. Більше вивченим на сьогоднішній день є вплив ГКС на Т- і В-лімфоцити, їх субпопуляції, природні кілери тощо [2; 3]. Малодослідженим залишається вплив ГКС на рецепторну функцію НГ, вивчення якої допоможе теоретично обґрунтувати диференційоване застосування імуностимуляторів у хворих на БА.

Серед імуномодуляторів останнім часом все більшу увагу привертає поліоксидоній (ПО) — препарат, здатний нормалізувати як гіпо-, так і

гіперфункцію імунної системи. Встановлено, що він має активуючий вплив на неспецифічну резистентність організму, фагоцитоз, гуморальний та клітинний імунітет [4]. У роботах, де підтверджено позитивний клініко-імунологічний ефект використання ПО у хворих на тяжку БА [2; 5], функціональна активність НГ не вивчалася.

Метою дослідження було вивчення рецепторного апарату НГ у хворих на тяжку БА залежно від режиму приймання ГКС і при використанні у комплексному лікуванні ПО.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 67 хворих на тяжку БА у фазі загострення, які були поділені на такі групи: I групу склали 30 хворих, яким ГКС призначалися лише на період загострення, II групу — 27 хворих, які протягом 5–6 років отримували ГКС у дозі, еквівалентній 10–20 мг преднізолону на добу; III групу — 11 хворих, які постійно отримували ГКС в ідентичній дозі та ПО по 6 мг внутрішньом'я-



зово двічі на тиждень, усього — 5 ін'єкцій. Усі хворі відмічали часті інфекційні захворювання верхніх дихальних шляхів. Контрольну групу склали 22 практично здорових особи.

Оцінку вираженості клінічних симптомів проводили вранці до приймання бронхолітиків напівкількісним методом з використанням чотирибальної шкали, за якою трьом балам відповідав максимальний прояв ознаки, а 0 — відсутність симптому.

Показники функції зовнішнього дихання (ФЗД) визначали за допомогою спірографа «Метатест» та діагностичного комплексу «Кардіоплюс».

Нейтрофіли виділяли з гепаринізованої крові шляхом

центрифугування у градієнті густини фікол-верографіну з подальшим лізисом еритроцитів. Антигенний склад мембрани НГ оцінювали за експресією CD11b+ (рецептори адгезії), CD16+ (цитотоксичні клітини), CD25+ (активовані НГ, що несуть рецептори до ІЛ-2), CD95+ (проапоптичні клітини) антигенів, які визначали за допомогою наборів моноклональних антитіл (ООО «Сорбент» м. Подольськ, Інститут експериментальної патології, онкології ім. Р. Є. Кавецького, м. Київ).

Отримані результати оброблені методами варіаційної статистики. Вірогідність різниці середніх величин оцінювали за допомогою критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Кількісна оцінка вираженості клінічних симптомів до і після лікування продемонструвала позитивну динаміку всіх клінічних показників у обстежених групах хворих. Зменшення вираженості симптомів було більш вагомим у хворих I групи (табл. 1).

Результати спіро- та пневмотахометричного обстеження (табл. 2) показують, що у всіх хворих було виявлено їх вихідне зниження за обструктивним і рестриктивним типом. Після проведеного лікування у пацієнтів усіх груп відмічалася позитивна динаміка основних показників ФЗД, хоча наприкінці спостереження жоден із них не досягнув норми.

Таблиця 1

Вираженість клінічних симптомів у ході лікування

Групи хворих	Клінічні симптоми, бали				
	ядуха	задишка	кашель	відходження мокротиння	сухі хрипи
I, n=30	2,86±0,12	2,38±0,18	2,58±0,13	1,96±0,08	2,83±0,07
	1,32±0,08*	1,46±0,04*	1,42±0,12*	1,66±0,12	1,12±0,04*
II, n=27	2,93±0,14	2,63±0,24	2,96±0,09	2,49±0,11	2,95±0,16
	1,83±0,09* **	1,78±0,07* **	1,94±0,11* **	1,98±0,16*	1,83±0,17* **
III, n=11	2,91±0,18	2,65±0,28	2,91±0,16	2,52±0,21	2,98±0,23
	1,28±0,09* **	1,52±0,12*	1,38±0,09* **	1,58±0,08* **	1,03±0,05* **

Примітка. У чисельнику показники до лікування, у знаменнику — після лікування; * — вірогідність відмінностей ($P<0,05$) порівняно із вираженістю симптомів до лікування; ** — порівняно із попередньою групою ($P<0,05$).

Таблиця 2

Динаміка показників функції зовнішнього дихання у ході лікування хворих на бронхіальну астму, %

Показники ФЗД	Контрольна група, n=22	I група, n=30	II група, n=27	III група, n=11
ЖЄЛ	85,80±4,28	66,40±4,81*	60,10±4,74*	61,80±3,56*
ОФV ₁	84,50±4,95	76,40±5,93*	70,30±4,53*	75,60±6,98**
		49,50±4,18*	48,40±3,64*	49,50±3,65*
ФЖЄЛ	89,80±3,49	72,30±6,15**	68,40±4,68**	71,40±5,84**
		68,40±5,24*	67,70±5,83*	66,80±4,88*
МОШ ₂₅	59,40±3,22	81,80±6,32	73,40±2,84	77,50±6,53
		34,40±3,28*	33,20±3,91*	32,80±2,94*
МОШ ₅₀	58,90±2,88	54,30±4,12**	48,30±2,93**	53,60±4,06**
		31,80±3,69*	34,30±3,64*	32,80±2,90*
МОШ ₇₅	59,40±3,19	50,60±3,81**	45,40±3,15**	59,50±3,07**
		30,20±2,86*	32,40±2,46*	31,60±2,31*
		53,80±3,63**	41,20±4,39**	54,30±4,39**

Примітка. * — вірогідність відмінності порівняно з контролем; ** — порівняно з показниками до лікування ($P<0,05$).



Показники антигенного складу мембрани нейтрофільних гранулоцитів, %

Показники	Контроль, n=22	I група, n=30	II група, n=27	III група, n=11
CD11b	25,60±3,08	34,20±2,96* 28,60±1,94	53,80±4,86* 48,40±3,61	54,60±3,92* 29,30±2,33**
CD16	22,80±2,36	32,80±3,46* 26,70±2,03	41,80±3,96* 38,40±2,91	40,30±2,82* 28,60±2,36**
CD25	1,20±0,05	11,20±1,94* 3,40±0,28**	19,60±2,04* 16,40±1,23	18,50±1,73* 5,40±0,79**
CD95	9,20±1,82	7,40±0,87 6,80±0,61	4,30±0,63* 3,30±0,15	4,50±0,41* 15,80±1,19**

Примітка: * — вірогідність відмінностей ($P < 0,05$) порівняно з контролем; ** — порівняно з показниками до початку лікування.

Аналіз впливу ПО на клінічний перебіг БА показав більш виражену позитивну динаміку симптомів (нападів ядухи, кашлю, задишки) та показників ФЗД у хворих III групи порівняно із пацієнтами II групи. Ретроспективний аналіз (через 6 міс) виявив зниження частоти гострих вірусних інфекцій та рецидивів хронічних у пацієнтів, які отримували ПО.

Результатом проведених нами досліджень рецепторного апарату НГ було підвищення CD11b, CD16 та CD25 нейтрофілів периферичної крові у хворих усіх груп порівняно з контролем, причому дані показники були значно вищими у хворих II та III груп. Імунофенотипування рецепторів CD95 показало зниження їх рівня у хворих I, II та III груп відповідно у 1,5; 2,1 і 2 рази (табл. 3).

Під впливом лікування у хворих I і II груп спостерігалось зниження експресії CD11b, CD16 та CD25 ($P > 0,05$), а рівень маркерів готовності до апоптозу (CD95) практично не змінювався. Використання ПО (III група), окрім позитивного клінічного ефекту, сприяло зниженню експресії CD11b, CD25, CD16 ($P < 0,05$) та вірогідному підвищенню експресії маркерів готовності до апоптозу — CD95 ($P < 0,05$).

Результати проведених досліджень дозволили встановити, що у хворих на тяжку БА відзначається вірогідне збіль-

шення кількості НГ, що мають здатність до адгезії, цитотоксичних ефектів, і активних клітин, що несуть рецептори до ІЛ-2, а також зниження кількості нейтрофілів, що несуть рецептори готовності до апоптозу.

Дослідження О. В. Романової (2002) і Н. Н. Малишевої (2000) у хворих на тяжку гормональнозалежну БА показали зниження вмісту цитотоксичних клітин (натуральних кілерів, цитотоксичних Т-лімфоцитів), що свідчить про ослаблення антимікробного захисту у цих хворих і формування синдрому вторинної імунної недостатності. Наведені вище дані щодо рецепторної функції нейтрофілів у цілому свідчать про гіперергічний характер їх функціональної активності та підвищене виживання, що можна трактувати як компенсаторну реакцію системи НГ на фоні депресії клітинного імунітету. Максимально виражені зміни з боку мембранної рецепції НГ виявлено у хворих, які постійно протягом тривалого часу приймали ГКС, є, очевидно, причиною збільшення у них частоти бактеріальних і вірусних інфекцій, оскільки гіперактивація рецепторної функції НГ — це передумова підтримання вірусно-бактеріоносійства.

Постійне використання пероральних ГКС порівняно з періодичним сприяло поси-

ленню змін з боку рецепторної функції НГ, а залучення до лікування ПО — їх ліквідації і відповідно зменшенню частоти інфекційних загострень. Тому, зважаючи на позитивний клініко-імунологічний ефект при використанні ПО, вважаємо доцільним його включення у комплексну терапію тяжкої БА з метою ліквідації зрушень у функціонуванні НГ та підвищення стійкості організму до вторинного інфекційного ураження респіраторного тракту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Нестерова І. В., Колесникова Н. В. Цитокинова регуляція і функціонування системи нейтрофільних гранулоцитів // Гематол. і трансфузіол. — 1999. — Т. 4, № 2. — С. 43-47.
2. Романова О. В., Латышева Т. В. Применение полиоксидония в комплексной терапии больных с тяжелой формой бронхиальной астмы // Иммунология. — 2002. — № 6. — С. 372-376.
3. Иммунная защита при гормональнозависимой форме бронхиальной астмы / Н. Н. Малышева, Р. Ш. Валиев, З. М. Нехорошкова и др. // Проблемы туберкулеза. — 2000. — № 2. — С. 40-42.
4. Некрасов А. В., Пучкова Н. Г. Полиоксидоний: основы синтеза и свойства // Иммунология. — 2002. — № 6. — С. 329-333.
5. Чоп'як В. В., Бандрівська А. З. Підходи до імунореабілітації в хворих на тяжку форму бронхіальної астми // Укр. пульмон. журнал. — 2003. — № 2. — С. 402.



ОСОБЛИВОСТІ РОСТУ СПІЛЬНОЇ ЖОВЧНОЇ ПРОТОКИ У ПЛОДІВ І НОВОНАРОДЖЕНИХ ЛЮДИНИ

Буковинська державна медична академія, Чернівці

Вступ

Проблема нормального внутрішньоутробного розвитку (ВУР) гепатобіліарної системи пов'язана зі зростанням частоти її природжених вад та індивідуальних анатомічних варіантів [1; 2]. Для раннього виявлення відхилень у розвитку біліарного тракту плода необхідна розробка вірогідних критеріїв для сучасних методів антенатальної діагностики, які б ґрунтувалися на морфологічних дослідженнях [3]. За останні роки лише поодинокі роботи частково присвячені вивченню ембріотопографії жовчних проток людини [4]. Динаміка пренатального росту спільної жовчної протоки (СЖП) остаточно не з'ясована.

Мета дослідження — з'ясувати особливості росту СЖП у плодів і новонароджених людини.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено на 62 трупах плодів і новонароджених людини від 82,0 до 396,0 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД) за допомогою методів макромікропрепарування і морфометрії. Цифрові дані оброблено методами варіаційної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення

Встановлено, що на початку плодового періоду онтогенезу людини (4–5-й місяць ВУР) сформовані 3 відділи СЖП: ретроудоденальний — розміщений позаду верхньої

частини дванадцятипалої кишки; панкреатичний — у товщі головки підшлункової залози; інтрамуральний — у присередній стінці низхідної частини кишки. Формування супраудоденального відділу СЖП починається з 6-го місяця ВУР. Цей відділ розташований у товщі печінково-дванадцятипало-кишкової зв'язки від рівня з'єднання міхурової та загальної печінкової проток до верхньої частини дванадцятипалої кишки.

Починаючи з 4-го місяця ВУР і до народження загальна довжина СЖП зростає у 5,6 разу ($P < 0,001$), досягаючи ($24,77 \pm 0,30$) мм у новонароджених. Збільшення довжини СЖП впродовж плодового періоду відбувається лінійно (рис. 1). Однак на 8-му місяці ВУР вірогідного збільшення її довжини не виявлено ($P > 0,1$). Це вказує на асинхронний ріст СЖП у плодовому періоді, впродовж якого чергуються періоди прискореного та уповільненого рос-

ту. Перший період прискореного росту СЖП триває з 5-го по 7-й місяць. На 8-му місяці відбувається уповільнення її росту. Починаючи з 9-го місяця і до народження спостерігається другий період прискореного росту СЖП.

Враховуючи асинхронний характер росту СЖП, проведено порівняльний аналіз динаміки збільшення довжини її відділів впродовж плодового періоду та в новонароджених. Найбільший приріст мала довжина ретроудоденального відділу СЖП, яка зростала в 6,4 разу ($P < 0,001$) і становила ($7,00 \pm 0,09$) мм у новонароджених. Довжина інтрамурального відділу СЖП зростала в 3,2 разу ($P < 0,001$) і дорівнювала ($1,930 \pm 0,081$) мм у новонароджених. Приріст довжини супраудоденального та панкреатичного відділів майже не відрізнявся і становив відповідно 4,4 та 4,1 разу ($P < 0,001$). У новонароджених довжина супраудоденального відділу СЖП

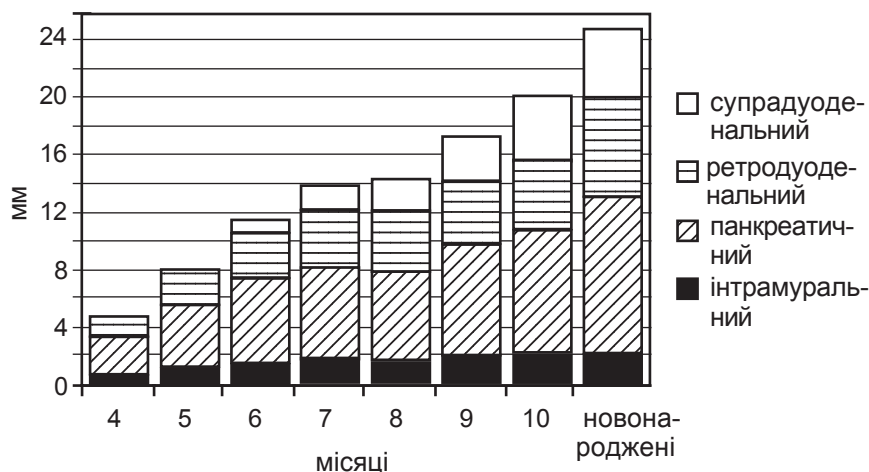


Рис. 1. Динаміка збільшення довжини спільної жовчної протоки та її відділів у плодовому періоді онтогенезу та в новонароджених

Висновки

1. Ріст спільної жовчної протоки впродовж плодового періоду онтогенезу відбувається асинхронно, з періодами прискорення (5–7-й і 9–10-й місяці) та уповільнення (8-й місяць).

2. Особливості росту спільної жовчної протоки зумовлені різним характером росту її відділів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Запорожан В. Н., Напханюк В. К., Холодкова Е. Л. Эмбриология, тератология и основы репродукции человека. — Одеса: ОДМУ, 2000. — 377 с.

2. Беков Д. Б., Вовк Ю. Н. Учение об индивидуальной анатомической изменчивости акад. В. Н. Шевкуненко в морфологических исследованиях // Вісник проблем біології і медицини. — 2003. — Т. 1, № 3. — С. 3-6.

3. Ахтемійчук Ю. Т., Слободян О. М. Сучасні аспекти ультразвукової анатомії холедохопанкреатодуоденального органоконструксу у ранньому періоді онтогенезу людини // Вісник морфології. — 2003. — № 2. — С. 456-459.

4. Круцяк В. М. Ембріотопографічні особливості внутрішніх органів в онтогенезі людини // Наукові праці II Нац. конгр. анат., ембріол. і топографоанат. України «Актуальні питання морфології». — Луганськ: ВАТ «ЛОД», 1998. — Т. 2, № 1. — С. 3-7.

5. Садлер Т. В. Медична ембріологія за Лангманом. — Львів: Наутілус, 2001. — 550 с.

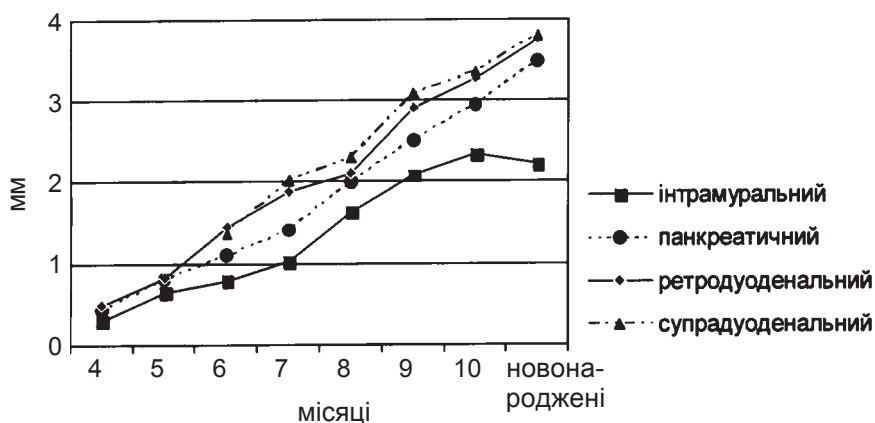


Рис. 2. Динаміка збільшення діаметра різних відділів спільної жовчної протоки у плодовому періоді онтогенезу та в новонароджених

дорівнювала ($4,69 \pm 0,13$) мм, а панкреатичного — ($11,14 \pm 0,24$) мм.

Разом із тим, зростання довжини різних відділів СЖП характеризується різними темпами (див. рис. 1). Зокрема, характер росту панкреатичного відділу СЖП відповідає характеру збільшення її загальної довжини. Ріст ретродуоденального відділу СЖП прискорюється впродовж 4–7-го місяця ($P < 0,001$) і має більш тривалий період уповільненого росту. Останній відповідає 8–9-му місяцям, впродовж яких довжина вказаного відділу СЖП змінюється невірогідно ($P > 0,1$). Перед народженням знову виявлено вірогідне зростання його довжини ($P < 0,001$). Для супрадуоденального відділу СЖП характерне лінійне зростання довжини на 6–10-му місяцях ($P < 0,001$), а в новонароджених його довжина вірогідно не змінюється ($P > 0,1$). Ріст інтрамурального відділу СЖП має хвилеподібний характер із повільним збільшенням довжини впродовж 4–7-го місяця ВУР, зупинкою росту на 8-му місяці ($P > 0,1$) та вірогідним прискоренням росту — на 9-му ($P < 0,001$). Перед народженням його довжина вірогідно не змінюється ($P > 0,1$).

При вивченні динаміки збільшення діаметра різних відділів СЖП впродовж плодового періоду та в новонароджених (рис. 2) встановлено, що приріст діаметра панкреатичного відділу має лінійний характер, а інших відділів — хвилеподібний з періодами прискорення та уповільнення. Вважаємо, що лінійний характер збільшення діаметра панкреатичного відділу СЖП зумовлений його положенням у товщі підшлункової залози, яка відіграє роль статичного фактора [5]. Темпи приросту діаметрів супра- і ретродуоденального відділів СЖП були майже однаковими з прискоренням до 7-го і з 9-го місяця до народження ($P < 0,001$), а уповільненням — на 8-му місяці ($P > 0,05$). Така динаміка зміни діаметра вказаних відділів СЖП може бути пов'язана з асинхронним ростом різних частин дванадцятипалої кишки [5]. Приріст діаметра інтрамурального відділу СЖП дещо відрізнявся від попередніх. Прискорення зростання його діаметра виявлено впродовж 5-го ($P < 0,001$) та 8–10-го місяців ($P < 0,01$), а уповільнення — впродовж 6–7-го місяців ($P > 0,1$) та в новонароджених ($P > 0,1$), в яких існує тенденція до зменшення його діаметра.



КОНГЛЮТИНАЦІЯ ВУЛЬВИ ЯК МЕХАНІЧНИЙ ФАКТОР РИЗИКУ ІНФІКУВАННЯ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ У ДІВЧАТОК

Одеське відділення асоціації акушерів-гінекологів України

Синехії малих статевих губ найчастіше виникають у дівчат нейтрального віку. Малі статеві губи у дівчаток препубертатного віку розвинуті недостатньо, вкриті тонким шаром плоского епітелію, тому незначний запальний процес або явища ексудативного діатезу призводять до злущування не тільки поверхневих, але й більш глибоких шарів епітелію. Відновлення епітеліальної тканини у маленьких дівчаток призводить до виникнення «епітеліального моста» між лівою та правою статевими губами [1; 2; 4].

Найчастіше конгломінація вульви неповна, тобто спайки малих статевих губ можуть бути в ділянці переднього, центрального або заднього країв малих статевих губ [7]. Досить часто трапляється повна конгломінація вульви, і тоді виділення сечі відбувається через невеликий отвір в синехії малих статевих губ, тобто виникають умови для затримки сечі в «новоутвореній порожнині» між малими статевими губами і синехією — з одного боку та вульвою — з другого. Саме в цьому «застійному резервуарі» сечі виникають сприятливі умови для розмноження мікроорганізмів і висхідного інфікування сечовивідних шляхів [5].

За даними J. Winberg [8], інфекція сечової системи у дівчаток віком до 11 років виявляється у 3 % випадків, у хлопчиків — у 1,1 % випадків, а головним фактором, що сприяє інфікуванню сечовивідних шляхів, вважають саме механічний

фактор (різного роду обструкції, рефлюкси) [3; 6].

Вивчення наявності взаємозв'язку між повною конгломінацією вульви та виникненням інфекції сечовивідних шляхів і обумовило мету нашого дослідження.

Матеріали та методи дослідження

Під динамічним спостереженням у гінеколога та нефролога перебувало 28 дівчаток віком від 2 до 9 років з наявністю синехій малих статевих губ та клінічними ознаками циститу або пієлонефриту.

Усім дівчаткам було проведено такі обстеження: загальний аналіз крові та сечі, аналіз сечі за Нечипоренком, ультразвукове дослідження нирок та сечового міхура на апараті Sonoline Versa Pro Siemens (Німеччина) та за показаннями — екскреторна урографія за допомогою рентгенконтрастного препарату ультравіст-300, мікційна цистографія за допомогою 30%-ї суміші цього препарату на рентгенапараті Pantoscop 3 Mulfix Heliophos 4S Siemens (Німеччина).

Проведено бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження виділень з піхви та бактеріологічне дослідження сечі (до та після лікування) з верифікацією мікрофлори та визначенням ступеня бактеріурії. Взяття сечі проводилося традиційним мікційним способом за допомогою одноразового катетера. Взяття мазків для дослідження флори здійснювалося за допомогою ложечки Фолькмана. Матеріал для бак-

теріологічного дослідження брали із вагіни та вульви за допомогою стерильного ватного тампона. Усі діти були оглянуті педіатром з метою визначення екстранефроурологічної патології. У разі необхідності дітей було консультовано ЛОР-лікарем, гастроентерологом з призначенням додаткових обстежень.

Усіх дівчаток розподілено на дві групи за тактикою їх ведення, яка залежала від локалізації синехій малих статевих губ. Група А — 17 (60,7 %) дівчаток, у яких повна синехія малих статевих губ закривала зовнішній отвір уретри, і тому цим дітям було проведено одномоментне розведення синехій з призначенням антибактеріальної терапії. Група Б — 11 (39,3 %) дівчаток з неповними синехіями малих статевих губ, які були розташовані вище або нижче зовнішнього отвору уретри. Цим дівчаткам були призначені естрогенвімісні мазі на фоні відповідного лікування у нефролога.

Дівчаткам обох груп було проведено повторний огляд у гінеколога та нефролога через тиждень.

Результати дослідження та їх обговорення

Група А. У 10 (58,8 %) дівчаток було констатовано гострий пієлонефрит, у решти 7 (41,2 %) — явища гострого циститу. У двох дівчаток цієї групи було визначено природжені аномалії нирок: підковоподібна нирка у однієї дівчинки та подвоєння нирки — у другій. При виконанні бактеріологічного



Бактеріологічний «мікробний пейзаж» сечі та вмісту піхви у дівчаток груп А і Б, абс. (%)

Група	Сеча			Вагіна		
	Кишкова паличка	Протей	Стрепто-, стафілококи	Кишкова паличка	Протей	Стрепто-, стафілококи
А	8 (47,1 %)	5 (29,4 %)	4 (23,5 %)	8 (47,1 %)	5 (29,4 %)	4 (23,5 %)
Б	5 (45,4 %)	4 (36,4 %)	2 (18,2 %)	5 (45,4 %)	4 (36,4 %)	2 (18,2 %)

дослідження сечі та вагінального вмісту спостерігався збіг мікробного пейзажу вульви, вагіни та сечі в усіх дівчаток. Мікроскопічна картина мазка була відповідною для неспецифічного вульвовагініту. При проведенні бактеріологічного дослідження сечі та вмісту піхви у дівчаток цієї групи спостерігався такий мікробний паспорт (таблиця): у 8 (47,1 %) випадках було виявлено *E. coli*, у 5 (29,4 %) — протей, у цих дітей було діагностовано дисбактеріоз кишечника; у решти 4 (23,5 %) — стрепто-, стафілококову бактерію, ці дівчатка спостерігались у ЛОР-лікаря з приводу хронічного компенсованого тонзиліту або аденоїдиту.

Після одномоментного розведення синехій та відповідного етіопатогенетичного лікування інфекцій сечовивідних шляхів у 4 (23,5 %) дітей з часом спостерігався рецидив синехій та постійна рецидивна бактеріурія з хронізацією пієлонефриту (у 2 дівчаток з природженою аномалією нирок та у 2 — з наявністю хронічної ЛОР-патології без ознак загострення процесу).

Група Б. У 11 дівчаток цієї групи було визначено такі нефрологічні проблеми: у 1 (9,1 %) дитини — природжений гідронефроз нирки, у 7 (63,6 %) — гострий пієлонефрит, у 3 (27,3 %) — гострий цистит.

У мазках усіх дівчаток спостерігалася підвищення кількості лейкоцитів. При виконанні бактеріологічного дослідження сечі та піхви наявний збіг мікробного пейзажу сечі та піхви. У 9 (81,8 %) дівчаток

визначалася кишкова паличка або протей за наявності дисбактеріозу кишечника, у двох (18,2 %) дівчаток — стрепто-, стафілококи за наявності ознак хронічного етмоїдиту, декомпенсованого тонзиліту та декомпенсованого аденоїдиту (див. таблицю).

Після закінчення лікування у 8 (72,7 %) дівчаток відзначено регрес синехій малих статевих губ після їх консервативного лікування та ліквідація клініко-лабораторних ознак інфікування сечовивідних шляхів, вульви та піхви, решта (троє пацієнток) потребували дорозведення повних щільних синехій малих статевих губ, від чого їх батьки відмовилися.

У дівчаток групи Б було ліквідовано хронічні осередки інфекції: у двох дітей оперативним шляхом проведено лікування декомпенсованого тонзиліту та аденоїдиту, у однієї дівчинки — дисбактеріозу кишечника, але ще тривалий час вони спостерігались у нефролога з приводу персистуючої бактеріурії без наявності загострення ренальної патології з подальшою хронізацією пієлонефриту.

Висновки

1. Виявлено, що в усіх дівчаток обох груп з гострим пієлонефритом і санованою хронічною екстраренальною патологією за наявності повних синехій малих статевих губ або при їх рецидиві спостерігалася персистуюча або рецидивна бактеріурія з подальшим загостренням пієлонефриту і переходом у хронічну форму.

2. Лікування синехій малих статевих губ приводить до ліквідації «штучного» резервуара сечі та додаткового фактора висхідного інфікування сечовивідних шляхів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Богданова Е. А. Применение овестина в практике детского и подросткового гинеколога // Вестн. акуш.-гин. — 1999. — № 2. — С. 72-74.
2. Богданова Е. А. Гинекология детей и подростков. — М.: Мед. информ. агентство, 2000. — 332 с.
3. Гриценко В. А., Бухарин О. В., Вялкова А. А. Факторы риска развития пиелонефрита у детей // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. — 1999. — № 6. — С. 34-40.
4. Гуркин Ю. А. Гинекология подростков: Рук. для врачей. — СПб.: Фолиант, 2000. — 574 с.
5. Зелинский А. А., Сербенюк Н. Б. Этиопатогенез синехий малых половых губ и их лечение кремом «Овестин» у девочек // Буковин. мед. вісник. — 2001. — № 2-3. — С. 78-79.
6. Игнатова М. С. Распространенность заболеваний органов мочевой системы у детей // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. — 2000. — № 1. — С. 24-29.
7. Чайка В. К., Матыцина Л. А. Диагностика и лечение гинекологических заболеваний у девочек и девушек. — Донецк, 1998. — 138 с.
8. Winberg J. Clinical aspects of urinary tract infection // Pediatric Nephrology. — 2 ed. / M. Eds. Holliday, M. Barratt, R. Vernier. — Williams, Wilkins, Baltimore — London — Sydney, 1987. — P. 626-646.



О. С. Хухліна

РОЛЬ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ, ПАРАКРИННИХ І ЦИТОКІНОВИХ МЕХАНІЗМІВ У РОЗВИТКУ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ ТА ФІБРОЗУ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ ІЗ СИНДРОМОМ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ

Буковинська державна медична академія, Чернівці

Вступ

Відомо, що патогенетичними механізмами розвитку та прогресування неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) є відносна або абсолютна недостатність інсуліну [1; 2], гіперглікемія [3], дисліпідемія [4–6]. Водночас сьогодні немає одностайної думки про роль периферійної інсулінорезистентності [5; 6], ендотеліальної дисфункції [7], гіпоксії [8] у механізмах прогресування НАСГ і фіброзу печінки у хворих на цукровий діабет 2-го типу.

Мета дослідження — встановити роль відносної інсулінової недостатності, ендотеліальної дисфункції, інтенсивності процесів апоптозу та цитокінового дисбалансу у розвитку і прогресуванні НАСГ та фіброзу печінки у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 120 хворих на НАСГ, у тому числі 60 хворих — на НАСГ помірної активності, 60 хворих — на НАСГ низької активності, що виник на фоні ЦД 2-го типу, середнього ступеня тяжкості, субкомпенсованого, та 30 практично здорових осіб (ПЗО). Вік обстежених — від 37 до 63 років. Діагноз НАСГ встановлювали на основі анамнестичних, клінічних, лабораторних (біохімічних, серологічних, іму-

нологічних) даних, визначення маркерів вірусів гепатиту В, С, D, результатів ультразвукового та морфологічного дослідження [2]. Хворі на хронічний гепатит вірусної та алкогольної етіології до дослідження не включалися.

Ступінь компенсації вуглеводного обміну та інсулінорезистентності (IP) встановлювали за рівнем глікемії натще; ступенем порушення толерантності до навантаження глюкозою; вмістом глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}); інтенсивністю депонування інсуліну в еритроцитах (за Л. І. Сандуляком, 1974); рівнем інсуліну та С-пептиду в крові натще та після навантаження глюкозою (DRG System); співвідношенням глюкози (ммоль/л) до інсуліну (мкОД/мл); індексом IP HOMA-IR (S. Matthews et al., 1985) [1].

Наявність ендотеліальної дисфункції оцінювали за вмістом у крові монооксиду нітрогену (NO) та ендотеліну-1 (Peninsula) [7]. Зміни метаболізму компонентів позаклітинного матриксу визначали за вмістом у крові вільного (ВОП) за С. С. Тетянець (1985) та білковозв'язаного оксипроліну (БЗОП) за М. С. Осадчуком (1979), гексозамінів (ГА) за О. Г. Архіповою (1988), серомукоїдів (СМ), сіалових кислот (СК) за допомогою наборів фірми "Simko Ltd" (Львів), церулоплазміну (ЦРП) за методом Ревіна (1976). Інтенсивність про-

цесів апоптозу вивчали за вмістом у сироватці крові розчинного APO-1/Fas (CD95) (Diaclon), фактора некрозу пухлин альфа (TNF- α) (ELISA), а також фібронектину (DRG). Для оцінки цитокінової регуляції фіброзувальних реакцій у печінці вивчали вміст профіброгенних цитокінів у крові — трансформуючого фактора росту β_1 (TGF- β_1) (DRG), інтерлейкіну-1 (IL-1) (Diaclon) та TNF- α [9]. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою параметричних і непараметричних методів варіаційної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз проведених досліджень показав, що у хворих на НАСГ спостерігалися високий рівень гіперглікемії натще ($P < 0,05$) та через 2 год після навантаження глюкозою ($P < 0,05$), збільшення відносного вмісту HbA_{1c}, який перевищував показники у ПЗО у середньому на 43,9 % ($P < 0,05$), гіперінсулінемія натще (перевищення показника у групі ПЗО у 4,4 рази, $P < 0,05$) та через 2 год після навантаження глюкозою ($P < 0,05$), вірогідне збільшення вмісту с-пептиду натще у 4,2 рази ($P < 0,05$), вірогідне зниження натщесерцевого (у 2,4 рази, $P < 0,05$) та постпрандіального співвідношення глюкоза/інсулін ($P < 0,05$), вірогідне збільшення індексу HOMA-IR у 4,8 рази ($P < 0,05$), вірогідне



зниження ступеня периферійної IP (S) у 4,7 разу ($P < 0,05$) та відсотка еритроцитів, що депонують інсулін, у 1,8 разу ($P < 0,05$), зумовлене десенситизацією інсулінових рецепторів.

Встановлений високий ступінь інсулінорезистентності у щільній взаємозалежності корелює із проявами провідних синдромів НАСГ: цитолітичного, холестатичного, мезенхімально-запального синдромів, гепатоцелюлярної недостатності. Зокрема, встановлено прямий кореляційний зв'язок між ступенем натщесерцевої гіперінсулінемії, величиною індексу HOMA-IR й активністю АлАТ (відповідно $r = 0,821$, $P < 0,01$; $r = 0,854$, $P < 0,01$); між показниками вмісту в крові с-пептиду та інсуліну натще і рівнем загального білірубину ($r = 0,693$, $P < 0,001$; $r = 0,714$, $P < 0,01$); вмістом HbA_{1c} й активністю лужної фосфатази ($r = 0,832$, $P < 0,01$); показниками глікемії, інсулінемії і активністю γ -глутамілтрансферази ($r = 0,751$, $P < 0,01$; $r = 0,658$, $P < 0,01$); зворотний кореляційний зв'язок між вмістом в крові інсуліну та глюкози і рівнем γ -глобулінів (відповідно: $r = -0,621$, $P < 0,001$; $r = -0,554$, $P < 0,05$). Істотне порушення вуглеводного та ліпідного обміну, підсилення процесів ліпопероксидації та окиснювально-протіоксидантного гомеостазу в хворих на ЦД супроводжувалося високим ступенем ендотеліальної дисфункції. Зокрема, нами встановлено істотний дефіцит вмісту в крові універсального вазодилатора ендотеліального походження — монооксиду нітрогену (NO) [7], що становив 95,4 % від належного рівня ($P < 0,05$), поряд із вірогідним підвищенням відносного вмісту ендотеліну-1 порівняно із показником ПЗО у 2,4 разу ($P < 0,05$).

Результати проведених досліджень свідчать про те, що наявність синдрому IP та ендотеліальної дисфункції у хво-

рих на НАСГ сприяє підсиленню процесів програмованої загибелі клітин. Так, нами встановлено наявність прямого кореляційного зв'язку високої щільності між вмістом у крові глюкози, індексом HOMA-IR та вмістом розчинного АРО-1/ Fas (CD95) ($r = 0,681$, $P < 0,05$; $r = 0,724$, $P < 0,05$ відповідно); вмістом TNF- α ($r = 0,743$, $P < 0,05$; $r = 0,825$, $P < 0,05$ відповідно); вмістом у крові ендотеліну-1 та розчинного АРО-1/ Fas (CD95) ($r = 0,654$, $P < 0,05$) у обстежених хворих. Особливо слід відмітити максимальний ступінь щільності прямого кореляційного зв'язку між індексом IP та вмістом у крові одного із найпотужніших факторів клітинної адгезії, що належить до класу інтегринів $\alpha_{3-5}\beta_1$ і бере активну участь у реалізації процесів апоптозу та розвитку фіброзувальних реакцій [8] у відповідь на пошкодження, — фібронектину ($r = 0,878$, $P < 0,001$). Проведені дослідження вказують на взаємообумовленість процесів апоптозу, ендотеліальної дисфункції та відносної інсулінової недостатності у розвитку та прогресуванні НАСГ у хворих на ЦД 2-го типу. Таким чином, у патогенезі НАСГ на фоні ЦД 2-го типу, який переважно зумовлений метаболічними розладами, значну роль відіграють феномен IP, глюкозотоксичності, порушення функцій ендотелію із наступним розвитком гіпоксії та ішемії печінкової тканини, активації процесів апоптозу і розвитку фіброзувальних реакцій, які призводять до прогресування патологічного процесу в печінці.

Досліджуючи ймовірні патогенетичні механізми розвитку вказаної патології, встановили наявність прямого кореляційного зв'язку між активністю фіброзувальних реакцій у печінці, ступенем ендотеліальної дисфункції та IP у хворих на НАСГ. Зокрема, було встановлено прямий кореляційний

зв'язок між вмістом інсуліну та індексом HOMA-IR і вмістом у крові БЗОП ($r = 0,841$, $P < 0,01$; $r = 0,894$, $P < 0,01$), що свідчить про високу активність процесів анаболізму колагену у цього контингенту хворих; вмістом гексозамінів ($r = 0,721$, $P < 0,01$; $r = 0,875$, $P < 0,01$); вмістом церулоплазміну ($r = 0,643$, $P < 0,05$; $r = 0,685$, $P < 0,05$ відповідно); вмістом профіброгенних цитокінів: TGF- β_1 ($r = 0,738$, $P < 0,05$; $r = 0,745$, $P < 0,05$ відповідно); IL-1 ($r = 0,711$, $P < 0,05$; $r = 0,727$, $P < 0,05$), а також зворотний кореляційний зв'язок між показниками вмісту NO та БЗОП ($r = 0,732$, $P < 0,05$), вмістом у крові NO і сіалових кислот ($r = 0,654$, $P < 0,05$).

Дані обставини диктують необхідність урахування значених особливостей у розробці лікувальних і реабілітаційних заходів у хворих на НАСГ із супровідним ЦД 2-го типу. Таким засобом є вітчизняний цитопротектор глутаргін (ФК «Здоров'я», Харків), який, згідно з даними літератури [10] і нашими даними, вірогідно знижує ступінь IP, нормалізує вуглеводний та ліпідний обмін, має протіоксидантні, протизапальні, антигіпоксантичні властивості, усуває прояви ендотеліальної дисфункції та сповільнює прогресування запальних і фіброзувальних реакцій.

Висновки

У хворих на неалкогольний стеатогепатит, що виник при синдромі IP, встановлено значний ступінь ендотеліальної дисфункції, підсилення процесів апоптозу та фіброзувальних реакцій, що виникли на фоні істотного цитокінового дисбалансу. Ступінь IP поглиблюється залежно від інтенсивності апоптозу клітин, дефіциту ендотеліальних релаксуючих і надлишку вазоконстрикторних субстанцій, інтенсивності синтезу компонентів позаклітинного матриксу печінки



і супроводжується значним підвищенням у крові активності прозапальних і профіброгенних цитокінів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ефимов А. С., Орленко В. Л., Соколова Л. К. Сахарный диабет и его осложнения // Журн. практ. лікаря. — 2003. — № 2. — С. 34-40.
2. Фадеенко Г. Д. «Жировая печень»: этиопатогенез, диагностика, лечение // Сучасна гастроентерологія. — 2003. — № 3 (13). — С. 9-16.
3. Хворостінка В. М., Моїсеєнко Т. А. Патогенетичні аспекти уражень печінки у хворих на цукровий діабет // Врач. практика. — 2002. — № 3. — С. 61-65.
4. Буевверов А. О., Маевская М. В. Некоторые патогенетические и клинические вопросы неалкогольного стеатогепатита // Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2003. — № 3. — С. 2-7.
5. Insulin resistance, inflammation, and serum fatty acid composition / J.-M. Fernandez-Real, M. Broch, J. Vendrell, W. Ricart // Diabetes Care. — 2003. — Vol. 26, N 5. — P. 1362-1368.
6. Hepatic steatosis in obese patients: clinical aspects and prognostic significance / D. Festi, A. Collecchia, T. Sacco et al. // Obes. Rev. — 2004. — Vol. 5, N 1. — P. 27-42.
7. Dandona P., Ajlada A. Endothelial dysfunction in patients with type 2 diabetes and the effects of thiazolidinedione antidiabetic agents // J. Diabetes Complications. — 2004. — Vol. 18, N 2. — P. 91-102.
8. Fallowfield J. A., Iredale J. P. Reversal of liver fibrosis and cirrhosis — an emerging reality // Scott. Med. J. — 2004. — Vol. 49, N 1. — P. 3-6.
9. Diehl A. M. Nonalcoholic steatosis and steatohepatitis IV. Nonalcoholic fatty liver disease abnormalities in macrophage function and cytokines // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. — 2002. — Vol. 282, N 1. — P. G1-G5.
10. Бабак О. Я. Применение нового отечественного препарата глутаргин в гастроэнтерологии // Сучасна гастроентерологія. — 2003. — № 2 (12). — С. 85-87.

УДК 616.24.-003.823-053.31-092-085.835.3-07

Ю. Б. Ященко

ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ ПРОТЕОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ ПРИ СИНДРОМІ ГОСТРОГО УШКОДЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ

Буковинська державна медична академія, Чернівці

Вступ

Гостре ушкодження легень (ГУЛ) — найтяжчий варіант гострої дихальної недостатності, що розвивається як неспецифічна реакція інтактних легень на фоні критичних станів [1]. Проте, незалежно від пускового етіологічного фактора, розвиток ГУЛ має загальний патогенез. Сьогодні встановлено, що в основі ГУЛ лежить ушкодження ендотелію легневих капілярів і альвеолярного епітелію, порушення реологічних властивостей крові на рівні мікроциркуляції [2].

Нині доведено, що провідну роль в розвитку легеневого ушкодження при ГУЛ відіграють нейтрофільні гранулоцити, факторами агресії яких є високоактивні протеїнази, що

вважають базальні мембрани та ушкоджують мікросудини [3]. Але існуючі повідомлення про діагностику та прогностичну цінність клініко-лабораторних тестів для виявлення ранніх стадій даного патологічного стану в новонароджених дітей поодинокі, тому сьогодні синдром ГУЛ є актуальною проблемою.

Мета дослідження — визначити активність протеолітичної системи у новонароджених дітей при ГУЛ.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням у відділенні реанімації та інтенсивної терапії ОДКЛ № 1 м. Чернівці перебували 22 доношені новонароджені дитини, в яких на фоні основного захворюван-

ня визначався тяжкий ступінь респіраторного напруження, що потребувало протезування дихальних функцій апаратом штучної вентиляції (штучна вентиляція легень у режимі примусової вентиляції, включаючи гіпервентиляцію, а при самостійному диханні — методика самостійного дихання під постійним позитивним тиском в режимі CPAP).

Проводили дослідження легневих експіратів (конденсат повітря, що видихує дитина, — КВП) та плазми крові. Легеневі експірати (КВП) збирали з системи дихального контуру апарата штучної вентиляції легень (на видиху). Стан необмеженого протеолізу оцінювали за лізисом азоальбуміну (лізис низькодисперсних білків), азоказеїну (лі-



зис високомолекулярних білків) і азоколу (лізис колагену) за допомогою реактивів фірми "Simko Ltd", Україна), використовуючи колорогенні сполуки з реєстрацією екстинції на фотоколориметрі КФК-2 [4]. Активність нейтрофільних гранулоцитів крові оцінювали за показниками їх киснезалежного метаболізму за даними НСТ-тесту, спонтанного та стимульованого.

Статистичну обробку результатів проводили методом варіаційної статистики за програмою StatSoft Statistica v6.0 на PC IBM 586. Діагностична цінність тестів визначалася методами клінічної епідеміології за R. C. Greenberg, 1995.

Результати дослідження та їх обговорення

Проведене клініко-параклінічне спостереження за групою новонароджених дітей (таблиця) показало, що у дітей з синдромом ГУЛ вірогідно збільшувалася протеолітична активність крові, що підтверджується значним зростанням лізису азоальбуміну, азоказеїну та азоколу. Результати імунологічних досліджень крові також показали вірогідно збільшені порівняно з групою контролю показники активності нейтрофілів крові (фагоцитарне число, фагоцитарна актив-

ність, активність киснезалежного метаболізму).

Як видно з таблиці, у новонароджених дітей групи спостереження на фоні ГУЛ відзначалося підвищення активності нейтрофільних гранулоцитів крові. Отримані результати підтверджують сучасні уявлення про участь нейтрофілів у пусковому механізмі розвитку даного патологічного стану, які в активованому стані утворюють та вивільняють кисневі радикали, секреторні дегранулянти (протеази, лізосомальні полікатіонні протеїни), що мають пряму ушкоджуючу дію на ендотеліальні клітини [5]. Крім того, в результатах дослідження помітна тенденція до ініціації нейтрофілами каскадних реакцій протеолізу. Встановлено вірогідний корелятивний зв'язок між показниками НСТ-тесту (як спонтанного, так і стимульованого) та деградацією низькомолекулярних білків за даними інтенсивності лізису азоальбуміну ($r=0,88$; $P=0,04$).

При аналізі протеолітичної активності КВП дітей груп порівняння було також встановлено підвищення активності показників протеолізу в новонароджених дітей із синдромом ГУЛ, особливо колагенолітичної активності. Колагеназа нейтрофілів вибірково роз-

щеплює колаген на фрагменти, впливаючи на базальну мембрану, що призводить до некрозу епітеліальних клітин. Це ушкоджує судини та порушує периферичний кровообіг на рівні мікроциркуляції («криза мікроциркуляції»). Участь нейтрофілів у даному каскаді можна припускати опосередковано. Так, про адгезивну секвестрацію активованих нейтрофілів у легенях свідчить тенденція до зменшення активних форм нейтрофілів у периферичній крові за даними кореляційного аналізу, який показав вірогідний від'ємний зв'язок між показниками НСТ-тесту та колагенолітичною активністю КВП ($r = -0,71$; $P < 0,05$).

Таким чином, отримані результати свідчать, що у дітей в критичних станах наявні порушення в системі гомеостазу. В основі розвитку синдрому ГУЛ значне місце посідає стан рівноваги локального протеолізу на рівні альвеоло-бронхіолярного простору, що вказує на доцільність пошуку засобів, які сприяють нормалізації даних патофізіологічних механізмів. Дослідження протеолітичної активності легеневого експірату можна використовувати як діагностичний маркер ГУЛ, а також для клінічного моніторингу при веденні дітей з цим синдромом. Так, чутливість діагно-

Таблиця

Стан протеолітичної активності та імунологічних показників плазми крові й легеневого експірату

Показники	Контрольна група, n=10	Гостре ушкодження легень, n=22	P
Конденсат видихуваного повітря			
Лізис азоальбуміну, $E_{440}/(\text{мл}\cdot\text{год})$	1,15±0,06	1,94±0,21	<0,05
Лізис азоказеїну, $E_{440}/(\text{мл}\cdot\text{год})$	1,50±0,06	2,45±0,13	<0,05
Лізис азоколу, $E_{440}/(\text{мл}\cdot\text{год})$	0,23±0,01	0,46±0,11	<0,05
Плазма крові			
Лізис азоальбуміну, $E_{440}/(\text{мл}\cdot\text{год})$	2,91±0,29	4,36±0,35	<0,05
Лізис азоказеїну, $E_{440}/(\text{мл}\cdot\text{год})$	2,16±0,19	4,08±0,24	<0,05
Лізис азоколу, $E_{440}/(\text{мл}\cdot\text{год})$	0,44±0,07	1,24±0,20	<0,05
Фагоцитарна активність, %	70,9±1,4	86,90±4,55	<0,05
Фагоцитарне число	3,7±0,2	12,30±2,68	<0,05
НСТ-тест спонтанний, %	16,29±0,70	39,10±7,01	<0,05
НСТ-тест стимульований, %	40,3±1,9	48,40±7,37	Немає відмінностей



стичного тесту дослідження показника колагенолітичної активності легеневого експірату (діагностична межа лізису азоколу 0,46 мкмоль/(мл·год)) дорівнює 50 %, специфічність — 85,7 %. Позитивна передбачувана цінність даного тесту 85,7 %, негативна — 50 %. Як видно з отриманих результатів, даний діагностичний тест може бути і хибнопозитивним (при інших запальних процесах з боку легеневої системи). Але, за нашими даними, ризик наявності ГУЛ у дитини з підвищеним лізисом колагену в легеневому експіраті становить 50 %, відносний ризик — 3,5 (95 % ДІ: 0,52–23,4).

Висновки

1. У новонароджених у критичних станах із клінічними оз-

наками респіраторної декомпенсації як наслідок розвитку синдрому гострого ушкодження легень спостерігається підвищення протеолітичної активності конденсату видихуваного повітря.

2. Дослідження рівня протеолітичної активності конденсату видихуваного повітря можна використовувати як маркер синдрому гострого ушкодження легень у новонароджених при критичних станах, а також як неінвазивний метод моніторингу даного синдрому.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кассиль В. Л., Золотокрылина Е. С. Острый респираторный дистресс-синдром в свете современных представлений // Вестн. интенсив. терапии. — 2000. — № 4. — С. 3-11.

2. Вермель А. Е. Острый респираторный дистресс-синдром // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. — 2003. — № 5. — С. 57-63.

3. Pulmonary microvascular fracture in patient with acute respiratory distress syndrome / J. R. Hotchkiss, D. A. Simonson, D. J. Marek et al. // Crit. Care Med. — 2002. — Vol. 30, N 10. — P. 2368-2370.

4. Кухарчук О. Л. Патогенетична роль та методи корекції інтегративних порушень гормонально-месенджерних систем регуляції гомеостазу натрію при патології нирок: Автореф. дис ... д-ра мед. наук: 14.03.05 / Одеський мед. ін-т. — Одеса, 1996. — 37 с.

5. Пестряков Е. В., Яковлєва И. И., Мороз В. В. Патологические механизмы развития острого паренхиматозного повреждения легких у больных с сепсисом и септическим шоком // Анестезиология и реаниматология. — 2003. — № 6. — С. 65-72.

УДК 616.832-006.31-007-07-089

Г. О. Слинко

ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ І ТЕРАПЕВТИЧНА ТАКТИКА ПРИ ПОРУШЕННЯХ СПІНАЛЬНОГО КРОВООБІГУ

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика

Порушення спінального кровообігу повертає до себе увагу надзвичайно високою інвалідизацією та смертністю хворих. Механізм ішемічних спінальних порушень пов'язаний з утрудненням та зменшенням доступу крові до капілярного русла спинного мозку [2; 3; 6]. Клінічно визначити патогенетичний механізм спінального судинного порушення часто неможливо, лише у 15–30 % хворих встановлюється причина спінальних судинних порушень [1]. Прогноз у цих хворих

тим кращий, чим раніше проведена діагностика і призначена патогенетична терапія [1; 4; 5]. Врахування патофізіологічних механізмів порушення спінального кровообігу під час призначення консервативної терапії покращує результати лікування [1; 5; 6].

Матеріали та методи дослідження

Нами було вивчено порушення спінального кровообігу (ПСК) у 97 хворих. Патогенетичними причинами ПСК бу-

ли: судинні мальформації у 61 хворого (17 хворих з дуральними артеріовенозними фістулами (ДАВФ), 7 — з інтрамедулярними глобусними артеріовенозними мальформаціями (ІГАВМ), 11 — з комбінованими АВМ (КБАВМ), 11 — з інтрадуральними-перимедулярними АВФ (ІПАВФ), 15 — з кавернозними мальформаціями спинного мозку (КМ)). Ішемічну мієлопатію, спричинену некомпресійною оклюзією судин спинного мозку, виявлено у 36 хворих: у 28



осіб — гостре ішемічне порушення спінального кровообігу (ГІПСК), у 8 — повільно прогресуюче ішемічне порушення спінального кровообігу (ППІПСК).

Вік хворих варіював від 2 до 72 років, у середньому — $(44,40 \pm 17,02)$ року.

Основним методом обстеження було клініко-неврологічне дослідження хворого. Рентгенографія ураженого рівня хребта (який відповідав неврологічній симптоматиці), поперекова люмбальна пункція та проведення ліквородинамічних проб, мієлографія водорозчинними контрастними речовинами, мієлосцинтиграфія, МРТ-графія, спінальна селективна ангіографія (ССА), включаючи вертебральну ангіографію, КТ-графія, нейрофізіологічна діагностика були виконані в послідовності діагностичного алгоритму, що дозволило встановити вид та проаналізувати патофізіологічний механізм патології, яка призвела до ПСК. Із 97 хворих у 59 виконано оперативні втручання, у 38 — лікування обмежалося консервативними методами. За наявності спінальної АВМ проводилося доопераційне та післяопераційне консервативне лікування.

Результати дослідження та їх обговорення

За структурою ДАВФ — це патологічний контакт (фістула) артерії, що живила тверду мозкову оболонку, з радикуло-медулярною веною, яка дрениувала спинний мозок. Кровотік з фістули надходив ретроградно через радикуло-медулярну вену в перимедулярні вени, розташовані навколо спинного мозку. В них підвищувався тиск, що утруднювало дренивання капілярного русла спинного мозку. В мозку виникала хронічна венозна гіпертензійна мієлопатія. На МРТ це проявлялося набряком спинного мозку та візуалізацією перимедулярних вен

на задній поверхні мозку у вигляді «зазублин», які в нормі невидимі. За даними ангіографії, кровотік у власних судинах мозку сповільнювався через утруднення відтоку крові у вени.

Передопераційна судинна терапія при ДАВФ була спрямована на таке:

- а) зниження центрального венозного тиску;
- б) лікування набряку мозку;
- в) антикоагулянтну терапію;
- г) застосування антиагрегантів.

Для цього застосовували: препарати нітрогліцерину — перлінганід 10 мг та 400 мл ізотонічного розчину натрію хлориду (ІР) краплинно внутрішньовенно повільно, під контролем АД, венотоніки, ескузан, троксевазин 0,3–0,9 мл на добу; глюкокортикоїди — дексон, дексаметазон внутрішньом'язово від 12 до 24 мг на добу, протягом 3–7 діб, антикоагулянти — фраксипарин 0,3–0,6 мл на добу підшкірно в живіт, 3–6 днів; антиагреганти — пентоксифілін 5 мл 2%-го розчину на 500 мл ІР внутрішньовенно краплинно. Лікування тривало 2–3 тиж. Судинну терапію комбінували з антихолінергічними препаратами: прозерин, нейромедин по 20–60 мг на добу, нейротропними вітамінами, при спастичності застосовували блокатори γ -петлі — сирдалуд дозою 4–8 мг на добу, баклофен — по 50–80 мг на добу.

ІГАВМ — це конгломерат судин, розташований у спинному мозку. Він живився з власних судин мозку — передньої, задньої спінальних артерій, передньої або задньої радикуло-медулярної артерії. З часом конгломерат займав увесь поперець спинного мозку. Навколо нього, за даними МРТ, були зони ішемії, гліозу, набряку мозку, розширені перимедулярні дрениючі вени. Судини, що живили спинний мозок навколо конгломерату, при ангіографії не простежувалися. Клі-

нічні прояви пов'язані з синдромом обкрадання мозку, заміщенням речовини мозку АВМ, деякою гіпертензією в перимедулярних венах, ішемією мозку, інтрамедулярним або субарахноїдальним крововиливом. При крововиливах протягом 2 тиж вводили прокоагулянти — етамзилат по 250–500 мг 4 рази на добу парентерально. Для запобігання повторним крововиливам вводили розчин ϵ -амінокапронової кислоти 5%-й розчин 100 мл 3–4 рази на день внутрішньовенно протягом 7 діб. Для запобігання ангіоспазму застосовували антагоністи кальцію, німодипін — по 30–60 мг перорально або 10 мг внутрішньовенно краплинно введення на добу.

Якщо не було крововиливів, застосовували часткову ЗН-терапію (hypertension, hemodilution, hyperhydratation) — без гіпертензії: пентоксифілін 0,2 г на 200 мл ІР і розчин Рінгера 400 мл внутрішньовенно краплинно, об'єм розчинів дорівнював 1000–1500 мл на добу. Для гемодилуції знижували гематокрит до 30–35 %. У перші 3–5 днів після дебюту неврологічних симптомів застосовували суміш Сузукі для нейропротекції: 32 мг дексону, 60 мг фенгідану (фенітоїну) та 400 мл ІР вводили внутрішньовенно дуже повільно 4–6 год, вітамін Е (2 мл 50%-го розчину) внутрішньом'язово двічі на добу.

Ангіоструктура КБАВМ подібна до ІГАВМ, вони мали інтрамедулярне, екстрамедулярне, екстраспінальне поширення на МРТ. Інтрамедулярна частина цих АВМ живилася з судин спинного мозку, інші судини, що проходили поблизу, — з передньої та задньої радикуло-медулярних артерій, що призводило до вираженого обкрадання мозку. Перимедулярні вени були значно розширені, бо в них дренивався великий об'єм крові. Оскільки при КБАВМ клінічні симптоми були



спричинені в основному ішемією мозку, терапія їх наближалася до такої при ІГАВМ. Застосовували гемодилюцію, гіпергідратацію, які комбінували з нейропротективною терапією.

ІПАВФ являли собою прямий контакт передньої, задньої спінальних артерій, передньої або задньої радикуломедулярних артерій з перимедулярними венами. Внаслідок прямого контакту у вени шунтувалася велика кількість крові, через що вони були значно розширені. Такі фістули спричинювали найбільшу гіпертензію в перимедулярних венах і призводили до суттєвої гіпертензійної мієлопатії, іноді до крововиливів, характеризувалися розповсюдженим набряком мозку та розширеними перимедулярними венами на МРТ, шунтуванням спінальних артерій в перимедулярні вени при ССА. Тому велика увага приділялася терапії, спрямованій на зниження центрального венозного тиску та лікування набряку мозку.

Кавернозні мальформації спинного мозку склалися з конгломерату мікросудин, розташованих у спинному мозку. Кровотік в них був мінімальним, проте вони часто кровоточили, з цим був пов'язаний дебют або рецидив неврологічних симптомів. Мієлопатія спричинена не тільки деструкцією мозку кров'ю, а й токсичними продуктами розпаду гемоглобіну. На МРТ видно невеликі зони низького МР-сигналу в T1-, T2-режимах у спинному мозку зі слідами крововиливів навколо та набряком мозку. Терапія полягала у застосуванні прокоагулянтів, лікуванні набряку мозку за вищенаведеними схемами.

При ГПСК ішемія мозку патогенетично була наслідком облітерації, спазму або стенозу артерій спинного мозку, змін гемореології (гіперкоагуляції крові) та різкого підвищення або падіння системного артеріального тиску. Судини

спинного мозку на ангиограмі в зоні ішемії не були помітні. Здебільшого була наявна облітерація проксимальних судин. На МРТ була помітна зона ішемії та її динаміка з часом. У таких випадках, якщо не було протипоказань, застосовували повну ЗН-терапію та нейропротективні, нейротропні, метаболічні, вазоактивні препарати.

ППІПСК — процес повільно прогресуючий. Повільне прогресування є причиною утворення скоріше не лакунарних зон ішемії, а розповсюдженої атрофії спинного мозку в грудному, попереково-грудному або шийному відділі. Судини спинного мозку стоншені, кровотік у них сповільнений, іноді вони були не видимі («бідність» спінального судинного русла) на ангиограмах. При ППІПСК нами виконувалася гемодилюція, призначалися за схемою судинні, антиагрегантні, фібринолітичні, метаболічні препарати, проводилася фізіотерапія, ЛФК, гіпербарична оксигенація.

Загальні результати лікування спінальних судинних захворювань сьогодні залежать від типу та патогенетичного механізму судинного утворення і глибини неврологічних симптомів до лікування [1; 6]. Найкращі результати лікування досягнуті серед хворих із КМ, ДАВФ, найгірші — серед хворих із ГПСК, ІГАВМ, КБАВМ, ІПАВФ. В результаті нашого дослідження та лікування регресу неврологічних симптомів вдалося досягти у 72 % хворих. Отже, використання сучасних методів обстеження хворих дозволило проаналізувати патофізіологічні механізми порушення спінального кровообігу, призначити ефективне патогенетичне лікування та покращити результати лікування у хворих із порушеннями спінального кровообігу, що знайшло підтвердження в роботах інших авторів [1; 2; 4]. Перспективними

є дослідження та розробка патогенетичних принципів терапії хворих із судинними спінальними порушеннями.

Висновки

1. Застосування алгоритму діагностики, який включає найінформативніші методи дослідження, дозволяє визначити вид і патогенетичні механізми порушення спінального кровообігу.

2. Терапевтичні схеми консервативного лікування залежать від типу судинного процесу, його патогенетичних механізмів, глибини неврологічних проявів порушення спінального кровообігу.

3. Застосування патогенетичних принципів терапії дозволяє покращити лікування хворих із порушенням спінального кровообігу.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Сосудистые* заболевания спинного мозга / А. А. Скоромец, Т. П. Тиссен, А. И. Панюшкин, Т. А. Скоромец. — СПб.: Сотис, 1998. — 525 с.
2. Breugem C. C., van Der Horst C. M., Hennekam R. C. Progress toward understanding vascular malformations // *Plast. Reconstr. Surg.* — 2001. — Vol. 107, N 6. — P. 1509-1523.
3. Venous congestion is a major cause of neurological deterioration in spinal arteriovenous malformations / H. Kataoka, S. Miyamoto, I. Nagata et al. // *Neurosurgery.* — 2001. — Vol. 48, N 6. — P. 1224-1229.
4. Morgan M. K. Outcome from treatment for spinal arteriovenous malformation // *Neurosurg. Clin. N. Am.* — 1999. — Vol. 10, N 1. — P. 113-119.
5. Svensson L. G. New methods of spinal cord protection during operations on the thoracic aorta / Ed.: K. L. Franco, E. D. Verrier. // *Advanced therapy in cardiac surgery.* — Hamilton, Canada: BC Decker Inc., 1999. — P. 311-318.
6. Ullman J. S., Bederson J. B. Pathophysiology and hemodynamics of spinal vascular malformations // *Spinal Vascular Malformations* / Ed.: D. L. Barrow, I. A. Awad. — Illinois: The American Association of Neurological Surgeons Park Ridge, 1999. — P. 36-45.



С. П. Посохова

ЧАСТОТА ПЕРЕДАЧІ ВІЛ ВІД МАТЕРІ ДО ДИТИНИ ЗАЛЕЖНО ВІД ПЕРЕБІГУ ПОЛОГІВ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ВАГІТНИХ

Одеський державний медичний університет

Вступ

На частоту передачі ВІЛ від матері до дитини впливають такі фактори: стан здоров'я вагітної, стадія ВІЛ-хвороби, перебіг вагітності та пологів, застосування антиретровірусної терапії під час вагітності та пологів, метод розродження, грудне вигодовування [1–3].

Відомо, що під час вагітності передача ВІЛ від матері до дитини відбувається у 23–27 % випадків, під час пологів — у 65–70 %, при грудному вигодовуванні — у 12–20 % [1; 3; 4].

Для зниження частоти передачі ВІЛ від матері до дитини під час пологів слід запобігати контакту плода з материнськими секретами. Передбачається, що механізм передачі ВІЛ-1 під час пологів включає прямий контакт шкіри та слизових оболонок дитини з шийковими і піхвовими секретами роділлі, поглинання вірусу з них, а також висхідний шлях інфікування через амніональні оболонки і навколоплідні води [1; 3–5].

Під час вагітності може збільшуватися концентрація ВІЛ у шийкових і піхвових секретах у 4 рази [3; 5].

Тривалість пологів не має такого значення для рівня передачі ВІЛ, як передчасний розрив навколоплідних оболонок [1; 4–6]. Тривалий безводний проміжок понад 4 год збільшує ризик інфікування майже вдвічі незалежно від методу роз-

родження [1; 7]. Більшість дослідників показали, що ризик трансмісії при кесаревому розтині, проведеному на початку пологів або після розриву навколоплідних оболонок, такий самий, як при пологах через природні родові шляхи [1; 3; 7]. При безводному періоді понад 4 год кесарів розтин не впливає на частоту материнсько-плодової трансмісії ВІЛ (МПТВ) і призводить до високого рівня післяпологових гнійно-запальних ускладнень [1; 7].

Особливу роль у запобіганні інтранатального шляху ВІЛ-інфікування дитини відіграє метод розродження. Дослідження європейських вчених показали, що елективний кесарів розтин знижує рівень інтранатального ВІЛ-інфікування при високому (> 1000 вірусних копій в 1 мкл крові) або невідомому вірусному навантаженні до 1–2 % [1; 2; 7–10].

Метою нашого дослідження було вивчення особливостей перебігу пологів у ВІЛ-інфікованих вагітних і вплив їх на частоту передачі ВІЛ від матері до дитини.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим наглядом було 577 ВІЛ-інфікованих вагітних, розподілених на дві групи. Першу групу склали 375 ВІЛ-інфікованих вагітних, які приймали профілактичну антиретровірусну терапію (АРТ) під

час вагітності та пологів; другу — 202 жінки, які не приймали АРТ, дві третини з яких нерегулярно спостерігались, а 10 % надійшли під час пологів. Кожна група залежно від стану здоров'я дітей була розподілена на дві підгрупи: 1А (337 вагітних), які народили здорових дітей, 1Б (38 вагітних) — народили ВІЛ-інфікованих дітей; а також на групи 2А (147 здорових дітей), 2Б (55 ВІЛ-інфікованих дітей). Частота передачі ВІЛ від матері до дитини в першій групі становила 10,1 %, у другій — 27,2 %. Контрольну групу склали 125 практично здорових неінфікованих вагітних.

Серед обстежених першо-вагітних було 141 (37,6 %) у першій групі, 63 (31,1 %) — у другій, 54 (43,2 %) — в контрольній. Вперше народжували в першій групі 240 (64 %) ВІЛ-інфікованих вагітних, у другій — 112 (55,4 %) і 63 (54,4 %) — у контрольній, тобто більше половини обстежених вагітних народжували вперше. Обтяжений акушерський анамнез, а саме штучні аборти, мали 162 (43,2 %) ВІЛ-інфіковані першої групи, 101 (50 %) — другої та 44 (35,2%) — контрольної групи. Отже, більшість ВІЛ-інфікованих вагітних мали обтяжений акушерський анамнез, що може впливати на перебіг вагітності, пологів та післяпологового періоду.

Серед ВІЛ-інфікованих вагітних стадію безсимптомного носійства мали 93,7 %, решта



6,3 % — стадію СНІД-асоційованого комплексу.

Вік ВІЛ-інфікованих вагітних коливався від 16 до 44 років і дорівнював у середньому (23,6±2,2) року. Ін'єкційними споживачами наркотиків до вагітності були 28,1 % вагітних, статевими партнерами наркоманів — 12,5 % жінок.

Дані щодо перебігу пологів у обстежених вагітних подано у таблиці.

Результати дослідження та їх обговорення

Під час аналізу перебігу пологів у ВІЛ-інфікованих вагітних виявлено такі особливості. Так, передчасні пологи трапилися у 34 (5,9 %) ВІЛ-інфікованих жінок, що в кілька разів частіше, ніж у загальній популяції вагітних. У ВІЛ-інфікованих вагітних другої групи частота передчасних пологів становила 10,8 %, що втричі більше порівняно з пер-

шою групою. Передчасні пологи у вагітних, які народили ВІЛ-інфікованих дітей, сталися в 19 (20,4 %) випадках, що в 6,5 разу частіше порівняно з тими, які народили здорових дітей. Передчасні пологи — це фактор високого ризику для прогнозування народження ВІЛ-інфікованих дітей ($r=0,82$). Тому антенатальний нагляд за ВІЛ-інфікованими є важливим для запобігання невиношування вагітності та зменшення кількості ВІЛ-інфікованих дітей.

Передчасне вилиття навколоплідних вод відзначалося у 128 (22,1 %) ВІЛ-інфікованих жінок, що вдвічі частіше, ніж у контрольній групі. Передчасне вилиття навколоплідних вод переважало у жінок другої групи (26,7 %), що пояснюється відсутністю лікування супровідних захворювань, що передаються статевим шляхом (ЗПСШ) у цій

групі та можливим виникненням хоріонамніоніту. Передчасне вилиття навколоплідних вод у ВІЛ-інфікованих вагітних 1Б і 2Б груп трапилося в 45 (48,4 %) випадках, що в 2,8 разу частіше порівняно з 1А і 2А групами. Безводний період більше 4 год корелює з підвищеним ризиком інтранатального ВІЛ-інфікування плода ($r=0,82$). При безводному періоді понад 12 год у 53,6 % жінок в обох групах народилися ВІЛ-інфіковані діти.

Частота аномалій пологової діяльності у ВІЛ-інфікованих вагітних обох груп вірогідно не відрізнялася. Загалом було 62 (10,7%) випадків, що майже вдвічі більше порівняно з контрольною групою — 7 (5,6 %). При аномаліях пологової діяльності у 15 (36,5 %) жінок народилися ВІЛ-інфіковані діти, що може пояснюватися проникненням більшої кіль-

Таблиця

Перебіг пологів у обстежених вагітних

Перебіг пологів	Перша група, n=375				Друга група, n=202				Контрольна група, n=125	
	1А група, n=337		1Б група, n=38		1А група, n=147		2Б група, n=55			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Пологи термінові	329	97,60±0,83	32	84,2±5,9	137	93,20±2,07	40	72,7±6,0	124	99,20±0,79
Передчасні пологи	7	2,1±0,78	5	13,20±5,49*	8	5,40±1,86	14	25,50±5,87**	0	0
Запізнілі пологи	1	0,30±0,29	1	2,60±2,58*	2	1,40±0,96	1	1,80±1,79	1	0,80±0,79
Безводний період:										
до 4 год	278	82,50±2,06	23	60,50±7,93	123	83,70±3,04	25	45,50±6,71	111	88,80±2,82
4–12 год	48	14,2±1,9	10	26,30±7,14	22	14,90±2,93	20	36,40±6,48**	13	10,40±2,73
>12 год	11	3,30±0,97	5	13,20±5,49*	2	1,40±0,96	10	18,10±5,33**	1	0,80±0,79
Аномалії пологової діяльності	25	7,40±1,43	7	18,40±5,22*	15	10,2±2,2	15	27,20±5,73**	11	8,80±2,53
Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти	1	0,30±0,29	1	2,60±2,58*	1	0,70±0,68	2	3,60±2,51**	1	0,80±0,79
Гостра інтранатальна гіпоксія плода	11	3,30±0,97	10	26,30±7,14**	21	14,30±2,88	21	38,20±6,55**	5	4,00±1,75
Післяпологова кровотеча	12	3,60±1,01	2	5,20±3,60	11	7,50±2,17	3	5,50±3,07	2	1,60±1,12
Амніотомія, перинео- або епізіотомія	28	8,3±1,5	10	26,30±7,14*	23	15,6±2,9	17	30,90±6,23*	30	24,00±3,81

Примітка. * — $P<0,05$ — вірогідність різниці відносно показників у 1А, 2А групах; ** — $P<0,01$ — вірогідність різниці відносно показників у 1А, 1Б і контрольній групах.



кості материнської крові, особливо при дискоординованих переїмах, до плода. Підвищення частоти аномалій пологової діяльності у ВІЛ-інфікованих вагітних пояснюється обтяженим акушерським анамнезом у значного відсотка жінок і можливими запальними процесами матки після переривань вагітності, враховуючи частоту супровідних захворювань, що передаються статевим шляхом.

Передчасне відшарування плаценти у ВІЛ-інфікованих виявлялося вірогідно не частіше, ніж у контрольній групі. Тим же часом при передчасному відшаруванні плаценти у 60 % випадків народилися ВІЛ-інфіковані діти, що є важливим прогностичним фактором, який підвищує частоту інтранатального ВІЛ-інфікування плода, можливо, за рахунок масивного контакту плода з кров'ю матері.

Гостра інтранатальна гіпоксія плода виявлена у 20,8 % ВІЛ-інфікованих другої групи, що в 4 рази більше порівняно з першою групою і пояснюється відсутністю антенатального нагляду, лікування, пізньою госпіталізацією до стаціонару. Загалом гостра інтранатальна гіпоксія плода трапилася у 63 (10,9 %) ВІЛ-інфікованих жінок, що в 2,5 рази частіше порівняно з контролем. Гостру інтранатальну гіпоксію перенесли 26,3 % ВІЛ-інфікованих дітей першої групи, а другої — 38,2 %. Гостра інтранатальна гіпоксія плода, особливо на фоні хронічної гіпоксії, синдрому затримки внутрішньоутробного розвитку плода, може бути важливим фактором, який підвищує ризик антенатального та інтранатального інфікування плода за рахунок збільшення частоти внутрішньоутробних дихальних рухів плода та ковтання інфікованих навколоплідних вод.

Післяпологова кровотеча трапилася у 28 (4,8 %) ВІЛ-інфікованих вагітних, що втричі частіше порівняно з контролем. Масивних акушерських кровотеч не було у жодному випадку.

Відомо, що інвазивний моніторинг та оперативні втручання, такі як амніотомія, перинео-епізіотомія та інші під час пологів можуть підвищувати частоту МПТВ. Епізіотомія та амніотомія були проведені у 78 (13,5 %) роділей. Частота інтранатального ВІЛ-інфікування плода становила 27 (34,6 %) випадків. Інвазивні втручання під час пологів корелюють з підвищенням ризику МПТВ під час пологів ($r=0,92$).

Ургентний кесарів розтин було проведено 25 (4,3 %) ВІЛ-інфікованим вагітним. При цьому частота народження ВІЛ-інфікованих дітей дорівнювала 11 (44,0 %) випадків, що вказує на відсутність профілактичного значення ургентного оперативного розродження. При розродженні шляхом елективного кесаревого розтину у 189 хворих жінок ВІЛ-інфікованих дітей народилося 8 (4,2 %) в обох групах, що в 10 разів менше порівняно з показником при ургентному кесаревому розтині. При пологах через природні пологові шляхи в обох групах ВІЛ-інфікованих жінок народилося 74 (20,4 %) ВІЛ-інфікованих дітей.

Таким чином, перебіг пологів має важливе значення для підвищення частоти інтранатального ВІЛ-інфікування плода.

Висновки

1. У ВІЛ-інфікованих вагітних частота інтранатального ВІЛ-інфікування плода підвищується при передчасних пологах в 6,5 рази.

2. Передчасне вилиття навколоплідних вод і збільшення безводного проміжку понад

4 год підвищує частоту інтранатального ВІЛ-інфікування плода ($r=0,82$), а при безводному проміжку більше 12 год у 53,6 % випадків народилися ВІЛ-інфіковані діти.

3. Ризик інтранатального ВІЛ-інфікування плода вдвічі підвищується через аномалії пологової діяльності, гостру інтранатальну гіпоксію плода, за якої кожна друга дитина народилася ВІЛ-інфікованою, та передчасне відшарування плаценти (60 % ВІЛ-інфікованих дітей).

4. Інвазивні втручання під час пологів (амніотомія, перинео- або епізіотомія) також підвищують частоту інтранатального ВІЛ-інфікування плода ($r=0,92$).

5. Розродження шляхом елективного кесаревого розтину у 10 разів знизило частоту передачі ВІЛ від матері до дитини порівняно з показником при ургентному кесаревому розтині та в 4,8 разу — порівняно з пологами через природні пологові шляхи.

6. При розродженні ВІЛ-інфікованих вагітних важливо прогнозувати фактори ризику інтранатального ВІЛ-інфікування з метою їх запобігання для зниження частоти передачі ВІЛ від матері до дитини.

ЛІТЕРАТУРА

1. ВІС в перинатології / Под ред. В. Н. Запорожана, Н. Л. Аряєва. — К.: Здоров'я, 2000. — 187 с.

2. Reducing of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment / E. M. Connor, R. S. Sperling, R. Gelver et al. // N. Engl. J. Med. — 1994. — Vol. 31, N 18. — P. 1173-1180.

3. Newel M. L. Mechanisms and timing of mother-to-child transmission of HIV-1 // AIDS. — 1998. — N 12. — P. 831-837.



4. Reggy A., Simonds R. J., Rogers M. Prevention perinatal HIV transmission // AIDS. — 1997. — N 6. — P. 61-67.

5. Tess B. N. et al. Breastfeeding, genetic, obstetric and other factors associated with mother-to-child transmission of HIV-1 in Sao Paulo State, Brazil // AIDS. — 1999. — Vol. 12, N 5. — P. 513-520.

6. Umans-Eckenhausem M. A., Lafeber H. N. Prolonged Rupture of Membranes and Transmission of the Human Immunodeficiency Virus // N.

Engl. J. Med. — 1996. — Vol. 335, N 14. — P. 1533-1534.

7. Douglas D. Timing Crucial in Perinatal HIV Transmission Prophylaxis // AIDS. — 2003. — N 17. — P. 1659-1665.

8. Elective cesarean section versus vaginal delivery in prevention vertical transmission: a randomised clinical trial. The European Mode of Delivery Collaboration // Lancet. — 1999. — Vol. 353, N 9158. — P. 1035-1038.

9. Perinatal transmission of HIV-1 from pregnant women with RNA

level less than 1000 copies/ml / J. P. A. Ioannidis, E. J. Abrams, A. Amman et al. // Program and abstracts 8th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 4-8, 2001. — Chicago, Illinois // Abstract 517.

10. Thorne C, for the European Collaboration Study / Antiretroviral therapy and cesarean section to reduce vertical transmission of HIV in Europe. Program and abstracts of the XIII International AIDS Conference; July 9-14, 2000. — Durban, South Africa // Abstract MoOrC 240.

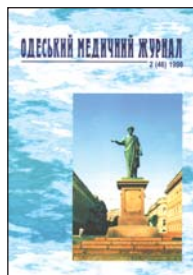
*Передплачуйте
і читайте*

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

У випусках журналу:

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



Ціна передплати на півріччя (три номери):

- для підприємств та організацій — 60 грн;
- для індивідуальних передплатників — 30 грн.

Передплатні індекси:

- для підприємств та організацій — 48717;
- для індивідуальних передплатників — 48405.





УДК 618.36-06:618.25

А. І. Даниленко, В. О. Ситнікова

ФЕТОПЛАЦЕНТАРНИЙ КОМПЛЕКС ПРИ БАГАТОПЛІДНІЙ ВАГІТНОСТІ

Одеський державний медичний університет

Відсутність суттєвого зниження показників перинатальної смертності при багатоплідній вагітності свідчить про необхідність поглибленого вивчення разом із нозологією перинатального періоду всіх факторів, які посилюють ризик втрати плода і новонародженого [1–5]. Серед факторів ризику на особливу увагу заслуговують ті, які сприяють порушенню дозрівання плода, бо відсутність зрілості, відповідна терміну гестації, не може не вплинути на адаптацію плода і новонародженого [6; 7].

Одним із таких факторів є несприятливі умови внутрішньоутробного розвитку плодів, особливо другого з них, які виникають при багатоплідній вагітності. При вивченні причин перинатальної патології близнят стан морфофункціональних структур плацент, особливо ступінь розвитку компенсаторно-присосовних процесів, враховується недостатньо.

У проблемі перинатальної охорони плода і новонародженого важливе місце посідає оцінка стану фетоплацентарного комплексу. Сьогодні повідомлення щодо багатоплідної вагітності є поодинокими, залишаються нез'ясованими мофофункціональні особливості плаценти при клінічно неускладненій і ускладненій гіпоксією багатоплідній вагітності, а також морфологічні

прояви компенсаторно-присосовних процесів у різних її частинах. Дані, одержані при дослідженні плацент близнюків, можуть допомогти з'ясувати патогенез фетоплацентарної недостатності при багатоплідній вагітності.

Мета дослідження полягала у визначенні морфологічних маркерів недостатності фетоплацентарного комплексу при багатоплідній вагітності.

Вивчалися історії пологів жінок, досліджувалися посліди, немовлята. Утворилися такі групи: контрольна — 9 послідів від жінок, які народили здорових дітей; група спостереження — 9 послідів від жінок, які народили близнят.

У двох випадках пологи відбулися в 36–37 тиж, в семи випадках — у 39–40 тиж. Вік жінок коливався від 19 до 31 року. У чотирьох випадках пологи відбулися вперше. В двох випадках здійснено кесарський розтин. Гестоз було діагностовано у чотирьох жінок, хронічну гіпоксію плода — у трьох. В одному випадку було діагностовано поперечне положення другого плода з наступною гострою гіпоксією, кесарський розтин, смерть плода.

Посліди вивчалися за методикою А. П. Милованова (1986) у модифікації К. П. Калашникової. Кусочки тканини посліду забарвлювалися ге-

матоксиліном і еозином, колагенові волокна — за ван Гізеном, еластичні — за Хартон, аргірофільні волокна імпрегнувалися азотнокислим сріблом за Футом, глікопротеїди виявлялися шляхом постановки ШИК-реакції, глікозаміноглікани забарвлювалися толудіновим блакитним за Стідменом із відповідним контролем.

Народилося 11 дітей чоловічої статі і 6 — жіночої. У двох випадках оцінка за шкалою Апгар на першій хвилині становила 6 балів, у двох випадках — 7 балів, у решти — 8 балів.

Монохоріальні біамніотичні посліди були у 5 випадках, біхоріальні біамніотичні — в 4. Маса монохоріальних плацент становила (1002,0±92,0) г, маса біхоріальних плацент — (758,0±93,0) г, суттєво відрізняючись від маси плацент контрольної групи — (598,0±23,0) г. Природжена вада прикріплення пуповини діагностована у двох випадках — оболонкове прикріплення (рис. 1), в решті випадків — бокове, магістральний тип розгалуження судин — у трьох плацентах, у решті — змішаний.

Монохоріальні біамніотичні плаценти в разі неускладненої вагітності відрізнялися від контрольної групи нерівномірним кровонаповненням, крововиливами у міжворсинчастий простір, у разі гіпоксії плода —



циркуляторні зміни більш поширені і переважають у крайовій зоні плаценти. Інволютивно-дистрофічні процеси в монохоріальних біамніотичних плацентах при неускладненій вагітності відповідають її терміну. У разі гіпоксії посилювалося склерозування строми ворсинок, накопичення в ній високополімерних глікозаміноглюкуронгліканів, порушення процесів росту і васкуляризації, склероз, осередковий гіаліноз компактного шару, потовщення і огрубіння субепітеліальної базальної мембрани. У децидуальній оболонці — осередки некрозу, петрифікації, в пуповині — набряк драглів Вартона (рис. 2).

На відміну від контрольної групи плацент, де компенсаторно-приспосовні процеси найбільше виражені в центральній зоні, в монохоріальних біамніотичних плацентах, при клінічно необтяженій вагітності, гіперплазія термінальних ворсинок, судин у них, утворення синцитіо-капілярних мембран, функціонально активних синцитіальних вузлів розподілялися рівномірно в обох зонах органа. У разі гіпоксії плода компенсаторно-приспосовні процеси були значнішими порівняно з контрольною групою і переважали в крайовій зоні порівняно з необтяженою вагітністю. За природженої вади пуповини (оболонкове прикріплення) привертала увагу недостатня васкуляризація термінальних ворсинок, визначалися ділянки аваскулярних ворсинок, що в поєднанні з розладами матково-плацентарного кровообігу призводило до розвитку вторинної хронічної недостатності плаценти.

У разі гіпоксії плода інтенсивність забарвлення ШИК-позитивних речовин знижувалася, а метахроматичне забарвлення посилювалося, що спричиняло погіршення проникності плацентарного бар'єра.

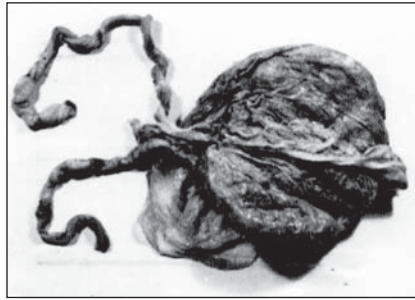


Рис. 1. Оболонкове прикріплення пуповини в монохоріальному біамніотичному посліді

Клінічно необтяжена вагітність не супроводжувалася гострими циркуляторними розладами в біхоріальних біамніотичних плацентах. При гіпоксії плода гострі та хронічні гемодинамічні розлади поєднувалися і переважали в посліді другого плода.

Інволютивні й дистрофічні процеси розподілялися рівномірно в біхоріальних і біамніотичних послідах при клінічно необтяженій вагітності і посилювалися при гіпоксії.

Компенсаторно-приспосовні процеси у послідах, при клінічно необтяженій вагітності, значно посилювалися порівняно з контрольною групою, залучалася крайова зона, утворюючи резервні можливості для розвитку близнят. При гіпоксії плода до процесу утворення синцитіо-капілярних мембран залучались і крайова, і центральна зони плаценти, але у другого плода цей показник переважав.

У біхоріальних біамніотичних послідах при гіпоксії плода інтенсивність забарвлення ШИК-позитивних речовин знижувалася, особливо у другого з близнят, а реакція метахромазії залишалася без змін або посилювалася.

На думку багатьох дослідників, при вивченні патогенезу плацентарної недостатності необхідно враховувати порушення дозрівання плаценти [6–8].

За умови гіпоксії плода при природженій ваді розвитку посліду (оболонковому прикріп-

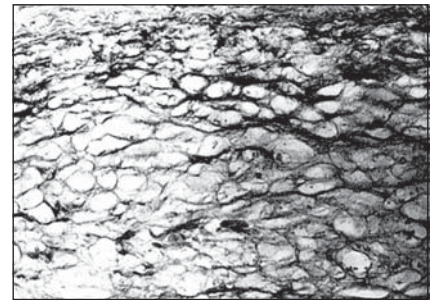


Рис. 2. набряк драглів Вартона. Забарвлення гематоксилін-еозином. $\times 250$

ленні пуповини) спостерігалося патологічне дозрівання плаценти — варіант хаотично склерозованих ворсинок. Термінальні ворсинки були дрібними, демонстрували неупорядкований хаотичний ріст. Строма таких ворсинок містила багато клітин і була безсудинною. При забарвленні за ван Гізоном виявлялася компактна інтенсивно рожева сполучна тканина з невеликою кількістю капілярів і збільшеною кількістю ядер фіброblastів, особливо помітних у зонах росту ворсинок. У деяких роботах [8] описується вигляд таких ворсинок при скануючій електронній мікроскопії: виявляються численні з'єднання їх за допомогою синцитіальних бруньок-містків, які утворюють сітчасті структури. Вважають, що цей варіант патологічної зрілості плаценти є наслідком дисхронозу формування плодових капілярів і строми ворсинок із проліферацією фіброblastів [6; 8].

У наших дослідженнях маса плацент при багатоплідній вагітності була більшою, ніж маса плацент у групі порівняння, що не збігається з даними інших авторів [8; 9]. На наш погляд, таку розбіжність можна пояснити невеликою вибіркою спостережень.

Отже, оцінюючи фетоплацентарну недостатність, необхідно враховувати такі критерії:

— клінічні (черговість народження, гіпоксія плода, її поєднання із затримкою внутрішньоутробного розвитку);



— анатомічні (тип будови монохоріальний і біхоріальний);

— морфологічні (стан компенсаторно-присосовних процесів, інволютивно-дистрофічні й циркуляторні розлади, варіант незрілості плаценти).

ЛІТЕРАТУРА

1. *Степел І. В.* Динаміка та прогнозування народжуваності близнюків в Україні і медико-соціальні проблеми їх здоров'я: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.02.10 / Націон. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця. — К., 1996. — 18 с.

2. *Новокрещенов Л. Б.* Соединенные близнецы // Хирургия. — 1992. — № 11-12. — С. 98-100.

3. *Случай* общего варибельного иммунодефицита однойцовых близнецов / В. Г. Ивашкин, А. В. Калинин, И. Б. Лапаев и др. // Терапевт. архив. — 1994. — № 2. — С. 56-57.

4. *Виноградов К. А.* Двойные уродства // Мед. консультация. — 2001. — № 1. — С. 11-14.

5. *Зарубина Е. Н., Смирнов М. А., Галина Т. В.* Роды при коллизии близнецов // Акушерство и гинекология. — 1995. — № 2. — С. 45-46.

6. *Милованов А. П.* Патология системы мать-плацента-плод. — М.: Медицина, 1999. — 448 с.

7. *Benirschke K., Kaufmann P.* Pathology of the Human Placenta. — Berlin: Springer-Verlag, 1995. — 720 p.

8. *Захарова О. Ю.* Клинико-морфологические критерии фетоплацентарной недостаточности при многоплодной беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.15 / Ин-т морфологии человека АМН СССР. — М., 1989. — 22 с.

9. *Даниленко А. И.* Плод и послед при многоплодной беременности: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.15 / Ленингр. гос. ин-т усовершенствования врачей. — Л., 1984. — 38 с.

УДК 616-083.98(082)

В. М. Загуровський

СИНДРОМ СТРАХУ ВТРАТИ КОНТРОЛЮ В КЛІНІЦІ КРИТИЧНИХ СТАНІВ

Харківська академія післядипломної освіти

Незаперечним є той факт, що при гіпертонічній хворобі, ішемічній хворобі серця, вегетосудинній дистонії одним із провідних патогенетичних механізмів у розвитку клінічної картини є психо вегетативний синдром [1–3]. Його успішне лікування є визначальним чинником ефективності терапії. Нашими дослідженнями раніше доведено, що механізми цього синдрому мають безпосередній стосунок до виникнення і реалізації клініки невідкладних станів при цих захворюваннях [4–6]. Важливими факторами при цьому є преморбідні особливості психіки хворого, його установки, емоційні, когнітивні процеси [6–8]. При невідкладних станах лікування психо вегетативного синдрому полягає у застосуванні різних психотропних препаратів заспокійливої та вегетотропної дії [8; 9]. Однак роль психічного статусу пацієнта в клініці й успішному лікуванні

критичних станів досліджена вкрай мало.

Метою дослідження стало вивчення впливу психологічних установок особистості хворих з відмовою від використання психотропних медикаментів на розвиток, перебіг і лікування стійких до стандартної медикаментозної терапії гіпертонічних та вегетосудинних кризів, нападів стенокардії в умовах швидкої медичної допомоги.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктами дослідження були пацієнти, що звернулися по швидку медичну допомогу. Серед них 28 осіб з діагнозом гіпертонічна хвороба, криз; 17 — з діагнозом ІХС, стабільна стенокардія; 33 — з діагнозом вегетосудинна дистонія, панічні атаки. Зазначені діагнози в усіх хворих встановлено в медичних закладах, що підтверджується відповідними доку-

ментами. Усі пацієнти характеризувалися вираженою стійкістю і категорично відмовлялися від застосування будь-яких заспокійливих препаратів при лікуванні невідкладного стану, в їхньому анамнезі були відсутні дані про наявність психічної патології. Психоемоційний статус вивчали за допомогою клініко-патологічних досліджень та експериментально-психологічних методів: це кольоровий тест Люшера, тест рівня особистісної і реактивної тривожності Спілбергера, тест (УСК) Роттера. Вік хворих — від 31 до 70 років.

Результати дослідження та їх обговорення

В аналізованих клінічних групах жінок було: 74 % хворих на гіпертонічну хворобу, 79 % — на ІХС, 68 % — на ВСД. Клінічні характеристики соматичного стану хворих виявляли відповідні зміни частоти пульсу, дихання, величини ар-



теріального тиску, даних електрокардіограми відповідно з клінічним діагнозом, які відомі з публікацій і не становлять особливого наукового інтересу.

Результати клініко-патологічного та експериментально-психологічного досліджень психоемоційної сфери мали постійний характер і не відрізнялися між собою в різних клінічних групах, що дає можливість описати виявлені зміни як універсальні для аналізованих груп хворих з виявленими типовими відхиленнями в типовому перебігу невідкладних станів.

Усі пацієнти не пред'являли скарг щодо психоемоційної сфери, акцентували увагу на соматичних відчуттях. При детальному розпитуванні в 97 % хворих виявлено інтенсивне відчуття внутрішнього напруження, тривоги, занепокоєння, загрози без локалізації її джерела, тривалі дисомнічні порушення, з віком — безсоння через страх погіршення здоров'я або смерті під час сну. У хворих відсутня внутрішня згода на відпочинок, розслаблення.

Ці переживання були постійними, що погіршувало соматичний стан і психоемоційний статус хворих, 88 % із них почували себе так завжди або досить тривалий час. Проте пацієнти не вважали за потрібне звертати увагу на існуючі відхилення, ігнорували їх, вважаючи, що вони не загрожують здоров'ю, або не усвідомлювали їх: «Я не знаю, що таке спокій; я не вмію розслаблюватися; я не знаю, як зробити себе розслабленим». У більшості спостерігається психологічна дисоціація особистості, власного «Я» від тіла: «Моє тіло, воно мене підвело; воно відмовляється підкорятися; я не впевнений у ньому, воно мені набридло; я не можу його контролювати; я не справляюся з ним». Оточуючі характеризують хворих як сильні, владні, домінуючі у родині й

суспільстві особистості, що тримають під своїм контролем оточуючих, з підвищеними вимогами до себе і них, з постійною відповідальністю за все, що відбувається. При цьому покладаються тільки на свої сили, вважаючи себе основою благополуччя родичів, успішної роботи колективу.

При психологічному обстеженні хворих виявляється висока психоемоційна стеничність, напруження, як при стресі, середні та високі рівні реактивної й особистісної тривожності. У 27 % пацієнтів відзначалися ознаки ажитації. Рівень суб'єктивного контролю в 93 % випадків демонструє належність пацієнтів до інтернального (все, що відбувається, залежить від його особистісних якостей і є закономірним наслідком його власної діяльності) типу з високими показниками за всіма шкалами.

При медикаментозному лікуванні невідкладного стану хворі категорично відмовляються від вживання препаратів із седативною або гіпнотичною дією, мотивуючи це страхом погіршення свого стану або смерті під час сну, втратою контролю над тілом, безпорадністю під час дії препарату. При введенні седативних препаратів виникають занепокоєння, страх, паніка, що супроводжуються тимчасовим погіршенням соматичного стану. В анамнезі відзначається непереносність препаратів різних груп, об'єднаних седативною або гіпнотичною дією. Якщо не застосовувалися седативні препарати, то напад блокувався частково, без повної нормалізації самопочуття. Тривалість поліпшення короткочасна, швидко медичну допомогу викликали повторно, і здебільшого хворого госпіталізували.

Виявлено такі особливості особистості в групі хворих: домінуючий, інтернальний тип, що намагається тримати під контролем себе і своє оточення, з розширенням особистіс-

них границь на навколишній світ, із загостреним почуттям відповідальності. Він поступово входить у стан хронічного стресу, переходить межу психологічних способів адаптації і входить у стадію психосоматичного реагування.

Виходом із даної ситуації є відмова від контролю і відповідальності за себе, контролю за своїм тілом і оточуючими, можливість відпочити, відновити тіло і психоемоційний потенціал, вийти зі стресу. Однак такий вихід неприйнятний для особистості хворого, він загрожує ще більше погіршити ситуацію через можливу втрату контролю над нею. Патологічні зміни з боку тіла, вихід тіла з-під контролю розцінюються особистістю як зрада, що збільшує стрес. Це наочно демонструється непереносністю седативної і гіпнотичної дії медичних препаратів. Крайнім проявом цього є відмова від сну через страх смерті. Таким чином, формується замкнене патогенетичне коло психосоматичного процесу, який ґрунтується на комплексі преморбідних особистісних особливостей пацієнтів, що нами умовно об'єднано терміном «синдром страху втрати контролю».

При медикаментозному лікуванні нападів стенокардії та вегетосудинної дистонії, гіпертонічних кризів у хворих із даними особливостями особистості доцільно, поряд із препаратами, орієнтованими на соматичні прояви, використовувати препарати із седативним ефектом, які мають блокуючу страх (анксиолітичну) дію, що знижує критику особистості до того, що відбувається. Найбільш розповсюдженими, доступними і відносно відповідними до таких вимог є діазепам (сибазон, реланіум і т. ін.), оксибутират натрію. При тяжких нападах можна застосовувати наркотичні анагетіки разом із діазепамом.



Висновки

На підставі аналізу преморбідних особистісних характеристик і клінічної картини невідкладних станів у хворих із гіпертонічною хворобою, вегетосудинною дистонією та ішемічною хворобою серця виділено синдром страху втрати контролю, який включає в себе комплекс психоемоційних особливостей, що беруть участь у розвитку і реалізації патогенетичних механізмів, клінічних проявів даної психосоматичної патології. Наявність даного синдрому потребує диференційованого підходу при меди-

каментозному лікуванні невідкладних станів у даної категорії пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вейн А. М. и др. Панические атаки. — СПб., 1999. — 324 с.
2. Парцерняк С. А. Стресс. Вегетозы. Психосоматика. — СПб.: А. В. К., 2002. — 201 с.
3. Аксельрод Б. А. Вегетативная составляющая периоперационного гипертензионного синдрома у больных ИБС: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2002. — 16 с.
4. Загуровский В. М. Возможности психотерапии в комплексном лечении неотложных состояний // Неотложная медпомощь: Сб. ст.

Харьков. город. клин. больницы быстрой неотложной медпомощи. — Харьков: Основа, 2000. — Вып. 3. — С. 206-209.

5. Загуровский В. М. Роль психо-вегетативного синдрома в реализации неотложных состояний // Там же. — Харьков: Основа, 2001. — Вып. 4. — С. 175-177.

6. Загуровский В. М., Никонов В. В. Болезнь как острый или хронический стрессор // Там же. — Вып. 5. — С. 170-173.

7. Изард К. Э. Психология эмоций. — СПб., 1999. — 400 с.

8. Римап Ф. Основные формы страха. — М.: Алетейа, 1998. — 336 с.

9. Фомина И. Г. Неотложная терапия в кардиологии. — М.: Медицина, 1997. — 194 с.

УДК 615.5:616-057:613.72

В. В. Пилипчук

МЕТАБОЛІЧНЕ ОБМЕЖЕННЯ ПРОЦЕСІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ НА ФОНІ СЕЗОННОЇ ГІПЕРКІНЕЗІЇ

Волинський державний університет ім. Лесі Українки

Довготривалі фізичні навантаження, які практикуються у сучасному спорті високих досягнень, створюють стани функціонального перенапруження і перетренованості, що в цілому характеризують як хронічну втому на фоні гіперкінезії [1–3].

Хронічна втома може стати причиною значних морфофункціональних порушень в організмі спортсмена і як наслідок — виникнення преморбідних і патологічних розладів. Типові патогенетичні механізми перетренованості полягають в неадекватному надходженні та утилізації ергогенних сполук внаслідок гіпоксичних, ішемічних, метаболічно-функціональних впливів. До зазначених механізмів належать пору-

шення балансу між продукуванням і знешкодженням активних форм кисню — так званих вільних радикалів. Гіперактивація перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) із одночасним виснаженням системи антиоксидантного захисту — пусковий момент каскадних ланцюгових реакцій, спрямованих на сповільнення енергетичного забезпечення інтенсивно працюючих тканин, що знижує їхню адаптацію до відповідного рівня функціонування. Окрім того, активація ПОЛ утруднює трансмембранний транспорт речовин, знижує ферментативну активність тканин, призводить до виникнення цитолітичного синдрому, що в цілому негативно позначається на фізичній пра-

цездатності, медичній реабілітації, стабільності і результативності виступів спортсменів [4–6].

З метою обмеження посиленої ліпопероксидації останнім часом усе більшого поширення у професійному спорті набувають препарати антиоксидантно-антигіпоксиксантичного ряду, здатні оптимізувати паритетну рівновагу між утворенням і зв'язуванням вільних радикалів ПОЛ. Проблема у даній сфері полягає у тому, що добір таких засобів має здійснюватися з урахуванням їхнього хімічного складу з метою припинення доступу на спортивний фармацевтичний ринок анаболічно-стимулювальних речовин, тобто тих, що зараховано до класу допінго-



вих препаратів. Потрібно зважувати і на те, що вживання допінгових речовин, окрім суто медичних, може мати і юридичні наслідки [7–10].

Антиоксидантний комплекс «Трі-Ві Плюс» виробництва фірми «Sagmel» (США) — це засіб, який містить лише природні інгредієнти, є відносно дешевим і широко представленим в аптечній мережі України.

Метою роботи була експериментальна оцінка пролонгованого впливу «Трі-Ві Плюс» на деякі показники прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу серед легкоатлетів-стаєрів.

Матеріали та методи дослідження

У дослідженнях взяли участь легкоатлети-стаєри чоловічої статі, які протягом останніх 2–3 років займались обраним видом спорту (легкоатлетичний біг на 5000 і 10 000 м) і мали достатньо високу спортивну кваліфікацію (1-й розряд, кандидат у майстри спорту). Спортсменів було розділено на 3 групи: 1-ша — особи, які протягом річного тренувально-змагального макроциклу курсовим методом (4 курси на рік, кожен з яких тривав 3 тиж) вживали антиоксидантний комплекс «Трі-Ві Плюс» дозою 1 таблетка на добу (експериментальна група); 2-га — особи, яким призначалося плацебо за аналогічною схемою (група порівняння); 3-тя — спортсмени, які не застосовували фармакокорегувальних засобів (контрольна група).

Дослідження проводили до початку річного тренувально-змагального макроциклу, а також після завершення осінньо-зимового і весняного підготовчого та літнього змагального мезоциклів, тобто у 4 етапи.

У плазмі крові легкоатлетів визначали вміст малонового діальдегіду (МДА) за методом ТБК-активних продуктів у модифікації В. Ф. Каткова і С. Н. Нагорнева [11]. Активність

СОД досліджували методом Е. Е. Дубініної [12], активність каталази — методом М. А. Корольюка [13]. Із урахуванням показників МДА, СОД, каталаза розраховували коефіцієнт антиоксидантного захисту (КАОЗ) для кожної групи досліджуваних [14].

Обрахунок отриманого цифрового матеріалу здійснювали методами варіаційної статистики із використанням пакета прикладних програм «Bio star» (США) для Excel.

Результати дослідження та їх обговорення

Отримані результати свідчать, що в контрольній групі відбувається посилення процесів ліпопероксидації впродовж річного тренувально-змагального сезону. На це вказують показники МДА — кінцевого продукту розпаду поліненасичених жирних кислот [7]. У групі контролю МДА зростає у 3,6 рази ($P < 0,01$) впродовж року. Активність каталази і СОД залишається сталою протягом 16 тиж, а далі починає поступово знижуватись і на IV етапі дослідження є в 2,1 разу нижчою, ніж при первинному обстеженні ($P < 0,05$). Зазначені зрушення призводять до того, що за відсутності належного медикаментозного забезпечення КАОЗ тканин зменшується більш ніж в 11 разів ($P < 0,01$). Отже, в контрольній групі наявне проградієнтне посилення ПОЛ (за даними МДА), тимчасом як система антиоксидантного захисту виявилася більш стійкою до дії вільних радикалів (за показниками СОД і каталази). Незважаючи на це, КАОЗ у контрольній групі знижувався на кожному з етапів дослідження практично удвічі, що вказує на недосконалість механізмів антиоксидантного гальмування ПОЛ, оскільки антиперекисна система, окрім ферментативної, містить ще й механізми інших ланок, зокрема участь низькомолекулярних сполук [5–7].

Психоеергогенне корегування функціонального стану спортсменів (застосування плацебо) не завжди здатне суттєво обмежити перекисне окислення цитоплазматичних і внутрішньоклітинних мембран [8; 9]. Етапне зростання МДА на фоні плацебо сповільнюється, однак залишається таким же високим, як і в групі контролю — показники вмісту МДА протягом 4 етапів збільшуються утричі ($P < 0,01$).

Дещо повільніше на фоні препарату зменшується активність антиоксидантних ферментів. Так, на заключному етапі спостереження вона знижується в 1,5 рази ($P < 0,05$). Даний феномен на IV етапі порівняно з I етапом забезпечує зниження КАОЗ у 2-й групі в 7 разів, а в 3-й групі — в 11.

Використання антиоксидантного комплексу «Трі-Ві Плюс» повністю не усуває розпаду поліненасичених жирних кислот — вміст МДА у плазмі на кінцевому етапі контролю зростає на 21 % ($P < 0,01$). Незважаючи на це, таке зростання є набагато повільнішим порівняно з двома попередніми групами спортсменів. Уведення в організм «Трі-Ві Плюс» спричинює стабілізацію показників каталази, які залишаються практично однаковими впродовж усіх мезоциклів ($P > 0,05$). Курсове застосування препарату викликає збільшення активності СОД на 14 %, а досягнута активність із незначними відхиленнями утримується до закінчення річного тренувально-змагального макроциклу. В цілому антиоксидантний захист організму легкоатлетів протягом року (за даними КАОЗ) на фоні «Трі-Ві Плюс» знижується в середньому на 15 %, однак вірогідно не відрізняється від початкових величин первинного обстеження, а на III і IV етапах спостереження є вірогідно більшим, ніж у контрольній групі та в групі, яка одержувала плацебо (таблиця).



Показники КАОЗ серед досліджуваних груп,
ум. од., $M \pm m$, $n=15$

Дослідні групи	Етапи спостереження			
	I	II	III	IV
«Трі-Ві Плюс»	114,5±11,2	115,4±10,1	104,6±7,3*#	97,0±7,6*#
Плацебо	97,5±11,3	66,6±9,3	30,7±10,1	13,9±3,4
Контроль	113,1±11,5	51,2±8,4	16,3±11,2	10,0±2,7

Примітка. * — вірогідна відмінність від показника у контролі ($P < 0,05$), # — вірогідна відмінність від показника у групі плацебо ($P < 0,05$).

Враховуючи, що «Трі-Ві Плюс» у своєму складі, окрім вітамінів А, С, Е, містить мінерали Zn, Cu, Se [4], можна припустити, що антиоксидантна активність препарату зумовлена створенням кофакторного депо щодо ензиматичної дії досліджуваних ферментів, перш за все СОД.

Висновки

Таким чином, курсове вживання «Трі-Ві Плюс» стабілізує процеси ПОЛ під час довготривалої гіперкінезії серед бігунів на довгі дистанції і при цьому має мембранопротекторні властивості. Даний факт розширює перспективи подальшого вивчення метаболічних ефектів препарату в спорті високих досягнень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бубка С. Н. Развитие двигательных способностей человека. — Донецк: Апекс, 2002. — 302 с.
2. Булатова М. М. Теоретико-методические аспекты реализации функциональных резервов спортсменов высшей квалификации // Наука в олимп. спорте. — 1999. — Спец. вып. — С. 33-50.
3. Высочин Ю., Денисенко Ю. Современные представления о физических механизмах срочной адаптации организма спортсменов к воздействию физических нагрузок // Там же. — 2003. — № 1. — С. 81-86.

4. Макарова Г. А. Фармакологическое обеспечение в системе подготовки спортсменов. — М.: Сов. спорт, 2003. — 158 с.

5. Корочина И. Индивидуальный подбор фармакологических и специальных средств восстановления для высококвалифицированных спортсменов // Сучасні досягнення валеології та спортивної медицини: Матер VII Міжнар. наук.-практ. конф. — Одеса: ОДМУ, 2001. — С. 79-80.

6. Меерсон Ф. З., Пшенникова М. Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. — М.: Медицина, 1988. — 256 с.

7. Романенко В. А. Двигательные способности человека. — Донецк: Новый мир, 1999. — 336 с.

8. Спортивная медицина: Практик. рекомендации / Под ред. Р. Джексона: Пер. с англ. — К.: Олимп. лит-ра, 2003. — 383 с.

9. Спортивная медицина: Справочник для врача и тренера. — М.: Терра-Спорт, 1999. — 240 с.

10. Биологические основы оптимизации тренировочных нагрузок

/ Я. Яшанин, Ю. Войнар, Н. Яшанин и др. // Наука в олимп. спорте. — 2002. — № 1. — С. 54-59.

11. Катков В. Ф., Нагорнев С. Н. Модификация метода определения ТБК-активных продуктов // Усовершенствование методов и аппаратуры, применяемых в учебном процессе, медико-биологических исследованиях и клинической практике: Сб. изобретений и рац. предложений ВМедА им. С. М. Кирова. — Л.: ВМедА, 1990. — Вып. 21. — С. 52.

12. Дубинина Е. Е., Сальников Л. А., Ефимова Л. Ф. Активность и изоферментный состав супероксиддисмутазы эритроцитов и плазмы крови человека // Лаб. дело. — 1983. — № 10. — С. 30-33.

13. Королюк М. А., Иванова Л. И., Майорова И. Г. Метод определения активности каталазы // Там же. — 1988. — № 1. — С. 16-19.

14. Гайворонская В. В. Изыскание средств, защищающих и восстанавливающих функцию печени при повреждающих воздействиях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 1992. — 22 с.

УДК 575.224.232.5

О. Б. Полодієнко, З. М. Живац, В. П. Петрашевич

ДВА ВИПАДКИ ЧАСТКОВОЇ ТРИСОМІЇ ЗА ДОВГИМ ПЛЕЧЕМ ХРОМОСОМИ 22

Міська дитяча лікарня № 1 ім. акад. Б. Я. Резніка, Одеса

Вступ

Природжена і спадкова патологія за частотою посідає друге місце в структурі перинатальної захворюваності та смертності. За даними ВООЗ,

її частота в немовлят дорівнює 4–5 % [1]. В основі значної частини спадкової патології немовлят лежать хромосомні порушення, серед яких 70 % — це автосомні аномалії, у тому числі трисомії [2]. Відомо,

що автосомні трисомії у дітей каріотипічно здорових батьків виникають практично завжди *de novo* і є результатом нерівного кросинговеру (частковій трисомії); порушення розподілу хромосом під час 1-го або



2-го мейотичних поділів у гаметогенезі (повні трисомії) або в процесі дроблення зиготи (мозаїчні форми). Дисбаланс хромосомного матеріалу призводить до порушення онтогенезу, спричиняючи внутрішньоутробну загибель ембріона (плода) або появу немовлят з множинними природженими вадами розвитку (МПВР) і розумовою відсталістю. Всебічне вивчення, спостереження за розвитком і опис таких живонароджених дітей має значення з наукової і практичної точки зору.

Для з'ясування генезу захворювання і складання клінічного прогнозу важливе значення має рання та якісна діагностика генетичної патології, заключним етапом якої є цитогенетичне і молекулярно-цитогенетичне дослідження [3].

Мета даної роботи — уточнення генезу ПВР у двох грудних дітей за допомогою клініко-цитогенетичного обстеження.

Матеріали та методи дослідження

Цитогенетичну діагностику здійснювали на препаратах метафазних хромосом, отриманих шляхом культивування клітин венозної периферичної крові напівмікрометодом і оброблених стандартним методом [4; 5]. Хромосоми ідентифікували відповідно до міжнародної системи номенклатур у цитогенетиці людини [6] після диференціального забарвлення їх GTG- і C-методами [7].

Результати дослідження та їх обговорення

Пробанд П. — одномісячна дівчинка від першої вагітності, що супроводжувалася: хронічним кольпітом і ОРЗ; загрозою викидня в 14 і 23 тиж; вираженим маловоддям; аномаліями розвитку пуповини. Розродження — кесарів розтин. Маса дитини при народженні — 2120 г, довжина — 51 см. Батьки здо-

рові, шлюб неспоріднений. Батькам по 24 роки.

При клінічному огляді: гідроцефальна форма черепа; округлий кінчик носа, довгий фільтр; екзофтальм; відстовбурчені деформовані вушні раковини; вузька верхня губа; розколина м'якого і твердого піднебіння; природжений двобічний вивих тазостегнових суглобів (D>S); клишоногість правої стопи 2-го ступеня; плосковальгусна деформація лівої стопи. Дифузна м'язова гіпотонія.

З боку серця і легенів органічної патології не виявлено. Нейросонографічне дослідження: помірне розширення шлуночків мозку, ознаки вазопарезу. За допомогою ЕХО-ЕГ встановлено гіпертензійно-гідроцефальний синдром у стадії компенсації. УЗ-дослідження виявило агенезію лівої нирки.

При цитогенетичному обстеженні пробанда у всіх проаналізованих клітинах виявлена додаткова 22-га хромосома з делецією за термінальною кінцівкою довгого плеча — 47, XX, + del(22)(qter → q12:), pstk+ (рис. 1).

Нечаста зустрічальність (1:30 000–50 000) даної аберрації серед живонароджених немовлят корелює з високою частотою трисомії за 22-ю хромосомою у спонтанних абортусів (близько 10 %). Імовірно, потрібна доза генів за цією хромосомою призводить здебільшого до летального ефекту. Поряд із простою трисомією за 22-ю хромосомою описано й транслокаційні варіанти [8].

Пробанд Ц. — дівчинка віком 4 міс від другої вагітності, яка перебігала у нормі. Сімейний анамнез не обтяжений. Є здорова старша донька.

Під час клінічного огляду виявлено численні стигми дизембріогенезу: голова округлої брахіцефальної форми, виражені лобові та потиличні бугри; судинний рисунок на волосистій частині голови; функціонуюче овальне вікно; антимоноголідний розріз очей, епікант; широке запале перенісся, короткий ніс із горбочком, з відкритими вперед ніздрями, довгий фільтр; тонкі губи з опущеними куточками; відстовбурчені вушні раковини. Відзначається проксимальний відстій I пальця обох кистей. Двобічний вивих



Рис. 1. Метафазна пластинка пробанда П. Стрілками вказано три 22-гі хромосоми. Мікрофотографія. GTG-метод забарвлення. Ок. 10 × про. 100

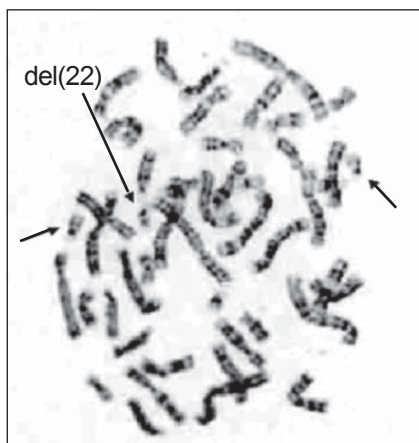


Рис. 2. Каріотип пробанда Ц. Стрілками вказано нормальні 22-гі хромосоми та додаткову, з делецією за термінальною кінцівкою довгого плеча. Мікрофотографія. GTG-метод забарвлення. Ок. 10× про. 100

тазостегнових суглобів; I палець стопи коротший за II; часткова шкірна синдактилія II і III пальців на обох стопах.

При додатковому обстеженні за допомогою ПЛР виявлено цитомегаловірус у слині, вірус герпесу в крові.

Цитогенетичним дослідженням встановлено наявність у всіх клітинах часткової трисомії за ділянкою (pter → q12:) 22-ї хромосоми (рис. 2). Каріотип пробанда Ц. — 47, XX, + del (22) (qter→q12:) pstk+.

Вірогідно, клінічний поліморфізм двох розглянутих патологій, візуально цитогенетично однакових, може бути зумовлений як генетичною гетерогенністю пробандів, так і розходженням розміру (на субсегментному рівні) додаткового генетичного матеріалу 22-ї хромосоми. Тому необхідні подальші молекулярно-цитогенетичні дообстеження з використанням FISH-методу.

Таким чином, у результаті проведеного обстеження була встановлена генетична природа патологій пробандів — часткова трисомія по проксимальному відділу довгого плеча хромосоми 22. Дана робота демонструє актуальність проведення цитогенетичних досліджень для з'ясування генезу МПВР. Опис подібних випадків має важливе значення для визначення ролі трисомії за проксимальним відділом довгого плеча хромосоми 22 у розвитку порушень онтогенезу, а також для складання клінічного прогнозу у разі виявлення подібної хромосомної патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Цитогенетические исследования в пренатальной диагностике / В. А. Гнетецкая, О. Л. Мальмберг,

О. Б. Панина, Е. Н. Лукаш // *Акушерство и гинекология*. — 2003. — № 2. — С. 9-14.

2. Ворсанова С. Г. Хромосомные аномалии у детей с недифференцированной олигофренией и супружеских пар с отягощенным акушерским анамнезом по данным молекулярно-генетических исследований: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. — К., 1991. — 46 с.

3. Подольська С. В., Зерова Т. Е., Горовенко Н. Г. Методи молекулярної генетики в сучасній медицині // *Журн. практ. лікаря*. — 2000. — № 5. — С. 48-50.

4. Hungerford D. A. Leukocytes cultured from small inocula of whole blood and the preparation of metaphase chromosomes by treatment with hypotonic KCl // *Stain. Techn.* — 1965. — Vol. 40. — N 6. — P. 333-338.

5. Зерова-Любимова Т. Е., Горовенко Н. Г. Цитогенетичні методи дослідження хромосом людини: (Метод. рекомендації) — К., 2003. — 23 с.

6. ISCN, An International System for Human Cytogenetic Nomenclature / F. Mitelman (ed.) — Basel, 1995. — P. 6-115.

7. *Современные проблемы в клинической цитогенетике* // Сб. науч. трудов / Под ред. Н. П. Кулешова. — М., 1991. — 113 с.

8. Транслокационный вариант трисомии 22 у ребенка с умственной отсталостью / Ю. И. Барашев, П. В. Новиков, С. Г. Ворсанова и др. // *Вопросы охраны материнства и детства*. — 1989. — Т. 34, № 2. — С. 71-74.

Передплачуйте і читайте

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

У випусках журналу:

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



Ціна передплати на півріччя (три номери):

- для підприємств та організацій — 60 грн;
- для індивідуальних передплатників — 30 грн.

Передплатні індекси:

- для підприємств та організацій — 48717;
- для індивідуальних передплатників — 48405.





УДК 617.587-007.56-089

Л. А. Гай, В. Ф. Венгер, В. В. Сердюк

ДО ПИТАННЯ ПРО ЕТІОПАТОГЕНЕЗ HALLUX VALGUS (ІСТОРИЧНИЙ НАРИС)

Одеський державний медичний університет

Протягом кількох століть багато поколінь лікарів присвячували свої дослідження питанням лікування деформацій пальців стопи. На користь цього свідчать тисячі публікацій, 150 дисертацій, більше 250 описаних оперативних методів лікування.

Першим достовірним повідомленням про захворювання, відоме сьогодні під назвою Hallux valgus (H. V.), є, очевидно, робота придворного педикюриста Людовика XIV Laforest, який у 1778 р. за опубліковану ним роботу про «великий палець, відхилений назовні» (l'orteil devie en dehors) одержав звання «хірурга педикюру» [52]. У 1852 р. Broca доповів у паризькому анатомічному товаристві про «деформації передніх відділів стопи, спричинені тиском взуття». Того ж року Chassignac зробив повідомлення на цю же тему в паризькому хірургічному товаристві (Mauclair — [19]). У 1871 р. Hüter [13] за аналогією з подібними деформаціями інших відділів нижньої кінцівки (pes valgus, genu valgum і т. ін.) назвав це захворювання H. V. З цього часу H. V. став привертати увагу хірургів і ортопедів усього світу. З'явилися роботи французьких, німецьких, італійських ортопедів (Quevedo, Lucas, Sauvage, Boniface, Riedel, Ajevoli), які детально розробили патологіч-

ну анатомію та патогенез цього захворювання і запропонували низку теорій для пояснення його походження. Серед перших фундаментальних досліджень, проведених у Росії, широко відома робота Альбрехта [33], який вважав, що розуміння етіопатогенезу H. V. багато в чому сприяє підвищенню ефективності проведеного лікування.

Вперше висловлене в 1895 р. Boniface положення про те, що H. V. є результатом сукупності кількох причин і яка з них переважає в кожному окремому випадку — встановити неможливо, незважаючи на колосальну кількість робіт, що вийшли з того часу, залишилося непорушним дотепер.

Різноманіттям етіопатогенетичних факторів можна пояснити наявність великої кількості існуючих класифікацій.

На нашу думку, найбільш інформативною слід визнати представлену далі класифікацію теорій походження H. V., розроблену Д. Е. Шкловським [52], що зберігає свою актуальність і сьогодні.

1. *Анатомічні теорії* пояснюють походження H. V. наявністю тих або інших анатомічних варіантів у побудові як кістяка стопи, так і її м'яких тканин. Berntsen [50] на 202 переглянутих ним рентгенограмах H. V. знайшов низку змін у кістяку, що пояснюють,

на його думку, причину захворювання. Зокрема, були встановлені зміни в лінії суглоба між I клиноподібною і I плесною кісткою. Замість звичайного положення у фронтальній площині вона в деяких випадках має нахил назад і досередини, завдяки чому I промінь відхиляється у внутрішній бік (metatarsus I varus). Ewald [6] знайшов подібні зміни на 16 з 20 переглянутих ним рентгенограмах, одержуючи однакову картину при знімках у різних проекціях. Joung [14], крім цього варіанта, надає значення наявності os intermetatarsale.

3-поміж анатомічних змін м'яких тканин заслуговує на увагу описана Gruber'ом невелика зв'язка, що прямує від сухожилля m. ext. hallucis longi до внутрішнього краю основи 1-ї фаланги великого пальця і служить для утримання його в прямому положенні (так звана tendon de rapelle), відсутність якої спричиняє розвиток H. V.

В. Петрова [44] у кількох випадках H. V. знайшла сухожилля m. ext. hallucis longi прикріпленим не до I клиноподібною і основи I плеснової кістки, як це буває в нормі, а тільки до основи I плеснової, що, на її думку, може спричинити викривлення останньої кістки досередини.

2. *Конституціональні теорії*. Rayг [23] виділяє астенічний і гіпостенічний H. V. як захво-



рування, притаманне особливому конституціональному типу з властивою цьому типу слабкістю зв'язково-м'язового апарату. У конституціональній слабкості окремих зв'язок, сухожилів м'язів і м'язових груп шукають пояснення Н. В. багато авторів: Aschner і Engelmann, Т. Н. Черношвітова [50], П. Л. Раппопорт [47], Reiner [24], Clarke (за В. Петровою [44]), Н. Блинов [34], С. Новицький [43], С. Ф. Годунов [37], Г. Н. Крамаренко [41], Jaros [31] та ін. Більшість з них, щоправда, вважає, що одного конституціонального моменту недостатньо, і для розвитку Н. В. необхідні ще сприятливі обставини: неправильне взуття, важка фізична робота і т. ін. Наші спостереження не дають нам права зробити якісь висновки про переважання серед носіїв Н. В. того чи іншого конституціонального типу.

3. *Спадкова теорія.* Оскільки анатомічні і конституціональні особливості індивіда є спадковими, природною є теорія, що вважає Н. В. спадковим захворюванням. Теорія ця підтверджується численними статистичними даними: 54 % із 150 хворих Sandelin [27], 50 % з 50 хворих Menson [20] відзначили спадковий Н. В.; більш ніж у половини хворих П. Л. Раппопорта [46] Н. В. був сімейним; 31 (45,5 %) з 68 оглянутих нами хворих повідомили про наявність того ж захворювання у своїх родичів за висхідною і бічною лінією. С. Новицький [43] відзначає, що Н. В. успадковується в спадщину за лінією тієї ж статі, іноді через покоління (дід — онук).

Безпосередньо до цієї спадкової теорії приєднується атавістична теорія, особливо розповсюджена серед американців і англійців. Хапальна функція стопи, яка мала значення для предків людини, що лазили по деревах, і втратила це значення зараз, зберігши при цьому свій анатомічний субстрат (абдуктори й аддуктори

великого пальця), є, на думку прихильників цієї теорії, причиною утворення Н. В. Особливості, властиві стопі мавпи, відзначаються у хворих з Н. В. у вигляді *metatarsus atavicus* з I плесною кісткою, більш короткою, ніж II. Lapidus [15] вважає атавістичною ознакою *metatarsus I varus* (чотирикутна мавпяча стопа). Обидва автори намагаються пояснити переважання Н. В. у жінок тим, що ці атавістичні ознаки частіше трапляються в останніх. Dreesmann [5] розглядає I плеснову кістку як атавістичну першу фалангу великого пальця; прояв цієї атавістичної ролі її спричинює викривлення великого пальця.

4. *Статико-механічні теорії.* Порушення складних взаємовідношень м'язових груп стопи і гомілки, що забезпечують правильний розподіл навантаження на стопу, може спричинити низку деформацій стопи (*pes planus*, *pes valgus* і т. ін.), в тому числі і Н. В. Істотне значення м'язовим порушенням в етіології Н. В. надають Robert, Poirier, Duchenner, Asthor, Gerdi, Dubruell; Straker, 1960; Л. П. Лепехина, 1967 (за В. Петровою [44]), Verbrugge [28], Balog [2], Debrunner [3] та деякі інші. Статико-механічні моменти особливо відзначаються Hohmann [11; 12] і Matheis [17; 18]. Ослаблення групи м'язів, що підтримують склепіння стопи, призводить до плоскостопості і Н. В., причина якого полягає в превалюванні м'язів, що прикріплюються до зовнішнього краю фаланги. Т. Зацепин [38] вбачає причину цього в поганому розвитку литкових м'язів. Не примножуючи посилань на окремих прихильників цієї теорії, що, виходячи зі своїх передумов, логічно пояснюють розвиток Н. В., відзначимо, що загальним слабким місцем усіх подібних теорій є підміна причини наслідком, оскільки ослаблення або превалювання тієї чи іншої групи м'язів по-

требує також свого пояснення. Ajevoli [1] і Г. А. Альбрехт [33] вбачають причину в ході, при якій великий палець набуває тимчасового вальгованого положення, що фіксується поступово неправильним взуттям. Dittrich [4], навпаки, вважає, що хода на зовнішньому краї стопи і мізинці спричиняє випинання головки першої метатарзальної кістки. До цієї ж групи статико-механічних теорій можна зарахувати й теорії, що вважають Н. В. проявом плоскостопості. Цю точку зору поділяють Р. Р. Вреден [35], Т. Зацепин [39], Weinert [30], И. Гаген-Торн [36], Fraser [133] та ін. Деякі автори вважають, навпаки, Н. В. причиною плоскостопості. Sandelin [27] виявив у хворих з Н. В. з викривленням понад 30° плоскостопість у 8 %, при викривленні менше 30° — у 5 %. Він робить висновок, що збільшення деформації великого пальця спричинює плоскостопість. Milo [21] трактує Н. В. як наслідок поперечної плоскостопості, що виникає в результаті ослаблення міжтарзальних зв'язок.

5. *Вестиментарна теорія.* Ця теорія — історично найстаріша, але має своїх прихильників і сьогодні. Broca описав уперше Н. В. як «деформацію передніх відділів стопи, спричинену тиском взуття». Hüter [13] вважає причиною Н. В. неправильне взуття, яке не відповідає формі ноги немовляти. М. Фридланд [49] називає Н. В. «типовим вестиментарним спотворюванням». И. М. Чижин [51] вважає, що Н. В. є «деформацією, спричиненою гострим симетричним взуттям». Г. А. Альбрехт [33], Veil, Braatz, Ludloff [16] надають, крім того, значення вузьким панчохам. Р. Р. Вреден [35] жіночий Н. В. відносить за рахунок вузького взуття на високому підборі. А. В. Попов [45] відзначає, що 75 % його хворих-жінок носили взуття на високому підборі. Hans [8] надає значення не стільки вузькому,



скільки короткому взуттю. При настільки категоричному твердженні значення взуття існують досить вагомі докази й проти цієї теорії. Reidel [25], С. Новицкий [43] указують на поширеність Н. V. серед селянського населення, що не носить вузького взуття. З 20 хворих Ewald [6] жоден не носив вузького взуття. Г. И. Турнер [48] резонно зауважує, що «при всій поширеності вузьких носів, знівечення пальця не зустрічається поголовно навіть у жінок». Matheis [17] робить парадоксальний висновок, що не взуття деформує ногу, а Н. V. деформує взуття. У багатьох наших хворих ми знайшли свідчення, що вони не носили вузького взуття, і схильні приєднатися до тих авторів, які вважають взуття одним зі сприятливих моментів, але аж ніяк не основною причиною Н. V.

6. *Артритична теорія.* Висловлена Volkmann [29] думка про те, що Н. V. є не щось інше, як деформуючий артрит п'ястково-фалангового суглоба, була спростована Rörke [26], який довів, що при Н. V. ми маємо не розростання, а, навпаки, атрофію головки. Herzberg [9] теж дійшов висновку, що при Н. V. запальні зміни можна виявити тільки в сумці й окісті, і ніколи в кістці й суглобному хрящі. Поряд з цим, Debrunner [3] на підставі дослідження 5 препаратів головок I плеснової кістки вважає, що причиною Н. V. є або мікротравматичний артрит (без запальних явищ), або артрит із запальними явищами. Ці патолого-анатомічні знахідки можна пояснити, якщо погодитися з Hohmann [10], що артрит не причина, а наслідок Н. V. Цієї точки зору дотримується й Menon [20], який вважає, що поява болів у старих деформованих пальцях пояснюється приєднанням артрититу. Погляд на Н. V. як на прояв артритичного діатезу ми знаходимо у Beau, Lansereau,

Verneil, Moulond, Garrot, Lafurcade, Canod (за В. Петровою [44]). Paug [23] виділяє особливу групу Н. V. у людей з артритичною конституцією.

Серед наших хворих клінічні прояви деформуючого артрозу не тільки на великому пальці, але й на інших пальцях стопи виявлено у 7 випадках. Усі хворі були віком понад 45 років, тривалість захворювання — від 10 до 48 років. У 22 хворих в анамнезі — посилення на перенесений поліартрит. Е. Алексеева [32] відзначає перенесений поліартрит у 4 своїх хворих. На багатьох переглянутих рентгенограмах нами не виявлено картини деформуючого артрозу, тому вважаємо, що останній, якщо і зустрічається при Н. V., то тільки як вторинне захворювання.

7. *Травматична теорія.* Травма у вигляді забиття, поранення і таке інше ділянки I плесно-фалангового суглоба в деяких випадках може послужити причиною розвитку Н. V. Щодо цього існують вірогідні спостереження Т. Зацепина [39] — 2 випадки; Hohmann [10; 11] — після перерізування сухожилля m-li abductoris hall, Milo [21] — після перерізування поперечної зв'язки між головками I і II плеснової кістки; Paug [23] — випадок падіння важкого предмета на стопу; Е. Алексеевой [32] — 5 випадків (2,7 % усіх хворих). Серед наших хворих травма в 2 випадках (забиття і поранення), безумовно, була причиною захворювання. П. Л. Раппопорт [46] відзначає травму як етіологічний момент Н. V. у більшості з його 12 хворих-чоловіків.

8. *Неврологічна теорія.* Деякі нервові захворювання — табес, геміплегія — серед своїх проявів дають і Н. V. На це вказує Fournier (за Mauclair [19]), який знаходив Н. V. у табетиків і С. Минор [42] — у геміплегіків. На нашому матеріалі спостерігався 1 випадок Н. V. після перенесеного поліомієліту.

9. *Ендокринна теорія.* Н. Кефер [40] приписує утворення Н. V. відставанню мезенхімального апарату в період статевого дозрівання і подальший етап його розвитку пов'язує з клімаксом — коли слабшає мускулатура і з'являється схильність до ожиріння, визнаючи, таким чином, залежність захворювання від ендокринної системи.

10. *Інші причини.* На рахит як на причину Н. V. вказує Frejka [7]; 1 випадок Н. V. при загальному остеохондроматозі наявний серед наших хворих.

Аналіз усіх теорій походження Н. V. і наші власні спостереження приводять нас до висновку, що ця деформація може стати результатом багатьох досить різноманітних причин, серед яких треба розрізняти 3 принципово різні групи:

1) Н. V. природжений — дуже рідкісна форма, що відрізняється, за Nilsonne [22], своєрідною патолого-анатомічною картиною: I плеснова кістка при ньому не приведена і не ротована, екзостозу не буває, основна фаланга не знаходиться в стані підвивиху;

2) Н. V. первинний — розвивається найчастіше в жінок віком 20–25 років, часто являє собою сімейне захворювання і має у своїй основі особливості в анатомічній побудові кістяка і м'яких частин стопи, які не завжди виразні й передаються спадково;

3) Н. V. вторинний — як наслідок прижиттєвих впливів травми і різних захворювань — артрит, поліартрит, табес тощо.

Носіння нераціонального взуття і професія сприяють розвитку Н. V, але відіграють аж ніяк не вирішальну роль.

Вивчення доступних нам джерел літератури наступного періоду не мають принципових розходжень з вище представленими теоріями.

У результаті аналізу існуючих теорій етіопатогенезу Н. V. і ґрунтуючись на багаторічно-



му досвіді кафедри травматології й ортопедії ОГМУ в лікуванні хворих даної категорії, можна зробити висновок, що найбільш частою причиною H.V. є природжена слабкість сухожильно-зв'язкового апарату переднього відділу стопи. Її прояви ініціюються низкою компрометуючих зовнішніх факторів, про які йшлося вище.

Чітке розуміння етіопатогенезу H. V. з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнтів сприяє вибору адекватного методу лікування і підвищенню його ефективності.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Ajevoli*. Hallux valgus in rapporto alla statica et alla meccanica del piede // Arch. di ortop. — 1894. — N 4. — S. 345-351.
2. *Balog A.* Entstehung und Operation des Hallux valgus // Zbl. Chir. — 1928. — N 25. — S. 464-468.
3. *Debrunner H.* Über der Function des Musc. abd. hall. Und ihre Beziehungen zum Hallux valgus und Plattfuss // Arch. Orthop. Chir. — 1920. — Bd. 18. — S. 1573-1575.
4. *Dittrich R.* Über die Entstehungsursache des H. V. // Arch. Orthop. u. Unfallchir. — 1922. — Bd. 21, H. 1. — S. 321-326.
5. *Dreesmann.* Hallux valgus und Metatarsus varus // Med. klin. — 1928. — N 45. — S. 578-583.
6. *Ewald* Die Ätiologie des Hallux valgus // Dtsch. Zschr. Chir. — 1912. — Bd. 114, N 1-3. — S. 879-883.
7. *Frejka B.* Etiological factors of development // Bratisl. lecar. listy. — 1924. — Bd. 5. — S. 310-329.
8. *Hans H.* Ein sehr einfache Operation des H. V. // Zbl. Chir. — 1927. — N 34. — S.249-258.
9. *Herzberg E.* Operation Therapie bei H. V. // Arch. F. klin. Chir. — 1924. — Bd. 129.— S.124-138.
10. *Hohmann G.* Hallux valgus-Operation // Ztbl. F. Chir. — 1924. — Bd. 51. — S. 230-231.
11. *Hohmann G.* Fuss und Bein // Ztbl. F. Chir. — 1923. —Bd. 50. — S. 215-234.
12. *Hohmann G.* Physiologic treatment of H. V. // Мьнchenmed Wch. nschr. — 1921. — Bd. 68. — S. 1042-1042.
13. *Hüter* Klinik der Gelenk krankheiten // Arch. di ortop. — 1871. — Bd. 2. — S. 127-139.
14. *Joung* The ethiology of H. V. // Amer. Journ. orthop. Surg. — 1910. — Vol. 7. — P. 26-39.
15. *Lapidus P. W.* Operative correction of the metatarsus varus primus in hal. Valgus // Surgery Gynec.Obst. — 1934. — Vol. 58.— S. 183-191.
16. *Ludloff K.* Демонстрация в Бреславльском Хирургическом о-ве 9 дек. 1912 // Zbl. Chir. — 1913. — N 1. — S. 5- 12.
17. *Matheis.* Die Entstehung und ursachliche Behandlung des hal. valgus // Zschr. F. Orthop. Chir. — 1927. — Bd. 48, N 5. — P. 15-19.
18. *Matheis.* Ein aethiologische Operation des H. V. // Zschr. orthop. Chir. — 1925. — Bd. 46. — S. 16-22.
19. *Mauclair.* Chirurgie general et chirurgie orthopédique des membres // Zbl. Chir. — 1913. — Bd. 3. — S. 45-47.
20. *Menson.* Hallux valgus: report of ouses California West Med. — 1928. — Vol. 28. — P. 341-345.
21. *Milo I. G.* Over het ontstaan den H. V. // Nederland Tijdschr. v. Geniesk. — 1917. — N 16. — S. 24-30.
22. *Nilsonne H.* Über H. V. congenitus // Zschr. orthop. Chir. — 1924. — Bd. 43, N 4.— S. 36-42.
23. *Payr E.* Pathologie und Therapie des H. V. — Wien, 1894.— 168 s.
24. *Reiner L.* Zur Pathologie des H. V. // Zschr. orthop. Chir. — 1914. — Bd. 34. — S. 37-46.
25. *Riedel H.* Zur operative Behandlung des. H. V. // Zbl. Chir. — 1908. — N 29. — S. 43-56.
26. *Röpke* über den H. V. // Dtsch. Zschr. Chir. — 1904. — Bd. 71, N 1. — S. 13-15.
27. *Sandelin.* Traitement operatoire du H. V. // Act. Chir. Scand. — 1922. — Bd. 55, N 2. — S. 39-45.
28. *Verbrugge.* La pathologie et le traitement de l'H. V. // Scalpel. — 1933. — Vol. 45, N 86. — P. 1169-1233.
29. *Volkman* über die sogenannte Exostose der grossen Zehne // Wirch. Asrch. — 1856. — S. 124-130.
30. *Weinert K.* Die richtige Deutung des Runtgenbildes bei Hallux valgus // Ztbl. Chir. — 1933. — Bd. 10, N 8. — S. 462-468.
31. *Yaros M.* Einige Bemerkungen zur Frage des Querplaitfubes // Beitr. z. Orthop. Traumat. — 1963. — Bd. 1-2. — S. 70-71.
32. *Алексеева Е. Н. В.* и отдаленные результаты операции Hüter — Вреден // Ортопедия и травматология. — 1930. — № 5-6. — С. 15-18.
33. *Альбрехт Г. А.* К патологии и лечению Hallux valgus // Русский врач. — 1911. — № 1. — С. 14-19.
34. *Блинов Н.* К вопросу об оперативном лечении Hallux valgus и отдаленных результатах операций // Журн. совр. хирургии. — 1928. — Вып. 6. — С. 1058-1067.
35. *Вреден Р. Р.* Hallux valgus: Рук. по ортопедии. — М., 1925. — С. 117-119.
36. *Гаген-Торн И.* Истинные причины развития Hallux valgus и новый способ его лечения // Журн. совр. хирургии. — 1927. — № 5-6. — С. 974-979.
37. *Годунов С. Ф.* Биомеханическая характеристика нормальной и плоской стопы // Ортопедия, травматология и протезированию.— 1960. — № 3. — С. 52-55.
38. *Зацепин Т.* Hallux valgus // Вестн. совр. медицины. — 1929. — № 24.— С. 14-17.
39. *Зацепин Т.* Hallux valgus и его лечение // Новая хирургия. — 1925. — № 2. — С. 38-42.
40. *Кефер Н.* Hallux valgus и его лечение // Вестн. хирургии. — 1934. — Т. 35, Кн. 101-102. — С. 93-99.
41. *Крамаренко Г. Н., Колесникова И. А.* Основные клинические и антропометрические признаки здоровых стоп и стоп со статическими деформациями // Актуальные вопросы травматологии и ортопедии. — 1971. — Вып. 3. — С. 89-91.
42. *Минор С.* Hallux valgus у гемиплегики // Труды нервной клиники мед. фак. МВЖК. — 1912. — Вып. 1.— С. 31-36.
43. *Новицкий С.* Hallux valgus, клініка, лікування, профілактика // Укр. мед. вісник. — 1928. — № 1-2. — С. 44-53.
44. *Петрова В.* К патогенезу Hallux valgus // Вестн. хирургии. — 1926. — Т. 8, вып. 2. — С. 41-44.
45. *Попов А. В.* Лечение второй стадии поперечной распластанности стопы и вальгусного отклонения первого пальца: Дис. ... канд. мед. наук. — М.: МГМСУ, 2000. — 128 с.
46. *Раппопорт П. Л.* К вопросу об оперативных методах и отдаленных результатах при операциях по поводу Hallux valgus // Новая хирургия. — 1931. — Т. XII, № 5. — С. 409-415.
47. *Раппопорт П. Л.* Демонстрация больных, оперированных по поводу Hallux valgus // Журн. совр. хирургии. — 1929. — Вып. 21.— С. 2009-2010.
48. *Турнер Г. И.* О плоской и вальгусной стопе // Там же. — 1926. — Т. I, вып. 5-6. — С. 417-442.
49. *Фридланд М.* Частная ортопедия: Рук. для врачей и студентов. — Казань, 1932.— 238 с.
50. *Черносвитова Т. Н.* Hallux valgus и отдаленные результаты операции Shede // Журн. совр. хирургии. — 1930. — Т. III, Вып. 6 (18). — С. 1068-1075.
51. *Чижин И. М.* Этиология, профилактика и лечение вальгированного большого пальца ноги // Совр. хирургия. — 1930. — Вып. 30, № 4. — С. 793-799.
52. *Шкловский Д. Е.* Hallux valgus: Дис. ... канд. мед. наук. — Л., 1937.— 114 с.



Н. А. Золотарьова, Нассер Алі Шейх Мухаммед

ЗАСТОСУВАННЯ ГЕПАРИНОТЕРАПІЇ У ХВОРИХ ІЗ ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ

Одеський державний медичний університет

У розвитку і прогресуванні гострого коронарного синдрому (ГКС), незалежно від тяжкості його проявів, провідна роль належить внутрішньосудинному тромбозу артерій серця [10; 11]. Застосування гепарину (Г) дозволяє зупинити цей процес [7]. Нефракціонований Г відомий понад 80 років [32]. Механізм його дії добре вивчений і полягає в здатності непрямого інгібування тромбіну, що каталізує процес перетворення фібриногену на фібрин [32]. Для антикоагулянтної активності Г необхідний кофактор [33], який Abildgaard (1968) назвав анти-тромбіном III (АТ III). АТ III синтезується в печінці і циркулює в плазмі крові. Наприкінці 70-х років описаний механізм взаємодії між Г і АТ III [44]. За допомогою специфічного пентасахаридного ланцюга Г зв'язується з АТ III, спричинюючи його конформаційні зміни. В результаті АТ III легко з'єднується з активним тромбіном, протеазами (фактори IXa, Xa, XIa, XIIa згортання, калікреїн і плазмін), що приводить до практично негайного утворення біологічно інертного фермент-інгібіторного комплексу. З найбільшою ефективністю нефракціонований Г каталізує інактивацію тромбіну (фактор IIa), факторів згортання IXa, Ia. У присутності Г інактивація тромбіну прискорюється приблизно в 1000 разів [25; 43].

Крім антикоагулянтної дії Г, не менш важливий його антиатерогенний ефект при тривалому застосуванні за рахунок гіполіпідемічного впливу [3], тобто зниження вмісту холе-

стерину, тригліцеридів. Це пов'язано з активацією ферменту ліпопротеїдліпази, функція якої полягає в очищенні від постабсорбційної ліпемії. При цьому відбувається розпад хіломікронів і ліпопротеїнів низької щільності з утворенням вільних жирних кислот і ліпопротеїнів дуже високої щільності [3; 6; 16].

Гепарин не тільки активує ліпопротеїдну ліпазу, але і бере участь у її синтезі. Комплекс гепарин — ліпопротеїдна ліпаза функціонує біля самого ендотелію або близько від нього в дрібних кров'яних судинах.

Вивільнювані при перетворенні великих ліпідних частинок низької щільності в ліпідні частинки високої щільності жирні кислоти проникають через ендотеліум у тканини [3; 6].

Доведено, що дія ліпопротеїдної ліпази спрямована не на один, а на кілька субстратів. Крім гіполіпідемічної дії Г, пригнічуючи проліферацію і міграцію гладком'язових клітин, також може сповільнити прогресування атеросклеротичних змін [3; 6].

Неабияку важливу роль при лікуванні ГКС відіграє властивість Г справляти судинорозширювальну дію, зокрема на в'язеві артерії серця, судини нирок, знижувати артеріальний тиск [31]. Висловлюється думка, що даний ефект пов'язаний з антагонізмом Г до адреналіну та серотоніну, а також з дією Г на судиноруховий центр [9; 31].

Таким чином, Г бере участь у регуляції судинного тонуусу, хоча слід зазначити, що зниження артеріального тиску ви-

являється лише у разі його підвищення [3; 6].

За даними Л. Т. Малої та співавторів (1977), Г поліпшує мікроциркуляцію [5]. Під впливом Г зростає артеріовенозна різниця за киснем, що свідчить про підвищення утилізації тканинами кисню. Збільшується швидкість надходження кисню з крові в тканини, а також максимальне напруження кисню в тканинах при кисневому навантаженні. Існує думка, що вплив Г на кисневий баланс зумовлений, по-перше, поліпшенням доставки кисню з крові в тканини і, по-друге, зниженням споживання кисню. Вказана властивість Г сприяє нормалізації показників трофічної функції капілярно-сполучнотканинних структур [3; 6].

Незважаючи на вищезазначену значущість застосування Г, зокрема при нестабільній стенокардії (НС), до 1981 р. існувало єдине контрольоване дослідження [35], що продемонструвало ефективність Г у хворих з НС у профілактиці розвитку інфаркту міокарда (ІМ) [20; 40]. Сьогодні відомі результати двох великих проспективних, рандомізованих досліджень, виконаних групою П. Теру в Канаді в 1988 і 1989 рр. [36; 38], які переконливо продемонстрували ефективність призначення Г при лікуванні хворих із ІМ, у разі рефрактерної до лікування стенокардії, а також для зниження смертності від кардіальних причин [12].

Слід особливо наголосити, що ефективність Г при НС доведена лише для внутрішньовенного способу введення



препарату дозами, що збільшують показник активованого частково тромбопластинового часу (АЧТЧ) у 1,5–2,5 разу від вихідного [30]. Ефективність підшкірного введення Г у хворих з НС не можна вважати доведеною, тому що лише в одному дослідженні SESAIR [30] були продемонстровані схожі ефекти при внутрішньовенному і підшкірному способах введення Г. Однак дизайн цього дослідження відрізнявся від згаданих вище і передбачав вивчення впливу Г на частоту виникнення ішемії міокарда через 2 доби від моменту надходження в стаціонар, протягом яких хворі одержували аспірин і антиангінальні препарати. Як внутрішньовенний, так і підшкірний способи введення Г сприяли зниженню кількості нападів стенокардії за добу, відповідно на 91 і 86 %, а також зменшували кількість епізодів німої ішемії: відповідно на 56 і 46 % у хворих з НС [37].

У великих контрольованих дослідженнях встановлено, що застосування стандартного Г і аспірину дозволяє значною мірою запобігати розвитку ГІМ у хворих із НС, особливо при комбінованому застосуванні препаратів [13; 29; 34; 37]. Так, Р. Theroux і співавтори (1993) довели, що загальна частота випадків смерті і нефатального ІМ зменшується на 93 % при лікуванні Г у вигляді безперервної внутрішньовенної інфузії і на 71 % — при лікуванні аспірином (по 325 мг двічі на добу) порівняно з такою у хворих, що не одержували цих препаратів. Подібні результати отримані цими авторами в іншому дослідженні, що включало більшу кількість хворих із НС [38; 43].

Інша група дослідників [37] вивчала ефективність Г і аспірину в 796 хворих з ГКС. Після п'яти днів терапії загальна кількість випадків смерті і нефатального ІМ із зубцем Q вірогідно зменшилася на 57 % у групі хворих, що одержували

аспірин по 75 мг/добу, і не змінилася в групі хворих, що одержували переривчасту внутрішньовенну інфузію Г під контролем АЧТЧ, який підтримували на рівні 1,5–2,5 разу вище вихідного. При комбінованій терапії Г і аспірином відмічено найбільш значне зниження (на 75 %) кількості випадків смерті та нефатального ІМ. Поряд із безсумнівно важливими властивостями нефракціонованого Г тривале його застосування призводить до розвитку побічних явищ, таких як тромбоцитопенія з подальшим гепарин-індукованим тромбозом, а також остеопороз, збільшення споживання АТ ІІІ. Крім того, він характеризується низькою біодоступністю, зумовленою гетерогенністю молекулярної маси і структурою молекули Г, низькою ефективністю в інгібуванні тромбіну, зв'язаного з фібрином, а отже, і в обмеженні росту тромбу, труднощами в підборі індивідуальної дози, чутливість до якої варіює в широких межах, особливо за природженого або набутого дефіциту АТ ІІІ. Істотно утруднюють лікування геморагічні ускладнення, що нерідко виникають, пов'язані зі здатністю Г інгібувати активність і утворення тромбіну, підсилувати фібриноліз і порушувати взаємодію тромбоцитів із судинною стінкою, яка перешкоджає утворенню згустка. І, нарешті, застосування стандартного Г потребує регулярного лабораторного контролю внаслідок нерівномірного антикоагулянтного ефекту, чим обмежує застосування Г лише гострою стадією захворювання [8].

Наявність перерахованих небажаних властивостей у стандартного, або нефракціонованого, Г поставило перед дослідниками завдання одержання антикоагулянтів нового покоління. Такими препаратами стали синтезовані з нефракціонованого Г низькомолекулярні Г (НМГ).

Препарати НМГ отримані шляхом деполімеризації стандартного Г, при цьому до НМГ належать фракції або фрагменти з молекулярною масою від 2,5 до 6,5 кД. Зменшення розмірів молекул Г позначилося на фармакокінетиці й антикоагулянтних властивостях препаратів [26], оскільки здатність Г каталізувати інактивацію тромбіну АТ ІІІ зменшується зі зниженням молекулярної маси, тимчасом як швидкість інгібування фактора Ха зростає [32; 41], що відрізняє НМГ від Г, який справляє антикоагулянтну дію шляхом гальмування утворення тромбіну. Однак і НМГ гальмують утворення деякої кількості тромбіну, що пов'язують із наявністю в них полісахаридних фрагментів з молекулярною масою вище 5400 кД [41]. У вмісті останніх і полягає основна розбіжність між НМГ різного виробництва; НМГ має більшу біодоступність, ніж стандартний (відповідно майже 100 і 30 %) [24]. Час напіввиведення також у 2–4 рази триваліший. Для нього характерна низька швидкість зв'язування з білками, що забезпечує високу стабільність антикоагулянтної відповіді на введenu дозу препарату. Це дозволяє вводити стандартну дозу 1–2 рази на добу [44].

Деякою мірою антикоагулянтний ефект НМГ пов'язаний також з вивільненням інгібітора тканинного активатора. В експериментах на тваринах було доведено, що НМГ виявляв однакову з Г ефективність у лікуванні венозного тромбозу, спричинюючи менше геморагічних ускладнень. Водночас при артеріальному тромбозі порівняльні дані про ефективність Г і НМГ більш суперечливі [14; 15].

Позитивний ефект НМГ у клініці може бути також зумовлений наявністю в них проти-запальних і протипроліферативних властивостей. Для них менш характерний, ніж для



звичайного Г, розвиток остеопорозу [41].

Таким чином, НМГ порівняно зі стандартним Г мають меншу антикоагулянтну активність, під якою розуміють здатність антикоагулянтів подовжувати час згортання плазми крові в системі орієнтувальних тестів АЧТЧ і тромбопластинового часу. У зв'язку з незначним впливом НМГ на показники часу згортання крові немає необхідності в організації контролю за ними у процесі лікування [24].

В останні роки з'явилися окремі роботи, які демонструють сприятливий ефект НМГ у хворих із ГКС. Так, Е. Gurfinkel і співавтори (1995) вивчали застосування НМГ фраксипарину в 219 хворих із НС; вони підтвердили, що НМГ можуть зменшувати загальну кількість випадків розвитку нефатального ІМ і смерті. Пацієнти в цьому дослідженні були розподілені на три групи: група А одержувала аспірин 200 мг/добу, група В — аспірин 200 мг/добу + стандартний Г 5000 МО болюсом, потім 400 МО/кг на добу, група С — аспірин 200 мг/добу + 214 МО/кг анти-Ха (фраксипарину) підшкірно двічі на день. Тривалість антикоагулянтної терапії в групах В і С дорівнювала 5–7 днів. Найкращі результати при цьому було отримано в групі С. Так, ангінозні напади відновилися в 37, 44 і 21 % випадків відповідно в групах А, В і С; нефатальний ІМ у групі А виник у 7 пацієнтів, у групі В — у 4 і в групі С — у жодного. Тільки в групі В було зафіксовано дві великі кровотечі. Епізоди безбольової ішемії міокарда в досліджуваних групах були зафіксовані відповідно в 38, 41 і 25 % випадків. Тривалість перебування в стаціонарі також була меншою в групі С. Це дослідження продемонструвало, що лікування аспірином і фраксипарином у гострій фазі НС було ефективніше, ніж одним аспірином або аспірином і стандартним Г [21].

В іншому багатоцентровому рандомізованому плацебо контрольованому дослідженні [19] за участі 1506 пацієнтів з ГКС (НС та ІМ без зубця Q) хворим призначали НМГ фраксипарин по 120 МО/кг (максимально 10 000 МО) підшкірно двічі на день протягом перших 5–8 днів, а потім 7500 МО підшкірно однократно протягом 35–45 днів або плацебо. Усі пацієнти одержували аспірин та іншу антиангінальну терапію. У цьому дослідженні показано, що кількість випадків розвитку нефатального ІМ або смерті була нижче в групі, що одержувала фраксипарин (дальтепарин), порівняно з групою плацебо, становлячи в перші 6 днів відповідно 1,8 і 4,8 % ($P > 0,001$). Протягом тривалого періоду лікування (35–45 днів) частота розвитку летальних результатів, ІМ і необхідність у реваскуляризації були також менше приблизно на 50 % (10,3 і 5,4 %; $P > 0,001$).

Існують роботи, що свідчать про повторне формування гіперкоагуляційного ефекту після відміни Г у хворих з ішемічною хворобою серця і навіть у хворих з ІМ після проведення тромболізу [1], також широко відомо, що переривання введення нефракціонованого Г [23; 39], НМГ [17; 27], прямих інгібіторів тромбіну [43] може спричинити клінічно значущі рикошетні реакції. Існують також повідомлення про збереження синдрому підвищеної в'язкості крові на 28-му добу [4].

Поряд з цим відомо, що високомолекулярні і низькомолекулярні Г мають обмежені терміни застосування і не можуть використовуватися нескінченно довго.

Таким чином, провідна роль внутрішньоартеріального тромболізу в генезі ГКС диктує необхідність застосування прямих антикоагулянтів. Препаратами вибору є НМГ через досить високу ефективність, простоту застосування (1–2 рази

на добу підшкірно), відсутність необхідності частого лабораторного контролю, низьку частоту розвитку кровотеч, у тому числі і при використанні порівняно високих доз, що рекомендуються для застосування у хворих із ГКС [18; 42; 43].

ЛІТЕРАТУРА

1. Амосова Е. К. О достижениях и перспективах антитромболитической терапии острого инфаркта миокарда // Здоровье Украины. — 2003. — № 19 (80). — С. 10-11.
2. Низкомолекулярные гепарины: механизм действия, фармакология, клиническое применение / Г. Б. Башкаков, Т. М. Калишевская, М. Т. Голубева, М. Е. Соловьева // Эксперимент. и клин. фармакология. — 1993. — № 4. — С. 66-76.
3. Грицук А. И. Клиническое применение гепарина. — К.: Здоров'я, 1981. — 208 с.
4. Малая Л. Т., Дымун Я. В. Гемостаз и острые коронарные синдромы — от фундаментальных исследований к клинической практике // Кровообращение и гемостаз. — 2003. — № 1. — С. 26-32.
5. Малая Л. Т., Микляев И. Ю., Кравчун П. Г. Микроциркуляция в кардиологии. — Харьков: Вища шк., 1977. — 231 с.
6. Медведев В. В. Эндоксапарин и острый коронарный синдром: Метод. рекомендации. — Запорожье, 2001. — 23 с.
7. Исследование антикоагулянтной активности низкомолекулярных сульфатов хитозана / Г. Е. Банникова, П. П. Столбукиева, Н. Т. Митихова и др. // Тромбозы в клинической практике: профилактика, диагностика, лечение: Материалы 1-й Укр. конф. с междунар. участием (Киев, 2004). — К.: ИПЦ АЛКОН НАНУ, 2004. — 244 с. (Приложение к журналу «Кровообращение и гемостаз»). — С. 59-61.
8. Панченко Е. Г., Добровольский А. Б. Возможности диагностики нарушенной гемостаза и перспективные направления антитромботической терапии при ишемической болезни сердца // Кардиология. — 1996. — № 5. — С. 4-9.
9. Чазов Е. И., Лакин К. М. Антикоагулянты и фибринолитические средства. — М.: Медицина, 1977. — 311 с.
10. Гіперкоагуляційні та проти-коагуляційні властивості крові у хворих на ІХС / Н. Д. Чухрієнко, О. Е. Козлова, Б. Ю. Кисельов та ін. // Тромбозы в клинической практике: профилактика, диагностика, лечение: Материалы 1-й Укр. конф. с междунар. участием (Киев, 2004). —



- К.: ИПЦ АЛКОН НАНУ, 2004. — 244 с. (Приложение к журналу «Кровообращение и гемостаз»). — С. 227-228.
11. Яковцова А. Ф., Гаргин В. В. Значение тромбоза коронарных артерий в танатогенезе ИБС. — Там же. — С. 239-240.
 12. *Antiplatelet Trialists' Collaboration*. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy: I. Prevention of death, myocardial infarction and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients // *Brit. Med. J.* — 1994. — Vol. 308. — P. 81-106.
 13. *Prospective evaluation of a prostacyclin-sparing aspirin formulation and heparin/warfarin in aspirin users with unstable angina or non-Q-wave myocardial infarction at rest* / M. Cohen, G. Parry, P. C. Adams et al. // *Europ. Heart J.* — 1994. — Vol. 15. — P. 1196-1203.
 14. *A metaanalysis comparing low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin in the treatment of venous thromboembolism for examining some unanswered questions regarding location of treatment, product type, and dosing frequency* / L. R. Dolovich, J. S. Ginsberg, J. D. Douketis et al. // *Arch. Inter. Med.* — 2000. — Vol. 160. — P. 181-188.
 15. *Edmondson R. A., Cohen A. T., Das S. K.* Low molecular weight heparin versus aspirin and dipyridamol after femoropopliteal bypass grafting // *Lancet.* — 1994. — Vol. 344. — P. 914-918.
 16. *Engelborg H.* Heparin. Metabolism. Physiology and Clinical Application. — Springfield; Charles Thomas, 1963.
 17. *Low-molecular-weight heparin reduces the generation and activity of thrombin in unstable coronary artery disease* / M. Ernoffsson, F. Strekerud, H. Toos et al. // *Throm. Haemost.* — 1998. — Vol. 79. — P. 491-494.
 18. *Low-molecular-weight heparin: pharmacological profile and product differentiation* / J. Fareed, W. Jesek, D. Hoppersteadt et al. // *Amer. J. Cardiology.* — 1998. — Vol. 82. — P. 3L-10L.
 19. *FRISC study group.* Low molecular weight heparin during instability in coronary artery disease // *Lancet.* — 1996. — Vol. 347. — P. 561-568.
 20. *The pathogenesis of coronary artery disease and acute coronary syndromes* / V. Fuster, L. Badimon, J. J. Badimon, J. Cheserbro // *New Engl. J. Med.* — 1992. — Vol. 326. — P. 242-250.
 21. *Low molecular weight heparin versus regular heparin or aspirin in the treatment of unstable angina and silent ischemia* / E. P. Gurfinkel, E. J. Manos, R. J. Mejail et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1995. — Vol. 26. — P. 313-318.
 22. *Evidence for a rebound coagulation phenomenon after cessation of a 4-hour infusion of a specific thrombin inhibitor in patients with unstable angina pectoris* / H. K. Gold, F. W. Torres, H. D. Garabedian et al. // *J. Amer. Coll. Cardiology.* — 1993. — Vol. 21. — P. 1039-1047.
 23. *Rebound increase in thrombin generation and activity after cessation of intravenous heparin in patients with ACS / C. B. Granger, J. M. Miller, E. G. Bovill et al. // Circulation.* — 1995. — Vol. 91. — P. 1929-1935.
 24. *Hirsh J., Levene M. N.* Low molecular weight heparin // *J. Am. Sol. Hematol.* — 1992. — Vol. 79. — P. 1-17.
 25. *Heparin and low-molecular-weight heparin: mechanism of action, dosing, considerations, monitoring, efficacy, and safety* / J. Hirsh, T. E. Warkentin, R. Raschke et al. // *Chet.* — 1998. — Vol. 114. — P. 489S-510S.
 26. *Hurst R., Hennessey P.* Preparative counter current chromatography for isolation of charge density fractionated heparin // *Prep. Biochem.* — 1982. — Vol. 12. — P. 275-288.
 27. *Fragmin in unstable coronary artery disease study: comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated acutely and with placebo for 6 week in the management of unstable coronary artery disease* / W. Klein, A. Buchwald, S. E. Hillis et al. // *Circulation.* — 1997. — Vol. 96. — P. 61-68.
 28. *Structure of antithrombin-binding site in heparin* / U. Lindahl, G. Backstrom, M. Hook et al. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 1979. — Vol. 76. — P. 3198-3202.
 29. *Moise A., Roos M.* Aspirin versus heparin in the acute phase of unstable angina // *Circulation.* — 1994. — Vol. 90. — P. 1107.
 30. *Randomised comparison of subcutaneous heparin, intravenous heparin and aspirin in unstable angina* / G. G. Neri Serneri, P. A. Modesti, G. F. Gensini et al. // *Lancet.* — 1995. — Vol. 345. — P. 1201-1204.
 31. *Perlick E.* Antikoagulantien. — Leipzig: Thieme, 1964.
 32. *Rosenberg R. D., Bauer K. A.* The heparin-antithrombin system: a natural anticoagulant mechanism // In: Colman R. W., Hirsh J., Marder V. J., Salzman E. W., eds. *Hemostasis and Thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice.* — 3rd ed. — Philadelphia, Pa: JB Lippincott Co, 1994. — P. 837-860.
 33. *Rosenberg R. D., Lam L.* Correlation between structure and function of heparin // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 1979. — Vol. 76. — P. 1218-1222.
 34. *Randomized comparison of subcutaneous heparin, and aspirin in unstable angina* / G. G. N. Serneri, P. A. Modesti, G. F. Gensini et al. // *Lancet.* — 1995. — Vol. 345. — P. 1201-1204.
 35. *Telford A. M., Wilson Ch.* Trial of heparin versus atenolol in prevention of myocardial infarction in intermediate coronary syndrome // *Lancet.* — 1981. — June 6. — P. 1225-1228.
 36. *Aspirin, heparin or both to treat acute unstable angina* / P. Theroux, H. Ouimet, J. McCans et al. // *N. Engl. J. Med.* — 1988. — Vol. 319. — P. 1105-1111.
 37. *The RISC Group* // *Lancet.* — 1990. — Vol. 336. — P. 827-830.
 38. *Aspirin versus heparin to prevent myocardial infarction during the acute phase of unstable angina* / P. Theroux, D. Waters, S. Qiu et al. // *Circulation.* — 1993. — Vol. 88. — P. 2045-2048.
 39. *Reactivation in unstable angina after the discontinuation of heparin* / P. Theroux, D. Waters, J. Lum et al. // *New Engl. J. Med.* — 1992. — Vol. 327. — P. 141-145.
 40. *Theroux P., Fuster V.* Acute coronary syndromes: unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. — 1998. — Vol. 97. — P. 1195-1206.
 41. *Wallentin L.* Low molecular weight heparins: a valuable tool in the treatment of acute coronary syndromes // *Europ. Heart J.* — 1996. — Vol. 17. — P. 1470-1476.
 42. *Heparin-induced thrombocytopenia in patients treated with low-molecular-weight heparin or unfractionated heparin* / T. E. Warkentin, M. N. Levina, J. Hirsh et al. // *New Engl. J. Med.* — 1995. — Vol. 332. — P. 1330-1335.
 43. *Weitz J. I.* Low-molecular-weight heparins // *New Engl. J. Med.* — 1997. — Vol. 337. — P. 689-698.
 44. *Variations between countries in invasive cardiac procedures and outcomes in patients with suspected unstable angina or myocardial infarction without initial ST elevation.* OASIS (Organization to assess Strategies for ischemic Syndromes) Registry investigators / S. Yusuf, M. Flather, J. Pogue et al. // *Lancet.* — 1998. — Vol. 352. — P. 507-514.



Є. Є. Латишев

УПРАВЛІННЯ КАДРОВИМИ РЕСУРСАМИ ВІТЧИЗНЯНОЇ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я НА ШЛЯХУ ДО ЄВРОПЕЙСЬКОЇ ІНТЕГРАЦІЇ

Науково-методичний центр сімейної медицини Укрмедпатентінформу
Міністерства охорони здоров'я України

Для дослідження проблем управління кадровими ресурсами та диференційованого підходу щодо вивчення світового інформаційного потоку розроблено логічний алгоритм огляду наукової літератури та схему її добору для аналізу, а саме: в контексті інтеграційного підходу до системи охорони здоров'я та з точки зору семіотики — науки, яка досліджує властивості знаків і знакових систем у суспільстві людей (рисунок).

Аналіз літературних джерел свідчить, що в світі немає універсальних систем охорони здоров'я, всі вони постійно реформуються та змінюються [1], а медичні кадри є головною, найбільш важливою частиною ресурсів охорони здоров'я будь-якої держави, які, зрештою, забезпечують результативність та ефективність діяльності як усієї системи охорони здоров'я в цілому, так і окремих її структур [2].

Ця теза визначає кадрову політику держави, є одним із пріоритетів в управлінні охороною здоров'я, де кадрова стратегія будується з урахуванням особливостей національної охорони здоров'я, оптимальних заходів управління персоналом і світового досвіду, що забезпечує ефективне функціонування кожної системи охорони здоров'я та раціональний розподіл кадрових ресурсів [3].

Слід зазначити, що при аналізі структури взаємостосунків

підсистем галузі охорони здоров'я України встановлено, що вона складається із компонентів, тісно пов'язаних з основним стратегічним ресурсом, а саме кадровим потенціалом.

Необхідно констатувати, що найбільшу частку поточних видатків у системі охорони здоров'я зазвичай становлять видатки на медичний персонал, що робить кадрові ресурси важливим економічним фактором, який слід брати до уваги при проведенні будь-яких реформ у системі надання медичної допомоги [4].

Аналіз літературних даних з проблеми дозволив встановити, що ефективність роботи галузі охорони здоров'я зрештою залежить від знань, вмінь

та мотивації людей, які відповідають за надання медичних послуг [3; 4].

Слід погодитися з авторами, що здоров'я населення є результатом діяльності не тільки галузі охорони здоров'я, а й інтегральним показником успішності функціонування держави, а забезпечення населення доступною та якісною медичною допомогою, покращання стану здоров'я суспільства взагалі і кожного громадянина зокрема — це головне завдання та основна мета глибоких перетворень будь-якої системи охорони здоров'я будь-якої держави, що передбачає також створення правових, економічних та організаційних умов надання медичних послуг, переорієнтації державної служби охорони здоров'я на



Рисунок. Семіотика галузі охорони здоров'я



запобігання захворюванням [5].

У свою чергу, якість і доступність медичної допомоги, як мінімум, залежать від розвитку мережі закладів охорони здоров'я, забезпеченості населення медичним персоналом, його кваліфікації та укомплектованості штатних посад.

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) у своїй доповіді про стан охорони здоров'я у світі в 2002 р. звертає увагу на необхідність регуляції співвідношення пропозицій та реальної потреби у медичних кадрах на ринку праці. На прикладі Китаю розглядається питання досягнення балансу існуючих кадрових ресурсів за рахунок зменшення квоти прийому до медичних навчальних закладів без закриття останніх, а завдяки збереженню коштів є можливість проводити перепідготовку існуючих медичних працівників за більш необхідними спеціальностями [5].

У стратегії ВООЗ «Основи політики досягнення здоров'я для всіх в Європейському регіоні» («Здоров'я-21») визначено, що до 2010 р. всі держави Європейського регіону повинні досягти того, щоб працівники охорони здоров'я а також інших секторів набули необхідних знань, навичок і умінь з питань захисту та охорони здоров'я. Виконання цього завдання передбачає таке:

- забезпечення навчання працівників охорони здоров'я на основі принципів політики «Здоров'я для всіх» та їх підготовку для оздоровчої, профілактичної, лікувальної та реабілітаційної допомоги високої якості і сприяння зближенню клінічної практики і практики громадської охорони здоров'я;

- наявність систем планування, які дозволяють забезпечити необхідну кількість та різноманітність представників медичних професій з урахуванням сучасних і майбутніх потреб медико-санітарних служб;

- наявність у всіх держав Європейського регіону необхідного потенціалу для спеціалізованої підготовки з питань управління і практики громадської охорони здоров'я [6].

На думку експертів Європейського Союзу, серйозним недоліком української системи охорони здоров'я є фрагментарність послуг, слабка функціональна, управлінська та фінансова інтеграція закладів охорони здоров'я. На жаль, такий тип інтеграції сфокусований не на потребах пацієнта, а на потребах системи як такої. В Україні гроші слідує не за пацієнтом, а за ресурсами: будівлями, обладнанням, штатами тощо. Криза вітчизняної охорони здоров'я як соціально-економічної сфери, зумовлена загальним економічним становищем і недосконалістю методів управління в умовах формування ринку медичних послуг [7].

Авторами проаналізовано причинно-наслідкові чинники кризового стану системи охорони здоров'я України [8], які мали місце протягом останніх років реформ у секторі охорони здоров'я:

- зменшення реальних видатків на охорону здоров'я через економічний спад;

- утримання урядами заробітної плати на низькому рівні, в деяких випадках — тривалі затримки з її виплатою, принаймні частково, як засіб зменшення видатків;

- ставка на більш працевитратні, ніж капіталовитратні підходи до надання послуг, які дозволяють підтримувати зайнятість, але не дають змоги підвищувати заробітну платню;

- зростання тиску з метою заміщення первинної медичної допомоги і профілактичних послуг більш дорогими видами спеціалізованої допомоги.

Наступною важливою проблемою системи охорони здоров'я в Україні є відсутність зв'язку між фінансуванням

лікувальних закладів і кінцевим результатом їх роботи. На основі недостовірних звітів про ліжко-дні, тривалість перебування на ліжку та кількість відвідувань розробляються нормативи, які регулюють ключові показники ресурсозабезпеченості галузі — кількість ліжок, медперсоналу, витрати на харчування і медикаментозне забезпечення одного пацієнта [7].

Крім того, недавно керівництво охороною здоров'я, як і іншими галузями, мало вертикально інтегрований принцип, і було організоване за монополістичною багаторівневою та централізованою лінійно-функціональною структурою. Управління здійснювалося на основі твердої форми організації із застосуванням адміністративних методів керування і міцних ієрархічних зв'язків. З прийняттям концепції формування ринкової економіки виникла практична необхідність переходу до децентралізованої та демократичної організації управління, що дозволяє уважно реагувати на умови зовнішнього середовища, вчасно виявляти об'єктивні тенденції і враховувати їх у процесі управління.

Автори стверджують, що керівник має бути здатний реагувати на зміни, які викликають швидкий технічний прогрес, складність нових економічних структур, зрушення професійних функцій лікарів, медсестер та інших медичних працівників; вплив соціальної сфери на здоров'я населення; зростання впливу споживачів медичних послуг [7].

Авторами визначено основні напрямки реформування галузі охорони здоров'я з позицій системного аналізу і вимог сучасного менеджменту:

- пріоритетний розвиток первинної медико-санітарної допомоги (ПМСД) на засадах сімейної медицини;

- упорядкування мережі закладів первинної, вторинної



та третинної медико-санітарної допомоги;

— підготовка висококваліфікованих фахівців у галузі організації та управління охороною здоров'я;

— удосконалення системи медичної науки і освіти;

— здійснення заходів щодо децентралізації і роздержавлення медичних закладів шляхом їх автономізації та приватизації, сприяння індивідуальній лікарській практиці, створення умов для здорової конкуренції між медичними закладами і лікарями, яка сприятиме підвищенню доступності та якості медичної допомоги;

— поліпшення медичного обслуговування сільського населення;

— удосконалення форм і методів управління охороною здоров'я на державному, регіональному та місцевому рівнях [9].

Відомо, що Україна сьогодні визначила шлях до євроінтеграції. На це спрямовано низку державних документів, підготовлених за останні півтора роки у медичній сфері, а саме: доручення Президента України від 05.01.04 № 1-1/22 «Здійснити заходи з реформування системи охорони здоров'я та поступового досягнення загальноєвропейського рівня соціального забезпечення і захисту населення», Стратегія економічного та соціального розвитку України «Шляхом європейської інтеграції», затверджена Указом Президента України від 28.04.04 № 493/2004, Програми діяльності Кабінету Міністрів України «Відкритість. Дієвість. Результативність» та «Послідовність. Ефективність. Відповідальність», затвержені Постановою Верховної Ради України від 16.03.04 р. № 1602-IV, які передбачають підвищення рівня підготовки кадрів і кадрового забезпечення, розвиток інституту сімейного лікаря тощо.

Автори відзначають, що на жаль в Україні останніми рока-

ми спостерігається зменшення трудових ресурсів, і станом на 1 січня 2004 р. загальна чисельність економічно активного населення віком 15–70 років за період з 1995 по 2003 рр. зменшилася на 2,9 млн осіб, або на 11,5 %, і становила 22,6 млн. Скорочення обсягів зайнятості відбувалося інтенсивніше у сільській місцевості (на 27,9 %) проти міської (на 7,8 %) [9].

Реформування відносин власності у секторі суспільного виробництва є основним чинником формування загальнодержавної тенденції щодо скорочення обсягів зайнятості населення за останні вісім років. На підприємствах, в установах та організаціях державної форми власності чисельність працівників за вказаний період скоротилася на 43,2 %, тимчасово як у приватному секторі економіки — зросла майже удвічі.

Скорочення найманої праці у державному секторі економіки супроводжувалося збільшенням чисельності працюючих у сфері самостійної зайнятості. Зокрема, чисельність зайнятих у цьому секторі з 1995 р. зросла майже удвічі, у 2002 р. вона становила 6,8 млн осіб [9].

З метою створення умов для функціонування служб охорони здоров'я необхідно об'єднати значний обсяг відповідних ресурсів, а саме: людські ресурси, капітал у формі матеріальних активів та витратні матеріали. Рішення щодо інвестицій і заходи для забезпечення належного співвідношення цих ресурсів мають життєво важливе значення для результативності роботи медичної системи охорони здоров'я.

З аналізу літературних даних встановлено, що між країнами Європейського регіону спостерігаються істотні розходження в рівнях забезпеченості ресурсами, що свідчить про відсутність повної ясності що-

до того, яким повинно бути економічно ефективно поєднання ресурсів, що виділяються на систему охорони здоров'я, а це, у свою чергу, позначається помітними коливаннями параметрів медичної практики як між країнами, так і у середині країн [5–7].

Держави — члени Європейського регіону — відрізняються між собою за кількістю та профілем лікарняних ліжок, чисельністю кадрових ресурсів та технологіями, які застосовуються. Наприклад, кількість лікарняних ліжок варіюється в межах від приблизно 100 на 100 тис. населення в Німеччині та Франції до 40 на 100 тис. населення в Португалії та Великій Британії. Показники середземноморських країн — членів ЄС — є значно нижчими від середньоєвропейських (23 та 30 ліжок на 100 тис. населення в Італії та Іспанії відповідно). Існує тенденція щодо зменшення кількості госпітальних ліжок, протягом 1990-х років цей показник скоротився в середньому на 20 % майже в усіх європейських країнах [5; 6].

Розбіжності в рівнях забезпеченості ресурсами ще більше посилюються, якщо врахувати ситуацію у східноєвропейських країнах. Наприклад, у нових незалежних державах (ННД) середня забезпеченість населення ліжками становить 140 на 100 тис. населення.

Разом з тим, такий потужний ліжковий фонд необов'язково свідчить про наявність більш доступної інфраструктури стаціонарів, оскільки в багатьох випадках більшість лікарняних ліжок не забезпечено умовами та засобами обслуговування, зокрема, не вистачає діагностичної апаратури і лікарських засобів або навіть можуть виникати перебої в роботі системи опалення та у забезпеченні продуктами харчування.



Наявний високий показник забезпеченості ліжками авто-рами пояснюється тим, що раніше розповсюдженою в багатьох країнах Центральної та Східної Європи (ЦСЄ) і ННД була практика виділення фінансових коштів залежно від ліжкового фонду і чисельності персоналу.

Аналіз основних тенденцій розвитку кадрових ресурсів, проведений ВООЗ, свідчить, що протягом останніх років багатьма країнами проводяться конкретні дії щодо розробки політики і планів формування кадрів системи охорони здоров'я. На жаль, на етапі планування багато країн, за звичаєм, орієнтуються лише на кількісні показники, не враховуючи вимоги професійної компетенції до кожної категорії медичних працівників.

Внаслідок непоміркованої кадрової політики в охороні здоров'я вже на початок 80-х років ХХ ст. в країнах з розвинутою ринковою економікою, в Латинській Америці та деяких країнах Азії виникли труднощі з працевлаштуванням лікарів. За даними Z. Bankowski (1987), у 1986 р. безробітними стали 45 тис. лікарів в Італії, 40 тис. — в Індії, 23 тис. — в Іспанії, 2,5 тис. — в Голландії [4].

Сучасна кадрова політика охорони здоров'я в багатьох країнах світу базується на спільній відповідальності як держави, так і суспільства, в тому числі й професійних медичних асоціацій.

Уряди цих країн наполягають на регулюванні, визначенні та задоволенні реальної потреби в кадрах охорони здоров'я, а також підтримці, направленні та контролі заходів у сфері навчання та підготовки кадрів і результативного використання їх суспільством. Політика спрямовується на задоволення потреби у кваліфікованих та досвідчених кадрах з урахуванням розвитку медичної науки та технології. Розвиток

кадрів охорони здоров'я базується на принципах рівного розподілу та розвитку можливостей забезпечення роботою. Процес управління розвитком кадрових ресурсів ґрунтується на розумінні необхідності міжсекторального співробітництва. Розвиток кадрів складається з елементів планування, підготовки та управління на різних рівнях [3].

Деякі автори стверджують, що реформа кадрової політики в сфері охорони здоров'я означає поліпшення підготовки медичних працівників, перерозподіл кадрового потенціалу з урахуванням сучасних соціально-економічних умов і реальних потреб регіонів, збільшення співвідношення «лікарі — медсестри» тощо [8, 10–17].

Багато країн Європейського Союзу вже завершують реформу систем охорони здоров'я і знаходяться на етапі перетворення своїх систем оплати праці. У цілому в Європейському регіоні спостерігається тенденція до конвергенції в рівні й структурі ресурсів, призначених для системи охорони здоров'я.

Деякі країни, переважно ЦСЄ і ННД, зіштовхуються з проблемами, пов'язаними не тільки з надлишком лікарняних ліжок та персоналу, але і з неефективною інфраструктурою, застарілим обладнанням і неможливістю оновити матеріальну базу через відсутність інвестиційної політики.

На думку авторів, така ситуація, так само як значна незбалансованість виділених ресурсів і дефіцит лікарських засобів й апаратури, не тільки підриває основи якісного медичного обслуговування, але й сприяє низькому моральному духу медичних працівників та відсутності серед них належної мотивації. Цілком погоджуємося з авторами, що гнучкість та удосконалений державний механізм керування людським капіталом є ключовими

складовими стратегії підвищення ефективності підбору персоналу та збереження робочої сили [18].

В результаті проведеного авторами аналізу управління кадровими ресурсами у деяких країнах світу встановлено таке:

— у США потреба у кадрах та підготовка кадрів визначаються відповідно до медичних ринкових відносин;

— у Канаді кадрова програма спрямована на управління кількістю, локалізацією та балансом фахівців із різних спеціальностей;

— у Німеччині визначається пріоритетне співвідношення на користь первинної ланки охорони здоров'я: 60 % лікарів загальної практики-сімейної медицини (ЗПСМ) і 40 % лікарів-спеціалістів [3].

Країни ЦСЄ та ННД стикаються з багатьма проблемами дисбалансу медичних кадрів, а для визначення необхідного балансу у цих країнах використовується співвідношення кількості лікарів до кількості населення.

Встановлено, що серед країн Західної Європи мінімальний показник лікарі/населення становить 156 (Англія), максимальний — 408 (Іспанія), середній показник для Європейського Союзу — 318. У США — 253, в Японії — 177, а серед країн ЦСЄ (Болгарія, Угорщина, Словенія) — близько 318.

Серед 14 країн ННД цей показник у 9 країнах вищий, ніж у Європейському Союзі, найвищий в Україні — 429,3, найнижчий у Таджикистані — 210,9.

За висновками авторів, різниця у кількості медичних кадрів є результатом відмінностей структур систем охорони здоров'я та кадрової політики [1].

Слід відзначити, що до 40-х років ХХ ст. підготовка медичних кадрів у Радянському Союзі визначалася загальними темпами підготовки спеціалістів з вищою освітою та тією



питомою вагою медичних спеціалістів, що встановлювалася в межах загального ліміту прийому до вищих медичних навчальних закладів. Тільки з 40-х років розпочалися методологічні, а пізніше — й науково-дослідні розробки з проблем кадрового забезпечення.

Одним із перших наукових досліджень (Г. Я. Левин, 1941) було визначення потреби у лікарських кадрах. Потім було обґрунтовано нормативи кількості лікарських посад за окремими розділами охорони здоров'я (В. С. Никитский, 1946). Недоліками наведених досліджень було те, що нормативи потреби населення визначалися без зв'язку із захворюваністю або методики визначення потреби в лікарях і середніх медичних працівниках були механічно перенесені з конкретного закладу, району, міста на територію країни [2].

Слід констатувати, що вивчена нами періодична наукова література останніх років містить лише поодинокі публікації вітчизняних авторів, системні ж наукові дослідження із зазначених проблем взагалі відсутні.

Постійний аналіз складу і структури медичних кадрів, тенденцій у змінах їх чисельності, забезпечення ними населення, співвідношення між окремими категоріями, демографічної характеристики є основною інформаційною базою для визначення потреб у медичних кадрах, планування до- та післядипломної підготовки, організації атестації, вирішення низки управлінських питань.

Автори стверджують, що процес планування кадрів є важливим елементом розвитку охорони здоров'я в цілому, тому йому необхідна постійна політична, професійна та фінансова підтримка. Все частіше відмічається підхід до планування кадрів охорони здоров'я, який ґрунтується на відповідності розвитку кадрів

охорони здоров'я національним потребам і ресурсам, економічним реаліям суспільства, на регіональних планових показниках. Плани розвитку кадрів охорони здоров'я повинні враховувати соціально-економічні, демографічні, культурні фактори та етнічні особливості населення [3].

Що стосується перспективного планування медичних кадрів, то деякими авторами було запропоновано необхідні методологічні підходи, які враховували такі чинники, як зміну вікової структури населення, коливання рівня та структури захворюваності, розвиток спеціалізованої медичної допомоги, підвищення культурного рівня населення, розвиток медичних технологій тощо [2].

Автори наголошують, що професійна структура сектора охорони здоров'я визначається двома головними категоріями — лікарями і середніми медичними працівниками. Кількісне співвідношення між ними, структура їх спеціалізації, розподіл за статтю та віком, рівень підготовки і безперервне навчання, а також організація відповідного використання кадрового потенціалу в системі охорони здоров'я є важливими проблемами, що викликають зацікавленість у спеціалістів з планування, навчання та підготовки кадрів, а також у адміністраторів [3; 19].

Багатьма авторами висловлюється думка, що є потреба у прийнятті негайних державних рішень щодо створення і забезпечення системи соціально-економічного стимулювання сестринського персоналу, відкриття можливостей для їх професійного росту, формування науково-обґрунтованих підходів до управління, планування, підготовки та використання сестринських кадрів, їх раціонального співвідношення та взаємодії з іншими працівниками охорони здоров'я [4; 12; 20; 21].

Інтегрування України в європейські структури потребує створення та реалізації моделі методологічних підходів на державному рівні та її підтримки на регіональному рівні, налагодження взаємовідносин з регіональним процесом управління кадровими ресурсами, які б відповідали принципам регіональної політики Європейського Союзу, сприяли становленню нових форм співпраці у форматі «центр — регіони», загальноновизнаній практиці внутрішнього міжрегіонального співробітництва та міжнародної співпраці територій.

Метою державної регіональної кадрової політики як складової стратегії реформування системи охорони здоров'я України є створення умов для динамічного, збалансованого розвитку кадрових ресурсів, усунення основних кадрових диспропорцій. Погоджуємося з авторами, що це має стати ключовим напрямом регіональної кадрової політики [9].

Зазначений підхід передбачає підвищення ролі та відповідальності місцевих органів влади за майбутнє системи охорони здоров'я регіону, необхідність пошуку нових інструментів стимулювання економічного розвитку, зокрема об'єднання зусиль місцевого бізнесу, громадськості, самоврядування та держави.

Існуюча передача багатьох управлінських повноважень надала регіонам можливість самостійної роботи для поліпшення ефективності управління системою охорони здоров'я, забезпечення якісного медичного обслуговування, зміцнення стану суспільного здоров'я [9].

На жаль, реформування системи місцевого та регіонального самоврядування поки що має дещо декларативний характер з точки зору бюджету. І більшість кроків щодо підвищення ролі місцевих рад в управлінні своїм бюджетом при-



звели швидше до виникнення непорозумінь, ніж до розв'язання цих проблем [22].

Регіональні особливості захворюваності населення ставлять перед органами управління і закладами охорони здоров'я специфічні для кожного регіону завдання, в тому числі й забезпеченості населення медичними працівниками [11].

Слід відзначити, що існує велика кількість чинників, які дестабілізують резистентність системи сільської служби охорони здоров'я. Суттєвим поштовхом до їх інтенсифікації, на думку вчених, стали норми Бюджетного Кодексу України, згідно з яким фінансування дільничних лікарень, сільських лікарських амбулаторій, фельдшерсько-акушерських пунктів повинно здійснюватися з бюджетів сільських і селищних рад, що значно зменшує адаптивні можливості даної ланки сільської служби охорони здоров'я [23].

На рівень забезпеченості населення регіонів України лікарями та медсестрами суттєво впливають різні чинники, а саме: наявність у регіоні вищого медичного навчального закладу III–IV рівня акредитації, кількість медичних навчальних закладів I–II рівнів акредитації, особливості соціально-економічного розвитку регіону, наявність розгалуженої мережі науково-дослідних установ, кількість санаторно-курортних закладів, рівень радіаційного забруднення території внаслідок чорнобильської катастрофи, кадрова політика місцевих органів охорони здоров'я [24].

За результатами проведених досліджень (Ю. В. Мельник, 2001) встановлено, що для ефективного використання лікарських кадрів потрібно впровадити системи прогнозування та моніторингу підготовки фахівців, реорганізувати існуючу систему розподілу кадрів з урахуванням

науково обґрунтованих потреб, забезпечити підготовку необхідної кількості сімейних лікарів [25].

Звертаючись до світового досвіду, слід відмітити, що ключовим моментом усунення диспропорції в розподілі лікарів є визначення співвідношення кількості фахівців загальної практики — сімейної медицини (ЗПСМ) до вузьких спеціалістів, яке кожна держава обирає згідно з власними потребами. Так, наприклад, кадрова політика Республіки Білорусь спрямована на підготовку у вищих медичних навчальних закладах переважно лікарів ЗПСМ, визначивши, що питома вага вузьких спеціалістів не повинна перебільшувати 25 % [26].

З ефективною роботою саме ПМСД, яка є першоосновою всієї системи медичної допомоги, і впровадженням сімейної медицини світовий медичний досвід пов'язує виконання складних завдань у сфері охорони здоров'я населення [27].

На думку експертів Світового банку, кількість лікарів у країнах ЦСЄ є занадто великою, а співвідношення лікарів та медсестер має бути істотно змінено на користь медсестер. У багатьох країнах лікарі виконують ту роботу, яка в інших країнах зазвичай виконується медсестрами, а в деяких країнах Західної Європи існує надмірна кількість кваліфікованих лікарів. З другого боку, в багатьох індустріальних країнах наявний дефіцит середнього медичного персоналу, а в країнах, що розвиваються, загалом бракує всіх категорій медичних працівників. Більшість країн світу за традицією надмірно забезпечені лікарям-спеціалістами, але відчувають брак послуг і кваліфікованого персоналу первинної ланки [13].

Диспропорції у розвитку первинної та спеціалізованої медичної допомоги зумовили

диспропорції в розподілі медичних кадрів:

— нерівномірний розподіл кадрів за професією/спеціальністю;

— географічний дисбаланс;

— диспропорції в кількості закладів і послуг;

— диспропорція в державному та приватному секторах;

— гендерний дисбаланс.

Деякі автори наголошують, що галузева медична наука, усередині якої серйозною проблемою також є кадрова, являє собою важливу складову частину охорони здоров'я і передбачає дослідження зв'язків між нагальними потребами галузі, можливостями її матеріально-технічного та кадрового забезпечення, вивчення наслідків практичного застосування результатів наукових розробок.

Причини незадовільної кадрової ситуації у науковій сфері пояснюються недостатнім впливом у науку молодих спеціалістів, якими, власне й поповнюється науковий контингент. Не менш важливим є вибуття з природних причин висококваліфікованих спеціалістів, а також внутрішня і зовнішня міграція. Крім того, недосконалість адекватного фінансування посилює вказані тенденції. У зв'язку з цим медична наука насамперед втрачає «золоту середину» свого інтелектуального ядра — зрілих, обдарованих, комунікабельних, лабільних та енергійних спеціалістів [28].

Тільки за 2003 р. серед докторів наук із системи Міністерства охорони здоров'я України вибуло 67 осіб, з яких 19 (28,4 %) у зв'язку з переходом на іншу роботу, 16 (23,8 %) — з виходом на пенсію, 20 (29,9 %) — зі смертю, 1 (1,5 %) — з виїздом за кордон. Серед кандидатів наук вибуло загалом 423 особи, з яких 82 (19,4 %) у зв'язку з переходом на іншу роботу, 84 (19,9 %) — з виходом на пенсію, 38 (9,0 %) — зі смертю, 9 (2,1 %) — з виїздом за кордон [29].



Узагальнюючи дані світового інформаційного потоку стосовно управління кадровими ресурсами, слід зазначити, що з метою подолання галузевих структурних дисбалансів, підтримки рівноваги медичної системи та успішного проведення реформ виникла потреба у науково обґрунтованому розв'язанні проблем медичних кадрів, а саме: ретельний розгляд основних аспектів кадрових ресурсів, таких як планування рівнів штатного забезпечення; удосконалення професійних навичок, безперервне навчання та ліцензування; мотиваційні стратегії та професійні відносини тощо, тобто обґрунтована нагальна необхідність перегляду концептуальних підходів щодо управління та перспективного планування кадрових ресурсів у системі охорони здоров'я України.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Присенко В. Г.* Проблема формування систем здравоохранения и управления ими (научный обзор) // МРЖ. — 1999. — Р. 2. — № 1-2. — С. 23-34.
2. *Кузьменко М. М.* Медицинские кадры: научно-практические аспекты (современное состояние проблемы) // Проблемы соц. гигиены и история медицины. — 1996. — № 4. — С. 42-45.
3. *Подходы к определению стратегии кадровой политики в здравоохранении: международный опыт / О. П. Щепин, В. Б. Филатов, Я. Д. Погорелов и др.* // Там же. — 1998. — № 3. — С. 13-19.
4. *Перфильева Г. М.* Проблемы кадрового дисбаланса в здравоохранении и ее последствия // Там же. — 1996. — № 2. — С. 46-48.
5. *Доклад о состоянии здравоохранения в Европе.* Европейское региональное бюро ВОЗ. — Копенгаген, 2002. — 156 с.
6. *Європейське регіональне бюро Всесвітньої організації охорони здоров'я.* Програма здоров'я для всіх в Європейському регіоні ВООЗ (Здоров'я-21). — 1998. — 310 с.
7. *Досвід країн Європи у фінансуванні галузі охорони здоров'я.* Уроки для України / За заг. ред. В. Г. Черненка і В. М. Рудого. — К.: Академпрес, 2002. — 112 с.
8. *Прудюс П. Г.* Реформування охорони здоров'я на державному та регіональному рівнях // Вісник соц. гігієни та організації охорони здоров'я України. — 2001. — № 2. — С. 66-70.
9. *Стратегія економічного та соціального розвитку України на 2004–2015 рр.* «Шляхом європейської інтеграції». — К.: ІВЦ Держкомстату України, 2004. — 416 с.
10. *Подрушняк В. Б.* Методичні підходи до розробки довідника кваліфікаційних характеристик посад медичних працівників // Вісник соц. гігієни та організації охорони здоров'я України. — 1999. — № 1. — С. 168-170.
11. *Челелевська Л. А.* Регіональні особливості захворюваності населення України // Там же. — С. 23-25.
12. *Стан підготовки спеціалістів у галузі охорони громадського здоров'я в Україні та в світі: огляд / Ю. В. Вороненко, В. В. Глуховський, О. С. Коваленко та ін.* — К.: Сфера, 2003. — 86 с.
13. *До питання стосовно кадрової політики в охороні здоров'я / В. М. Пономаренко, Г. М. Москалець, В. Б. Подрушняк, Н. В. Якутович* // Вісник соц. гігієни та організації охорони здоров'я України. — 2002. — № 4. — С. 82-85.
14. *Подрушняк В. Б.* Нормативне регулювання професійної підготовки та діяльності медичних кадрів // Там же. — 1999. — № 2. — С. 153-156.
15. *Johnston C. L., Herman P. K.* Restructuring implications for nursing administration education // J. Nursing adm. — 1995. — Vol. 25. — P. 12-13.
16. *Stringfield Y. N.* Strategies to meet the needs of re-entry registered students // ABNF journal. — 1994. — Vol. 5, N 3. — P. 84-85.
17. *Quinn Sh. Inc: Past and Present.* — Middlesex, England: Scutari Press, 1989. — 226 p.
18. *Аналіз можливостей переpracевлаштування медичних працівників в Україні.* — К.: Академпрес, 2004. — 78 с.
19. *Капитоненко Н. А., Дьяченко В. Г.* К проблеме подготовки кадров // Проблемы соц. гигиены и история медицины. — 1996. — № 6. — С. 38-40.
20. *Сорокина Т. С., Лапещ О. П.* Высшее медицинское образование в США // Там же. — № 5. — С. 30-35.
21. *Вороненко Ю. В., Чернишенко Т. І.* Реформування медсестринської освіти в Україні // Медсестринство України. — 1998. — № 1. — С. 5-12.
22. *Литвинова О., Мисула І., Тиханська Т.* Економічні аспекти управління охороною здоров'я на базовому рівні // Вісник соц. гігієни та організації охорони здоров'я України. — 2001. — № 2. — С. 77-79.
23. *Пономаренко В. М., Бодак В. М.* Актуальні питання ставлення і інформаційного забезпечення процесів управління сільськими закладами ПМСД на засадах сімейної медицини // Там же. — 2002. — № 4. — С. 9-12.
24. *Пономаренко В. М., Москалець Г. М.* Забезпечення населення України медичними кадрами // Там же. — 2001. — № 4. — С. 77-85.
25. *Мельник Ю. В.* Кадровий потенціал галузі та шляхи підвищення ефективності його використання // Охорона здоров'я України. — 2001. — № 1. — С. 47-48.
26. *Состояние и проблемы обеспечения населения республики Беларусь медицинскими кадрами / Л. А. Соколовская, Н. Н. Пилипцевич, Т. А. Рогачева и др.* // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. — 1999. — № 1. — С. 3-7.
27. *Галієнко Л. І.* Характеристика основних особливостей реформи первинної медико-санітарної допомоги в нових незалежних державах // Вісник соц. гігієни та організації охорони здоров'я України. — 1999. — № 1. — С. 95-101.
28. *Медична наука в системі охорони здоров'я України: стан, проблеми і перспективи / Є. М. Горбань, Т. В. Єльниць, П. Р. Петрашенко, Г. Й. Близнюк-Ходоровська* // Там же. — 1999. — № 1. — С. 51-59.
29. *Медичні кадри системи МОЗ України 2002–2003 роки.* — К., 2004. — 54 с.



СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО МОДЕЛЮВАННЯ ЕПІЛЕПСІЇ

Харківський державний медичний університет

Нині епілепсія є одним із найрозповсюдженіших захворювань центральної нервової системи. Поширеність епілепсії у розвинутих країнах становить 5–10 випадків на 1000 населення. У країнах СНД, включаючи Україну, цей показник коливається від 0,96 до 10 випадків на 1000 населення [1]. З огляду на часто тяжкий перебіг даного захворювання і високий відсоток інвалідизації та соціальної дезадаптації хворих, епілепсія є не тільки серйозною медичною, але й соціально-економічною проблемою.

Епілептичний процес у головному мозку можна розглядати як складний комплекс взаємозалежних і взаємозумовлених електрофізіологічних, морфологічних і біохімічних зрушень, що стосуються практично всіх біофізичних, медіаторних й обмінних процесів у ЦНС. Незважаючи на тривалу історію вивчення епілепсії, дотепер немає чітких уявлень про механізми даного захворювання, а методи лікування, як консервативні, так і хірургічні, здебільшого мають симптоматичний характер.

Розробка нових методів лікування епілепсії потребує моделювання даного захворювання в експерименті. Відмітимо, що у деяких тварин, переважно ссавців, у природних умовах трапляється захворювання, за своїми морфофункціональними ознаками ідентичне епілепсії [2]. Експериментальне вивчення епілепсії відкриває великі можливості у розумінні механізмів розвитку даного захворю-

вання і розробці нових, більш ефективних методів його лікування.

Велике значення у вивченні механізмів патогенезу епілепсії має дослідження біохімічних змін, які є проявом даного захворювання. Тимчасом як у пацієнтів перелік субстратів, які можна піддати дослідженню з метою виявлення зумовлених захворюванням біохімічних зрушень, обмежений екскретамі організму, кров'ю і спинномозковою рідиною, у лабораторних тварин взяттю і прямому дослідженню доступні будь-які середовища і тканини організму, через що картина біохімічних зрушень при епілепсії стає більш повною. Електроенцефалографічні методи дослідження у вивченні патогенезу епілепсії посідають особливе місце, оскільки дозволяють безпосередньо реєструвати і вивчати основний пусковий механізм даного захворювання — патологічну електричну активність головного мозку. В експерименті скальпова електроенцефалографія не набула широкого застосування, тимчасом як методи електрокортикографії та електросубкортикографії застосовуються досить широко і регламентовані лише рівнем технічного оснащення та навичками дослідника.

Однією з основних причин розвитку епілепсії вважають органічні зміни гіпокампа. Ще в XIX ст. у хворих на епілепсію відзначено спустошення зомерівського сектора Аммонового рога з одночасним гліальним склерозом (поле CA1 гіпокампа) [3]. Пізніше ці зміни почали

розглядати як класичні патологоанатомічні ознаки епілепсії. Більш пізні дослідження виявили зниження щільності нейронів і гліоз у всіх полях гіпокампа, а також у хілусі та гранулярному шарі зубчастої фасції [4]. Крім того, було виявлено розростання і реорганізацію моховитих волокон (спрутинг) із вростанням окремих волокон у гранулярний та молекулярний шари зубчастої фасції [4; 5]. На ультраструктурному рівні визначається збіднення цитоплазми органелами, розширення цистерн ендоплазматичної сітки, набряк цистерн апарату Гольджі, помірне набрякання мітохондрій, збільшення кількості лізосом та ядерних пор [4]. Спектр змін, пов'язаних із судомною активністю, що виявляються в лабораторних тварин, у цілому подібний до таких у хворих на епілепсію. Він складається з реорганізації системи моховитих волокон, загибелі нейронів зубчастої фасції і, як вже зазначалося, пірамідних нейронів гіпокампа, явищ набряку. На ультраструктурному рівні гіпокампі визначається збільшення профілів мітохондрій у нейронах, синапсах і постсинаптичних дендритах, синаптична реорганізація моховитих волокон з новоутворенням синапсів [3; 6].

Вивчення епілепсії в експерименті потребує розробки методик відтворення цієї патології в лабораторних тварин. Дані методики мають бути досить простими у виконанні, порівняно малотравматичними, щоб не спричинити загибелі лабораторних тварин.



Виділяють 4 основні групи моделей епілепсії: 1) моделі з локальним і системним використанням хімічних речовин; 2) моделі на тваринах з генетично детермінованою високою судомною готовністю; 3) моделі, викликані впливом електричного струму надграничної частоти; 4) кіндлінгові моделі.

Моделі епілепсії з використанням хімічних речовин можна умовно розділити на аплікаційні, ін'єкційні та моделі з системним впливом.

Відтворення епілепсії аплікаційним методом здійснюється шляхом аплікацій на ділянки кори мозку стрихніну, ацетилхоліну, амонію, солей важких металів, окису срібла та ін.

Відома методика відтворення осередків епілептичної активності шляхом аплікації шматочків фільтрувального паперу, змоченого 0,1–0,5%-м розчином азотнокислого стрихніну на ділянку сенсомоторної кори. Для відтворення стійких епілептичних осередків для аплікацій використовувалися 1–3%-й розчин. Крім того, існує методика створення епілептичних комплексів у сенсомоторній корі. Детермінантні осередки створювалися шляхом аплікацій 3%-го розчину азотнокислого стрихніну, а залежні — аплікаціями 0,5%-го розчину [7; 8]. Г. Н. Крижановський і співавтори (1991) створювали осередки епілептичної активності шляхом аплікації на кору головного мозку щурів фільтрувального паперу, змоченого розчином натрієвої солі бензилпеніциліну у концентрації 20 000 МО/мл [9].

Ін'єкційні моделі відтворюються шляхом введення певних речовин у різні відділи головного мозку лабораторних тварин, звичайно з використанням стереотаксичного методу.

Каїнова кислота — конформаційно ригідний аналог глутамату, досить часто використовується для відтворення епілепсії у тварин. Структурна подібність каїнової кислоти з глутаміновою кислотою забезпечує можливість взаємодії каїнової кислоти з постсинаптичними рецепторами глутамату, що призводить до тривалої деполяризації всіх нейронів, які мають такі рецептори [3; 10]. С. Л. Левін і співавтори (1983) з успіхом застосовували каїнову кислоту для відтворення експериментальної епілепсії (шляхом введення речовини у гіпокамп і мигдалеподібний комплекс), а також хореї Гентінгтона при введенні каїнової кислоти у ділянку смугастого тіла. Введення даної речовини кількістю 0,25–2 мкг у медіальні відділи скроневої частки призводить до розвитку в тварин фокальних судом із наступною їхньою генералізацією. При морфологічному дослідженні визначається загибель нейронів переважно у полі СА3 гіпокампа гомолатерально введенню. При внутрішньозлуночковому введенні каїнової кислоти спостерігається загибель нейронів у полях СА1 та СА3 гіпокампа з двох боків [10]. К. Wu et al. (2001) використовували для відтворення епілепсії білатеральні ін'єкції каїнової кислоти у гіпокамп кількістю 0,5 мкг [11]. R. Miettinen et al. (1998) відтворювали генералізовані моторні судоми шляхом ін'єкцій каїнової кислоти (25 нг/250 нл) у ділянку моторної кори [12]. Введення в ділянку гіпокампа розчину натрієвої солі пеніциліну спричинює розвиток у тварин генералізованих судомних нападів. Н. А. Лосєв і Є. Й. Ткаченко (1983) відтворювали епілепсію на кроликах шляхом введення 250 ОД натрієвої солі пеніциліну в ділянку СА1 і СА2 гіпокампа. У відповідь на введення пеніциліну

у тварин розвивалися тонікоклонічні судомні напади. На електроенцефалограмі визначалися поодинокі та згруповані спайки, а також комплекси спайк — хвиля [13]. І. Б. Михайлов і співавтори (1997) створювали епілептогенні осередки в щурів шляхом введення 100 ОД натрієвої солі пеніциліну в об'ємі 1 мкл. На думку авторів, таке дозування пеніциліну дозволяє домогтися виникнення епілептогенного осередку в 100 % тварин. Механізм епілептогенної дії пеніциліну, можливо, пов'язаний з його взаємодією з М-метил-В-аспарагіновими рецепторами гіпокампа [14]. Морфологічно при цьому визначається загибель нейронів у полях СА1 і СА2 гіпокампа.

Кайіма М. (1984) для моделювання судомних нападів та епістатусу в кішок з успіхом застосовував ін'єкції фолієвої кислоти у ділянку мигдалеподібного ядра. Відзначено ішемічне ушкодження нейронів СА1 і СА3 полів гіпокампа [15].

G. T. Finnerty et al. (2002) використовували введення правцевого токсину у гіпокамп дозою 5 нг для відтворення епілепсії у щурів [16].

Для відтворення судом шляхом системного впливу звичайно застосовують внутрішньовенне або внутрішньочеревинне введення речовин, здатних провокувати судоми. Генералізовані судоми спостерігаються при введенні бікукуліну [17], коразолу, пікротоксину та ін.

Purpura et al. (1960) встановили, що введення метилпіридоксину не тільки призводить до судом, але й спричиняє специфічний вплив у вигляді ушкодження нейронів у полі СА3 гіпокампа [18].

Системне застосування алігліцину — інгібітора глутаматдекарбоксилази — призводить до генералізованих судом. Морфологічно при цьому



визначається ішемічне ушкодження нейронів у полі CA1 гіпокампа [19].

Для моделювання аудіогенних судом з успіхом застосовуються лінії тварин з генетично детермінованою судомною готовністю. Лінії таких тварин виведені в гризунів. Це щури лінії Крушинського — Молодкіної [20], Sprague Dawley [21], WAG/Rij [22] та лінії високосудомних піщанок [23]. Після декількох аудіогенно спровокованих судомних нападів у цих тварин визначається зниження кількості нейронів у полях CA2 і CA3 гіпокампа.

Суть використання стимуляції електричним струмом надграничної частоти в моделюванні епілепсії полягає в тому, що подібний вплив викликає післярозряди, що нагадують фокальні міжпападні епізоди у хворих на епілепсію. Встановлено, що інтенсивність і тривалість стимуляції впливають на ступінь ушкодження, причому провідна роль у механізмах даного ушкодження належить судомній активності нейронів [24].

Визнаною моделлю епілепсії є кіндлінг, уперше запропонований G. Goddard (1967) [25]. Процедура кіндлінгу (від англ. *kindle* — розпалювати) полягає в застосуванні початково підпорогових судомних впливів, які можуть бути представлені як електричним стимулом, так і системним застосуванням хімічної речовини, що може спричинювати судоми [3; 21]. Залежно від типу впливу можна виділити фармакологічний кіндлінг, а також кіндлінг за допомогою електричного впливу. При цьому відбувається поступове зниження судомного порога, а вплив, який раніше не призводив до яких-небудь судомних реакцій, починає викликати зростаючу судомну активність. Для кіндлінгу виявлено дві основні закономірності. По-перше, за-

стосовуване подразнення повинне викликати локальний післярозряд у структурі, що стимулюється. При цьому динаміка розвитку кіндлінгу не корелює з інтенсивністю стимулу. По-друге, вирішальне значення має вибір інтервалу між впливами. Однак, за даними різних авторів, кіндлінг вдавалося відтворювати при тривалості інтервалу від 15 хв до 7 діб [3].

У найбільш ранніх роботах процедура кіндлінгу успішно здійснювалася шляхом електростимуляції мигдалеподібного ядра серіями прямокутних імпульсів із силою струму 100 мкА, тривалістю 1 мс, частотою 25–250 Гц [25].

Фармакологічний кіндлінг можна відтворювати із застосуванням широкого спектра різних речовин, які вводяться в організм тварини різними шляхами. Так, для здійснення процедури кіндлінгу використовувалися повторні локальні ін'єкції карбохолу в мигдалик [26], морфіну — в гіпокамп [27]. Багаторазове системне введення флуоротилу [28], коразолу [29], лідокаїну [30] призводило до розвитку судом. Коли кіндлінг сформований, у тварин з'являються спонтанні спалахи епілептиформної активності у лімбічних структурах і спонтанні судомні напади, що можна розглядати як патологію, еквівалентну скроневої епілепсії. Морфологічні зміни у лімбічній системі в цілому ідентичні таким при інших формах епілепсії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дзяк Л. А., Зенков Л. Р., Кириченко Г. А. Епілепсія: Рук. для врачей. — К.: Книга-плюс, 2001. — 168 с.
2. Погодаев К. И. Эпилептология и патохимия мозга. — М.: Медицина, 1986. — 288 с.
3. Архипов В. И., Сочивко Д. Г., Годухин О. В. Механизмы нарушения процессов памяти в экспериментальных моделях эпилепсии

// Успехи совр. физиологии. — 2001. — Т. 121, № 2. — С. 211-222.

4. Попова Э. П., Яхин Ф. А. Изменения структуры нейронов, глиальных клеток и капилляров при аудиогенной эпилепсии // Казан. мед. журнал. — 1997. — Т. LXXVIII, № 3. — С. 182-184.

5. Sloviter R. S. Permanently altered hippocampal structure, excitability, and inhibition after experimental status epilepticus in the rat: the "dormant basket coil" hypothesis and its possible relevance to temporal lobe epilepsy // Hippocampus. — 1991. — Jan-1 (1). — P. 41-66.

6. Степаненко А. Ю., Карамышев В. Д. Морфологические изменения в гиппокампе в условиях экспериментальных моделей эпилепсии // Вестн. проблем биологии и медицины. — 1997. — № 1. — С. 44-51.

7. Крыжановский Г. Н., Макулькин Р. Ф., Шандра А. А. Принцип детерминанты и образование комплексов эпилептической активности // Журн. невропатологии и психиатрии. — 1978. — Вып. 4. — С. 547-556.

8. Новицкий С. А. Роль хвостатого ядра в механизмах подавления эпилептической активности головного мозга: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — К., 1990. — 24 с.

9. Крыжановский Г. Н., Карпова М. Н., Панков О. Ю. Влияние PN200-110 на пенициллининдуцированную эпилептическую активность в коре головного мозга крыс // Бюл. экспериментальной биологии и медицины. — 1991. — Т. 111, № 4. — С. 351-353.

10. Левин С. Л., Сытинский И. А. Токсическое действие каиновой кислоты как модель хореи Гентингтона и эпилепсии // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1983. — Т. 83, вып. 5. — С. 754-763.

11. Wu K., Leung L. S. Enhanced but Fragile Inhibition in the dentate gyrus in vivo in the kainic acid model of temporal lobe epilepsy: a study using Current source density analysis // Neuroscience. — 2001. — Vol. 104, N 2. — P. 379-396.

12. Hippocampal damage after injection of kainic acid into the rat entorhinal cortex / R. Miettinen, T. Kottili, J. Tuunanen et al. // Brain Res. — 1998. — Vol. 813. — P. 9-17.

13. Лосев Н. А., Ткаченко Е. И. Влияние n- и m-холинопотенцирующих и холиноблокирующих средств на эпилептогенез пенициллинового очага в гиппокампе // Журнал невро-



патологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1983. — Т. 83, вып. 3. — С. 436-438.

14. Михайлов И. Б., Гузева В. И., Мельникова Н. В. Ксантуреновая кислота тормозит активность экспериментального эпилептогенного очага в гиппокампе крыс // Экспер. и клин. фармакология. — 1997. — Т. 60, № 2. — С. 7-9.

15. Kajjima M. Electroencephalographic, behavioral and histopathological features of seizures induced by intra-amygdaloid application of folic acid in cats // Experimental Neurology. — 1984. — Vol. 86. — P. 313-321.

16. Finnerty G. T., Jefferys J. G. R. Investigation of the Neuronal Aggregate Generating Seizures in the Rat Tetanus Toxin Model of Epilepsy // J. Neurophysiol. — 2002. — Vol. 88. — P. 2919-2927.

17. Meldrum B. S. Metabolic factors during prolonged seizures and their relations to nerve cell death / R. J. Delgado-Escueta eds. // Status epilepticus: mechanisms of brain damage and treatment. — N. Y.: Raven Press, 1983 (Adv. In Neurology, 34). — P. 261-276.

18. Purpura D. P., Gonzales-Montagueado G. Acute effect of metformin on hippocampal endplate neurons: an experimental study of "special patocлизм" the cerebral

cortex // J. Neuropathol. Exp. Neurol. — 1960. — N 19. — P. 421-432.

19. Модель аудиогенной эпилепсии — крысы линии Крушинского — Молодкиной. Доказательство генетической однородности / А. Н. Семиохина, А. Э. Ратькин, И. Б. Федотова и др. // Журнал высшей нервной деятельности. — 1996. — Т. 46, вып. 3. — С. 592-595.

20. Mouritzen-Dam A. et al. Hipposampal neuron loss in epilepsy and after experimental seizures // Acta Neuropathol. Scand. — 1982. — N 66. — P. 601-642.

21. Киндлинг как модель формирования эпилептической активности / Г. И. Крыжановский, А. А. Шандра, Л. С. Годлевский, Р. Ф. Макулькин // Успехи физиол. наук. — 1988. — Т. 19, № 4. — С. 12-32.

22. Manuel A. Castro-Alamancos. Neocortical Synchronized Oscillations Induced by Thalamic Disinhibition In Vivo // The Journal of Neuroscience. — 1999. — Vol. 19. — RC27. — P. 1-7.

23. Cortical Focus Drives Widespread Corticothalamic Networks during Spontaneous Absence Seizures in Rats / Hanneke K. M. Meerens, Jan Pieter M. Pijn, Egidius L. J. M. Van Luijtelaaar et al. // The Journal of Neuroscience. — 2002. — February 15, N 22 (4). — P. 1480-1495.

24. Goddard G. V. Development of epileptic seizures through brain sti-

mulation of low intensity // Nature. — 1967. — Vol. 214, N 5092. — P. 1020-1021.

25. Racine R. L., Zaide J. A. Further investigation into the mechanisms underlying the kindling phenomenon // Limbic mechanisms. — N. Y.: Plenum press, 1978. — P. 457-493.

26. Wasterlain C. C., Jones V. Cholinergic kindling of the amygdala requires the activation of muscarinic receptors // Exp. Neurol. — 1981. — Vol. 73, N 3. — P. 595-599.

27. Effect of daily saline, drug, or blank injections on the convulsant effect drugs / I. J. Insquirdo, R. Fernandez, R. Olivera, F. Settineri // Pharmacol. and Biochem. Behav. — 1975. — Vol. 3, N 4. — P. 721-722.

28. Prichard J., Gallagher B., Gasser G. Experimental seizure — threshold testing with fluorotyl // J. Pharmacol. and Exp. Therap. — 1969. — Vol. 166, N 2. — P. 170-178.

29. Шандра А. А., Годлевский Л. С., Семенюк Н. Д. Формирование генерализованной судорожной активности у мышей при ежедневном введении коразола в подпороговых дозах // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1983. — № 4. — С. 20-22.

30. Post R. M. Lidocaine-kindled limbic seizures: behavioral implications // Kindling 2. — N. Y.: Raven press, 1981. — P. 149-160.

Передплачуйте
і читайте

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

У випусках журналу:

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



Ціна передплати на півріччя (три номери):

- для підприємств та організацій — 60 грн;
- для індивідуальних передплатників — 30 грн.

Передплатні індекси:

- для підприємств та організацій — 48717;
- для індивідуальних передплатників — 48405.





Минуло 100 років після смерті М. В. Скліфосовського — великого хірурга XIX століття, який залишив яскравий слід в медицині взагалі і в хірургії зокрема.

З Одеським періодом життя М. В. Скліфосовського пов'язані дитинство, юнацькі роки, перші кроки в медицині.

Микола Васильович народився 6 квітня 1836 року (25 березня за старим стилем) на хуторі поблизу містечка Дубоссари Херсонської губернії (нині — республіка Молдова) у збіднілій дворянській родині. Батько його, Василь Павлович, працював в карантинній конторі, і заробітку, якого він отримував, ледве вистачало на потреби великої сім'ї. Піклуючись про життєвий устрій своїх дітей, одних він влаштував на службу, інших — на виховання у Воронезький батальйон військових кантоністів, а Миколу було відправлено до Одеського будинку для сиріт, де він перебував до закінчення гімназії та вступу до Московського університету.

Т. В. Хомицька, А. С. Сон

М. В. СКЛІФОСОВСЬКИЙ В ОДЕСІ

Одеський державний медичний університет

Одеський період життя та діяльності М. В. Скліфосовського висвітлено в біографічних нарисах про цю чудову людину дуже мало, але саме в Одесі формувалися такі риси його характеру, як допитливість і працьовитість, надзвичайна завзятість та цілеспрямованість у досягненні мети. Микола Васильович дуже рано зрозумів, що розраховувати він може тільки на власні сили. Завдяки неабияким здібностям та волі він швидко став одним із найкращих учнів 2-ї Одеської гімназії. Водночас був змушений працювати — давав приватні уроки, а зароблені гроші витрачав на одяг та книги. За відмінні успіхи під час навчання та на випускних іспитах педагогічна рада 2-ї Одеської гімназії нагородила Миколу Васильовича срібною медаллю і видала йому атестат з відзнакою, який давав низку пільг при вступі до університету.

Ще у ранньому дитинстві М. В. Скліфосовський виявив інтерес до медицини, згодом він палко бажав стати студентом медичного факультету Московського університету. Після блискучого закінчення гімназії ця мрія здійснилася. У листопаді 1854 року вийшов наказ Ради Московського університету «О помещении воспитанника Одесского Приказа

общественного призрения Николая Склифосовского на казенное содержание», і він став студентом цього найстарішого навчального закладу.

У студентські роки Микола Васильович існував на мізерні кошти, отримувані із Одеського Приказу, проте досяг неабияких успіхів у навчанні. У числі небагатьох студентів цього курсу М. В. Скліфосовський дістав право скласти іспит на ступінь доктора медицини. Блискуче закінчивши університет, в 1859 році він прибув до місця постійної служби в Одеській міській лікарні, де працював спочатку ординатором, а потім завідувачем хірургічного відділення (до 1870 року).

Будівництво цієї лікарні розпочалося в 1802 році, добудовувалася вона за проектом архітектора Тома де Томона в 1806–1808 роках. У 1821 році архітектором Д. Фрапполі було закінчено архітектурну композицію Одеської міської лікарні. Сьогодні цю будівлю прикрашають меморіальні дошки на честь двох великих хірургів XIX століття — М. І. Пирогова, який працював в Одесі з 1856 по 1858 рік, і М. В. Скліфосовського, що також працював у тому ж хірургічному відділенні протягом 11 років.

За роки роботи в Одесі М. В. Скліфосовський виріс в прекрасного, досвідченого та смі-



ливого хірурга з широкою науковою ерудицією.

Діяльність М. В. Скліфосовського як хірурга проходила в переломну епоху в історії медицини. Було відкрито ефірний та хлороформний наркоз, упроваджувалися в хірургічну практику методи антисептики й асептики. У той час гнійні та гнильні ранові ускладнення, анаеробні флегмони, гангрени були звичайним явищем у хірургії. Втім, незважаючи на все це, Микола Васильович одним із перших почав виконувати порожнинні операції. Дві операції оваріотомії, виконані в Одеській міській лікарні, пройшли з успіхом. Це була дуже серйозна перемога молодого хірурга, бо подібні операції в Росії майже не проводилися, а якщо і проводилися, то закінчувалися сумними наслідками. Отже, М. В. Скліфосовський започаткував червонорозтинну хірургію в Росії.

Одна з ранніх його статей «Недостаточное развитие заднего прохода», написана в Одесі, доводить, що він був першим хірургом, який виконав лапаротомію і створив проти-природний задній прохід у новонародженого. У 1862 році Микола Васильович звернувся до Московського університету з проханням дозволити йому написати дисертацію на тему: «О кровяной околопочечной опухоли». Рада університету «дозволила» М. В. Скліфосовському «...написать диссертацию по испрашиваемой теме». Того часу в Одесі університету ще не було, тому вечний поїхав до Харкова, де в 1863 році успішно захистив дисертацію і отримав учений ступінь доктора медицини [10].

М. В. Скліфосовський брав активну участь у роботі Товариства одеських лікарів. У 1848 році було розроблено програму роботи Товариства, у наступному 1849 році міністр внутрішніх справ ствердив статут Товариства, і 22 грудня



Будівля Одеської міської лікарні на Херсонській вулиці, де працював М. В. Скліфосовський

1849 року відбулося його перше засідання [2]. Саме на цьому засіданні М. В. Скліфосовський доповів про результати своїх перших успішних операцій оваріотомії. У 1869 році, виступаючи на святкуванні 20-ї річниці Товариства, Микола Васильович як президент відмітив, що Товариство «...принесло несомненную пользу тем, что доставляло членам возможность ко взаимному сближению и обмену мыслей, к держанию коллегияльных отношений, которые составляют существенные условия успешной деятельности во всякой отрасли знаний, и особенно знаний медицинских, имеющих такое широкое приложение в общественной жизни» [13].

У 1866 році Микола Васильович виїхав за кордон у наукове відрядження. Протягом двох років він відвідав відомі на той час клініки Європи. У Берліні працював у Вірхова і

Лангенбека, як військовий лікар брав участь в австро-пруській війні. У Парижі Скліфосовський спілкувався з Нелатоном, відвідав Лондон і Единбург, ознайомився з роботою прославленого хірурга-гінеколога Сімсона, який впровадив у хірургічну практику хлороформ.

М. В. Скліфосовський був одним із найвидатніших військово-польових хірургів свого часу. М. І. Пирогов високо оцінював діяльність М. В. Скліфосовського: «...по предложению Н. В. Склифосовского медицинский персонал ежедневно разделялся на три подгруппы: сортировочную, операционную и гипсовую. Госпиталь хорошо справлялся со своей медицинской работой, рассортировал за несколько дней 9000 раненых» [1].

М. В. Скліфосовський взяв участь у роботі VII з'їзду російських лікарів-дослідників і лікарів (Одеса, 1883), на яко-



му І. І. Мечников у промові «О целебных силах организма» вперше висловив головні положення своєї майбутньої фагоцитарної теорії імунітету. Головуючим цього з'їзду був І. І. Мечников, товаришами головуючого — А. О. Ковалевський, А. М. Бутлеров і М. В. Скліфосовський [6]. Микола Васильович виступив у секції наукової медицини з повідомленням «Материалы для этиологии школьного искривления позвоночника», а також з низкою слухних пропозицій.

У дебатах з доповіді І. П. Скворцова «Об отношении общества к гигиене» М. В. Скліфосовський виступив з пропозицією висловити від імені з'їзду співчуття жіночій медичній освіті. «Женщину мы видим в роли земского врача, и на поле брани — везде она является достойным коллегой русского врача» [6]. Схваливши виступ М. В. Скліфосовського, загальне засідання з'їзду постановило звернутися до уряду з проханням про продовження курсів для жінок-лікарів. Цей факт є особливо цікавим, якщо згадати, що з'їзд проходив у період посилення реакції після вбивства Олександра II. У 1881 році царський уряд чинив утиски вищій школі, прийняв рішення про закриття всіх вищих жіночих курсів, тому протест, висловлений передовими російськими лікарями з трибуни з'їзду, заслуговує на глибоку повагу.

М. В. Скліфосовський був товаришем головуючого і на VIII з'їзді російських лікарів-дослідників і лікарів (Петербург, грудень 1889 — січень 1890). На першому загальному засіданні з'їзду М. В. Скліфосовський виголосив промову «Об одной из нужд нашего врачебного образования», в якій підкреслив специфіку розвитку медицини в різних країнах і вказав на виняткове явище російського життя — земську медицину. Вчений висунув ідею про необхідність продов-

ження клінічної підготовки лікарів: протягом 2 років після закінчення курсу навчання випускник має працювати як ординатор у клініці, лікарні, шпиталі, що дасть йому можливість спеціалізуватися у певній галузі медицини. На думку М. В. Скліфосовського, це сприятиме створенню міцних зв'язків лікувальних закладів з медичними факультетами. Роль лікарів у житті суспільства другої половини XIX століття зростала, як і потреба в медичних кадрах, які під час війн зазнали великих втрат [8].

Операції М. В. Скліфосовського вельми відрізнялися від операцій інших хірургів того часу своєю простотою, витонченістю виконання, а головне, вони завжди були суворо обгрунтовані та цілеспрямовані. Ось деякі його висловлювання відносно хірургічної техніки: «режь только то, что видишь» (зі звіту хірургічної клініки за 1890–1893 роки); «рассекать только то, что видишь или можешь осязать вполне ясно, и затем всякое сечение делать на основании знания анатомии» [11; 14].

М. В. Скліфосовський належав до плеяди талановитих хірургів. Важко навіть визначити такий розділ хірургії, де б яскравий талант клініциста і вченого не проявлявся. Вперше в світі він застосував знеболення кокаїном при операції резекції щелепи, одним із перших наклав гастростому за Басовим для годування іноперабельних хворих на рак стравоходу, вивчав патологію жовчовивідних шляхів і запропонував свою операцію «идеальной холецистэктомии», оперував мозкові грижі у дітей та ехінокоз печінки, запропонував нечеревний доступ до сечового міхура й остеопластичну операцію, відому в усьому світі як «російський замок», тощо. [7].

Як загальний хірург, Микола Васильович був далекий від неврології. Тим дивовиж-

ніші його висловлювання про шкідливу дію охолодження оголеної поверхні очеревини і грубих маніпуляцій під час операції: «Эти раздражения, суммируясь, должны произвести сильный эффект в виде рефлекса на сосудодвигательные нервы брюшной полости. Это явление рефлекса объективно выражается охлаждением конечностей и всей поверхности тела. Случается, что оперированные не выйдут из этого состояния и умирают в течение первых суток» [4]. Причини смерті у цих випадках М. В. Скліфосовський пояснює «суммированием раздражения на поверхности брюшины и явлениями рефлекса» [5]. Як бачимо, вчений самостійно дійшов висновку про велике значення нервової системи в розвитку шоку.

Великий вплив на його клінічне мислення здійснили праці Ф. І. Іноземцева, в яких чітко встановлювалася залежність клітин живого організму від нервової системи. «Есть положения, — писав М. В. Скліфосовський, — при которых слишком активное вмешательство со стороны хирурга вредит больше» [3]. «Благо, если хирург умеет ценить надлежащим образом эти положения» [5].

Завдяки зростаючому науковому авторитету та досягнутим успіхам в хірургії на початку 1870 року М. В. Скліфосовського, за рекомендацією М. І. Пирогова, було запрошено очолити кафедру хірургії в Київському університеті. Коли в Одесі про це довідалися, міська дума на екстреному засіданні винесла постанову: «За заслуги Н. В. Скліфосовського и приносимую им пользу городу и больнице предложит ему профессорское жалование с целью удержать его в Одессе». Цей епізод служить доказом заслуг молодого вченого та хірурга, що зумів завоювати великий авторитет серед одеситів.



Микола Васильович не залишився в Одесі, тому що його вже не задовольняла тільки практична медицина, а приваблювала педагогічна діяльність. З 1870 по 1871 рік він завідував кафедрою хірургічної патології Київського університету, а у вересні 1871 року М. В. Скліфосовського було запрошено до Петербурга, в Медико-хірургічну академію, де він викладав спочатку хірургічну патологію і завідував хірургічним відділенням у військовому шпиталі, а з 1878 року перейшов на кафедру хірургічної патології.

В 1880 році Радою медичного факультету Московського університету М. В. Скліфосовського було одноставно обрано на посаду завідувача кафедри факультетської хірургії, що знаходилася тоді в занедбаному стані. Його дуже упереджено зустріли колеги — маститі вчені-хірурги. Так, за спогадами сучасників, професор І. О. Корженевський, хірург французької школи, на лекції студентам IV курсу з іронією говорив: «Не смішно ли, что такой крупный человек, как Склифосовский, боится таких мелких тварей, как бактерии, которых он не видит» [9]. З часом навіть негативно налаштовані до нього професори були змушені визнати в ньому неабиякого хірурга, блискучого лектора і педагога.

Багаторічна щира дружба зв'язувала М. В. Скліфосовського з відомим хірургом С. П. Боткіним, хіміком і відомим композитором О. П. Бородіним. Кафедра і хірургічна клініка, очолювані М. В. Скліфосовським, через 13 років набули небаченого розквіту. Завдяки М. В. Скліфосовському змінилося і викладання клінічної хірургії. Професор читав блискучі лекції, він багато уваги приділяв практичній роботі зі студентами. Вечорами і у вихідні дні проводив з ними обходи хворих, під час яких доповідали студенти-куратори.

Завдяки кураторству студенти набували навичок і залучалися до клініки [9]. Таким чином, у ті часи М. В. Скліфосовський закладав прогресивні форми вищої медичної освіти. «Русскому можно порадоваться, — пише в звіті професор І. К. Спіжарний, що повернувся з-за кордону, — что распределение теоретических и клинических занятий у нас ведется много систематичнее и выгоднее для учащихся» [12]. У 1893 році М. В. Скліфосовського було призначено директором Клінічного інституту удосконалення лікарів у Петербурзі, де він працював до 1900 року.

М. В. Скліфосовський жив і працював далеко від південного міста, де пройшли його дитинство і юність, період становлення як клініциста і вченого, проте не поривав зв'язків з медичною громадськістю Одеси. У 1895 році відзначали 25-ту річницю наукової діяльності М. В. Скліфосовського. Серед численних привітальних телеграм було привітання від лікарів Одеської міської лікарні. «Основная черта Вашей врачебной деятельности, — писали лікарі, його колишні колеги, — заключается в том, что где бы и в каком положении появились Вы, на скромном ли поприще ординатора больницы или на высоком посту одной из первых медицинских кафедр России, Вы всегда оставались человеком и врачом в самом обширном смысле этих знаменательных слов» [15]. Краще не скажеш.

Останні чотири роки життя Микола Васильович, який тяжко хворів (мозковий інсульт), провів у Яківцях, поблизу Полтави, а 13 грудня 1904 року, на 68-му році життя, великого вченого не стало. Його поховали недалеко від місця Полтавської битви. На могилі, оформленій чорним мармуром, викарбовано слова видатного голландського лікаря XVII століття Ван Тьюльпа: «Светя другим — сгораю сам».

ЛІТЕРАТУРА

1. Бойко Э. П. Н. В. Склифосовский (К пятидесятилетию со дня смерти) // Врач. дело. — 1954. — № 12. — С. 1132-1133.
2. Васильев К. Г., Чуев П. Н., Васильев К. К. Н. В. Склифосовский // Очерки истории высшей медицинской школы в Одессе (К 100-летию медицинского университета). — 1999. — С. 26.
3. Военно-медицинский журнал. — 1877. — Кн. 1. — С. 106.
4. Там же. — С. 108.
5. Там же. — С. 109.
6. Идельчик Х. И. О забытой стороне деятельности Н. В. Склифосовского // Врач. дело. — 1958. — № 3. — С. 319-322.
7. Кованов В. В. Вводная статья и примечания // Склифосовский Н. В.: Избр. труды. — М.: Медгиз, 1953. — С. 25.
8. Там же. — С. 28.
9. Кованов В. В. Склифосовский Н. В. — М., 1972. — С. 40.
10. О кровяной околomatочной опухоли (haematocoele peri-uterina). Разсуждение, написанное для получения степени Доктора медицины лекаремъ Николаемъ Склифосовскимъ, ординаторомъ Одесской городской больницы. — Одесса: въ типографии Л. Нитче, 1863.
11. Отчет хирургической клиники за 1890-1893 гг. — 1894. — С. 13.
12. Отчет факультетской хирургической клиники. — Одесса, 1900. — С. 7.
13. Протоколы заседаний Общества одесских врачей. 1869 г. — Вып. 2-3. — Одесса: тип. П. Францова, 1870. — С. 19-20.
14. Снегирев В. Ф. Из пережитого. Речь при открытии I съезда акушеров и гинекологов. — 1910. — С. 3.
15. Шкроб О. С. Роль Н. В. Склифосовского в развитии медицинского образования в России. Из истории // Хирургия. — 1986. — № 11. — С. 144-147.





СВОЕВРЕМЕННАЯ КНИГА ПО ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

Головенко Н. Я. Физико-химическая фармакология: Монография. — Одесса, Астропринт, 2004, 720 с.

В 2004 г. вышла в свет монография академика АМН Украины Н. Я. Головенко «Физико-химическая фармакология» — книга, которая необходима не только научным работникам, интересующимся вопросами физико-химических характеристик биологически активных веществ, но и студентам медицинских, фармацевтических вузов, врачам и фармацевтам.

Монография — капитальный труд, в котором автор останавливается на вопросах структуры, физических и химических свойствах биологически активных веществ, взаимосвязи физико-химических свойств лекарств и их мишеней. Для глубокого понимания указанных процессов читателями в первых главах книги (гл. 1–4) автор рассматривает проблемы термодинамики, описывает физико-химические свойства растворов электролитов, принципы комплементарности связывания лекарств биологическими молекулами, а также кинетику химических и биохимических реакций. Изложение этого материала в данной книге необходимо, так как облегчает восприятие последующего основного материала. Новичку в этих вопросах постоянно при-

ходится возвращаться к первым главам.

Основная часть книги (гл. 5–9) посвящена анализу структуры LADMER и ADME (гл. 10). Во введении автор совершенно справедливо отмечает несоответствие между современным развитием фармхимии, фармакологии и объяснением биологической активности лекарственных средств процессами, состоящими из трех условных этапов (фармацевтический, фармакокинетический и фармакодинамический), между которыми нет четких границ, что затрудняет проведение анализа промежуточных и окончательных результатов изучения действия лекарственных средств на организм. В последнее время все шире применяется более детализированный подход, получивший название LADMER (Liberation, Absorption, Distribution, Metabolism, Elimination, Response), где L — высвобождение активного начала *in vivo* (*in vitro*); A — всасывание; D — распределение; M — метаболизм; E — элиминация; R — эффект.

При изложении материала этих глав (да и всей книги в целом) автор выбрал весьма удачный подход, избегая описания различных мнений по

тому или иному вопросу, при этом освещая наиболее признанную в данное время точку зрения с учетом своего мнения. Для более полного изучения материала он отправляет читателя к многочисленным источникам литературы, приведенным в конце книги.

Отдельно следует остановиться на гл. 12, в которой изложены принципы и подходы физико-химической фармакологии в разработке новых лекарственных средств в наше время. Читатель знакомится с основами фармакогеномики, фармакопротеомики, достижениями научного синтеза биологии и информатики.

Полезным для всех читателей является приложение 2, где указаны базы данных, из которых можно получить необходимую информацию через Internet.

По сути, представленная монография — первое в отечественной литературе капитальное руководство по физико-химической фармакологии — новому научному направлению, в формировании которого принимает участие и академик АМН Украины Н. Я. Головенко.

Профессор Ю. И. Бажора





УДК 615.281;8:615.012.1

ПРОТИВОГРИППОЗНЫЕ СВОЙСТВА УНИТИОЛА

Т. Л. Гридина, В. П. Лозицкий, А. С. Федчук, Ю. А. Бо-
щенко

Разработка средств и методов профилактики и лечения гриппа является актуальной задачей медицинской науки и системы здравоохранения. В результате проведенных исследований выявлено, что официальный препарат унитиол демонстрирует достаточно высокую противовирусную активность в отношении вирусов гриппа как *in vitro*, так и *in vivo*. Он также тормозит повышение протеолиза, имеющее место при взаимодействии вирусов с плазматическими мембранами чувствительных клеток.

Ключевые слова: унитиол, противогриппозное действие, торможение протеолиза.

УДК 615.21:616.831-005.4

ПРОИЗВОДНОЕ 4-ТИАЗОЛИДИНДИОНА КАК СРЕДСТВО МОДИФИКАЦИИ КОМПЛЕКСООБРАЗУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ ТРАНСПОРТНЫХ БЕЛКОВ ПРИ ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

М. В. Оглоблина

Методом равновесного диализа изучена связывающая способность белков сыворотки крови крыс в условиях острой ишемии головного мозга на фоне внутрибрюшинного введения 5-фенилпропенилиден-2-тиоксо-4-оксотиазолидин-3-ацетата натрия. Установлена способность данного соединения модифицировать комплексообразующие свойства транспортных белков путем увеличения константы ассоциации белка к лиганду и связывающей емкости белковых молекул.

Ключевые слова: комплексообразование, сывороточные белки, острая ишемия головного мозга.

УДК 615.22:616.441-008.61:599.323.4

СОСТОЯНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ГИПЕРТИРЕОЗОМ И ЛЕЧЕННЫХ ТИРЕОСТАТИКАМИ

В. Н. Кравченко

Изучено влияния нового соединения с тиреостатическим эффектом тетракона на показатели углеводного обмена у крыс с экспериментальными моделями гипертиреоза в сравнении с известным лекарственным препаратом мерказолилом. Установлено, что тетракон и мерказолил оказывают однонаправленное влияние на уровень глюкозы в крови тиреотоксикозных крыс. Нормализация уровня гликогена в печени животных с модельной патологией гипертиреоза «холодовая экспозиция» происходит более выражено под действием тетракона в сравнении с мерказолилом.

Ключевые слова: гипертиреоз, глюкоза, гликоген, мерказолил, тетракон.

УДК 612.46:612.017.2

ИЗМЕНЕНИЯ МЕСЯЧНЫХ ХРОНОРИТМОВ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК ПРИ УВЕЛИЧЕНИИ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ФОТОПЕРИОДА

В. П. Пишак, Ю. Е. Роговой, В. В. Степанчук

В эксперименте на нелинейных половозрелых самцах белых крыс выявлено влияние фотопериода разной продолжительности на месячные хроноритмы экскреторной, ионорегуляторной и кислотовыделительной функций почек при индуцированном водном диурезе. Установлено, что после семисуточного нахождения животных при постоянном освещении существенно изменяются параметры месячных хроноритмов указанных выше функций почек с формированием десинхроноза. Определены основные компенсаторные и декомпенсаторные изменения хроноритмов.

Ключевые слова: фотопериод, почки, месячные хроноритмы.

УДК 82.013.5.616-07:519.6

КАРТИРОВАНИЕ СВЯЗЕЙ-ОТНОШЕНИЙ АМПЛИТУД И ЧАСТОТ РИТМОВ ЭЛЕКТРОКОРТИКОГРАММЫ РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНОВ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫСЫ

Б. А. Лобасюк

Структурный анализ построенных полициклических мультиграфов, описывающих связи-отношения амплитуд и частот ритмов (ЭКоГ), электрокортикограммы позволил предположить, что ретикулярная формация ствола мозга реорганизовывает работу генераторов ритмов ЭКоГ из диапазона дельта-ритма в диапазон альфа-ритма, а формирование частотного спектра и величин амплитуд ритмов ЭКоГ обусловлено деятельностью различных нейронных структур.

Ключевые слова: интактный мозг, препарат изолированного мозга, электрокортикограмма, полициклические мультиграфы, связи-отношения.

УДК 617.735-007.281-06:617.735.002.18-089

НОВАЯ МОДЕЛЬ РЕГМАТОГЕННОГО ОТСЛОЕНИЯ СЕТЧАТКИ, УСЛОЖНЕННОГО ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ВИТРЕОРЕТИНОПАТИЕЙ

А. А. Путиенко

Моделирование выполнено на 28 кроликах. Под офтальмоскопическим контролем формировали 3 разрыва сетчатки в заднем полюсе глаза, повреждали магистральные сосуды в двух местах и делали 3 разрыва сетчатки на периферии. Тотальная отслойка сетчатки, осложненная пролиферативной витреоретинопатией, начала формироваться на 4-й неделе опыта на 3 (12,5 %) глазах, а через 8 нед такие изменения были зафиксированы во всех случаях. По клиническим проявлениям, а также по срокам формирования полученная отслойка сетчатки была максимально близка к клинике. Сделан вывод о высокой эффективности модели и возможности ее применения в экспериментальных исследованиях.

Ключевые слова: отслойка сетчатки, пролиферативная витреоретинопатия, моделирование.

УДК 612.014.482.4

МЕТАБОЛИЗМ УГЛЕВОДОВ В ТКАНЯХ КРЫСЯТ, РОЖДЕННЫХ ОТ ОБЛУЧЕННЫХ ЖИВОТНЫХ

А. А. Мардашко, О. Т. Мельник, Г. Ф. Степанов

Установлено, что облучение половозрелых крыс дозами 0,5 и 1,0 Гр вызывает разнонаправленные по отношению к норме изменения содержания глюкозы и гликогена в тканях их потомков.

Ключевые слова: облучение, метаболизм углеводов, глюкоза, гликоген.

УДК 616.7116.86-007.234-24-0929-089

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ЕКСО ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ УСТРАНЕНИИ ДЕФЕКТА АЛЬВЕОЛЯРНОГО ОТСЛОЕНИЯ ЧЕЛЮСТИ В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ ОСТЕОПОРОЗА И ПАРОДОНТИТА У КРЫС

Т. Д. Георгиев, А. Г. Гулюк

В эксперименте на 80 белых крысах-самках показано, что введение препарата соевых изофлавонов ЕКСО нормализует состояние костной ткани и минерального обмена, измененных вследствие моделирования остеопороза. Под действием ЕКСО отмечается увеличение плотности бедренной кости, рост активности щелочной фосфатазы кости и нормализация содержания кальция и фосфора в сыворотке крови. Показан комбинированный эффект применения ЕКСО и хирургической операции. Для остеопластики альвеолярного отростка в условиях остеопороза наиболее эффективными являются материалы коллапан и сочетание гидроксипатита и трикальцийфосфата.

Ключевые слова: модель остеопороза, пародонтит, минеральный обмен, костная ткань, остеопластика, ЕКСО.





UDC 615.21:616.831-005.4
DERIVATIVE OF 4-THIAZOLIDINDION AS A DRUG OF MODIFICATION OF COMPLEXING PROPERTIES OF TRANSPORT PROTEINS IN ACUTE CEREBRAL ISCHEMIA
M. V. Ogioblina

It is established that medication modify the complexing properties of transport protein at dynamic of acute cerebral ischemia with injected 5-phenylpropeniliden-2-tioxo-4-oxothiazolidin-3-acetatis sodium due to considerable increasing of constant of protein association to ligand and connecting capacity of protein molecules.

Key words: cerumal proteins, complex formation, acute cerebral ischemia.

UDC 615.281:8:615.012.1
ANTI-INFLUENZA PROPERTIES OF THE UNITHIOLUM
T. L. Gridina, V. P. Lozitsky, A. S. Fedchuk, Yu. A. Boschenko

The elaboration of the methods and means for prevention and treatment of influenza infection is the actual task for medical science and health care system. The results of the present study allow to state that unithiolium demonstrates sufficient antiviral activity both *in vitro* and *in vivo*. Also it inhibits the proteolysis increasing that takes place during virus-membrane interaction.

Key words: unithiolium, anti-influenza action, inhibition of proteolysis.

UDC 612.46:612.017.2
MONTHLY CHRONORHYTHMS CHANGES OF KIDNEY FUNCTION IN CASE OF PHOTOPERIOD DURATION INCREASE
V. P. Pishak, Yu. Ye. Rohovy, V. V. Stepanchuk

It is studied in experiment on nonstrain white rats the influence of different photoperiod duration on monthly chronorhythms of excretory, ionregulating, acid-excretory kidney function in conditions of inducted water diuresis. It was proved, that after animals seven days stay in conditions of constant light, monthly chronorhythms parameters of excretory, ionregulating, acid-excretory kidney function were essentially changed with formed desynchronosis. Main compensatory and decompensatory chronorhythms changes, which can be used as diagnostical criteria of kidney function disorders in case of organism long stay in changed photoperiod condition, were defined.

Key words: photoperiod, kidneys, monthly chronorhythms.

UDC 615.22:616.441-008.61:599.323.4
STATE OF THE CARBOHYDRATE METABOLISM INDICES OF THE RATS WITH HYPERTHYROIDISM AND UNDER THE TREATMENT BY THYROSTATICS
V. M. Kravchenko

Investigation of the effect of the new compound with antithyroid action — tetracon — on the carbohydrate metabolism indices of the rats with experimental hyperthyroidism in comparing with well-known drug mercazolil was carried on. It was determined that tetracon and mercazolil had similar influence on the blood glucose level of the hyperthyroid rats. Stabilization of the liver glycogen level of the experimental animals with pathological model of thyrotoxicosis ("cold induced stress") is more marked in comparing with mercazolil.

Key words: hyperthyroidism, glucose, glycogen, mercazolil, tetracon.

UDC 617.735-007.281-06:617.735.002.18-089
A NEW MODEL OF RHEGMATOGENOUS RETINAL DETACHMENT COMPLICATED BY PROLIFERATIVE VITREORETINOPATHY
O. O. Putienko

A model was elaborated on the 28 rabbits. The method was done as follows: under ophthalmoscopic control 3 retinal tears in posterior pole of the eye with damaging of 2 main vessels was done. Also 3 tears on the peripheral part of retina with the same size were formed.

Total rhegmatogenous retinal detachment complicated with PVR began to form on the 4th week of experiment — 3 eyes (12.5 %), after 8 weeks the same changes were in all cases. Clinical signs of detachment and period of its formation were maximally approximated to the process in the patients eyes.

The model has high efectivity and may be used for experimental investigations of rhegmatogenous retinal detachment complicated with PVR.

Key words: retinal detachment, proliferative vitreoretinopathy (PVR), modeling.

UDC 82.013.5.616-07:519.6
RATS' DIFFERENT BRAIN CORTEX REGIONS ECG AMPLITUDE AND FREQUENCES RELATION-RATIO
B. O. Lobasyuk

Polycyclic multigraphs that reflect rats' different brain cortex regions ECoG amplitude and frequencies relation-ratio were made using multiply regression and correlation methods. These multigraphs realize the task of the information signal from ECoG amplitude-frequencies features vizualization in the transient field, i.e. they represent the mapping method.

The structural analysis of the made polycyclic multigraphs allowed to suppose that brain reticular formation reorganizes ECoG rhythms generator work from delta- to alpha-diapazone.

Key words: intact brain, isolated brain subject, electrocorticogram (ECoG), polycyclic multigraphs, relation-ratio.

UDC 616.7116.86-007.234-24-0929-089
THE INFLUENCE OF THE OPERATION OF THE JAW BONE DEFECT OSTEOPLASTIC WITH EKSO APPLICATION ON THE RATS MINERAL BALANCE IN CONDITIONS OF THE EXPERIMENTAL OSTEOPOROSIS AND PERIODONTITIS
T. D. Georgiev, A. G. Gulyuk

It was shown in the experimental condition on 80 female white rats using the model of the alimentary osteoporosis and periodontitis that operation of the jaw bone defect osteoplastic results in the temporary increase of the bone tissue destruction despite of the used material (hydroxiapatite, tricalciumphosphate, kollapan and collagenous membrane). The femoral bone mineral density decreasing as well as blood calcium content increasing 3 months after the operation proved this fact. Kollapan and complex using of hydroxiapatite with tricalciumphosphate were the most effective in their influences on the mineral balance.

Key words: osteoporosis model, periodontitis model, mineral balance, bone tissue, osteoplastic, EKSO.

UDC 612.014.482.4
CARBOHYDRATES METABOLISM IN TISSUES OF LITTLE RATS, BORN FROM RADIATED ANIMALS
O. O. Mardashko, O. T. Melnik, G. F. Stepanov

It is established, that radiation of puberty rats by dozes of 0.5 and 1.0 Gr lead to differently directed changes of glucose and glycogen content in tissues of their posterity with respect to the norm.

Key words: radiation, carbohydrates metabolism, glucose, glycogen.



УДК 612.332.2/7.015+612.38+577.112
ОСОБЕННОСТИ ТРАНСПОРТА СВОБОДНОГО И «ПЕПТИДНОГО» ГЛИЦИНА В ПРИСУТСТВИИ УГЛЕВОДНЫХ СУБСТРАТОВ В ТОНКОЙ КИШКЕ КРЫС IN VITRO
О. В. Сторчило, В. К. Напханюк, Е. А. Багирова
Исследовался транспорт свободного и «пептидного» глицина. Показано ингибирование транспорта свободного глицина эквимолярной глюкозой до минимальных значений его активного транспорта и стимуляция глицил-глицин-дипептидазы и сопряженной с ней транспортной системы для «пептидного» глицина эквимолярной мальтозой. Отмечается пассивный транспорт «пептидного» глицина из растворов двух концентраций в отсутствие эквимолярного углеводного субстрата. Высказывается предположение об участии мальтозы (или М-глюкозы) в энергетизации ферментативно-транспортного конвейера для глицина и о преимущественном транспорте свободной глюкозы из её смеси с эквимолярным свободным глицином.
Ключевые слова: глицин, глицил-глицин, глюкоза, мальтоза, транспорт в тонкой кишке.

УДК 618.2/5-097:[612.017+612.43/45].067
ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ
Д. Е. Барковский
У женщин с преэклампсией 1-й степени нейроэндокринная регуляция гомеостаза нарушается с 1-го триместра беременности, что проявляется формированием первичной плацентарной недостаточности, угнетением стресс-реализующей функции гипоталамо-гипофизарной системы, развитием инсулинорезистентности и свидетельствует о дизадаптации организма женщины к беременности. В 1-м триместре состояние фетоплацентарного комплекса у беременных с преэклампсией, независимо от степени её тяжести, характеризуется дисбалансом продукции гормонов, что указывает на развитие первичной плацентарной недостаточности.
Ключевые слова: беременность, преэклампсия, гомеостаз, нейроэндокринная регуляция, инсулинорезистентность.

УДК 616.411:612.014.482
ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО γ -ОБЛУЧЕНИЯ В СУММАРНОЙ ДОЗЕ 1,0 ГР НА АЦЕТИЛИРОВАНИЕ БЕЛКОВ ХРОМАТИНА КЛЕТОК СЕЛЕЗЕНКИ КРЫС
В. М. Цвиговский
Установлено, что длительное действие тотального γ -облучения в суммарной дозе 1,0 Гр вызывало стойкие изменения активности ацетилирования гистоновых и негистоновых белков хроматина ядер клеток селезенки. Выраженность и направление выявленных изменений зависели от времени, прошедшего после облучения и разновидности белка. Наибольших изменений достигали реакции ацетилирования индивидуальных гистоновых белков. На основании полученных результатов сделано предположение, что следствием таких нарушений может быть снижение плотности заряда белковой молекулы, ослабление взаимосвязи ДНК — белок и нарушение активности начальных этапов экспрессии генома.
Ключевые слова: селезенка, хроматин, гистоны, γ -облучение.

УДК 618.14-002
ХРОНИЧЕСКИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВНУТРЕННИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА
Н. Д. Вартазарян, А. С. Канаян, Г. Г. Агабекян, С. А. Канаян
Проанализированы результаты исследования биопсийного и операционного материала 2419 пациенток репродуктивного возраста ($34,3 \pm 0,1$ года) за период 1994–2003 гг. Хронические эндоцервицит, эндометрит, сальпингит и их комбинации обнаружены у 29,8 % пациенток. Ассоциация хронического воспаления перечисленных органов с их невоспалительной патологией наблюдалась в 3 раза чаще. Следовательно, невоспалительная патология внутренних половых органов женщин репродуктивного возраста является фактором риска развития воспалительных заболеваний органов таза.
Ключевые слова: хроническое воспаление, внутренние половые органы женщин, репродуктивный возраст.

УДК 616.36-002:612.07:612-092.9
ВЛИЯНИЕ КУРСОВОГО ВВЕДЕНИЯ ГЕПТРАЛА И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОГО ВЕЩЕСТВА МИГУ-1 НА ИММУННЫЙ СТАТУС ИНТАКТНЫХ ЖИВОТНЫХ
И. М. Шевченко, В. В. Годован, С. П. Пашолок
Рассмотрены показатели иммунного статуса у животных после курсового введения БАВ МИГУ-1 (соединение германия с никотиновой кислотой) и нового гепатопротектора гептрала. Данные соединения в среднетерапевтических дозах не оказывали отрицательного влияния на иммунный статус и биохимические показатели сыворотки крови. Применение указанных соединений в высоких дозах приводило к уменьшению количества Т- и В-лимфоцитов, а также их активности с дозозависимым эффектом. Биологически активные вещества МИГУ-1 и гептрал являются иммуномодуляторами.
Ключевые слова: гепатопротекторы, германий, никотиновая кислота, гептрал, иммунный статус.

УДК 617.741-004.1-053.9-08
РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ВОЗРАСТНОЙ КАТАРАКТОЙ
Г. Е. Венгер, Н. А. Ульянова
Исследована эффективность комплексного использования глазных капель «Квинакс» и гепатопротекторного препарата карсил при возрастной катаракте. Установлено, что применение предложенной комбинации препаратов замедляет темпы прогрессирования возрастной катаракты, о чем свидетельствует прекращение снижения остроты зрения и отсутствие увеличения оптической плотности хрусталика у больных с возрастной катарактой в течение года наблюдения.
Ключевые слова: возрастная катаракта, консервативное лечение, острота зрения, оптическая плотность хрусталика.

УДК 612.46.017.2
ХРОНОРИТМИЧЕСКАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК В УСЛОВИЯХ ГИПОФУНКЦИИ ШИШКОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
Н. Н. Шумко
Исследованы хроноритмические особенности функций почек у половозрелых белых крыс-самцов, которые находились в условиях гипofункции шишковидной железы. Установлено, что при пребывании животных в условиях постоянной освещенности в большей мере испытывают изменения хроноритмы ионорегулирующей функции почек.
Ключевые слова: хроноритмы, почки, шишковидная железа.

УДК 618.3-06:616.8-009.24:159.942-055.26
НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ КРОВОТОКА В МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДАХ ГОЛОВЫ И ШЕИ ПАЦИЕНТОК С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ
С. Р. Галич
Методом цветного дуплексного картирования определены скорости кровотока в магистральных артериях головы и шеи у 60 женщин до беременности и в критические сроки беременности. Показано отсутствие достоверных различий изучаемых показателей при неосложненном течении беременности у здоровых женщин, у пациенток группы риска преэклампсии, при наличии гестационных отеков. Доказано наличие спазма магистральных сосудов головы и шеи в I триместре у пациенток, беременность у которых в дальнейшем осложнилась преэклампсией. Сделаны выводы о возможности использования указанного симптома в качестве прогностического фактора развития преэклампсии.
Ключевые слова: кровотоки, магистральные сосуды головы и шеи, беременные, преэклампсия.



UDC 618.2/5-097:[612.017+612.43/.45].067
PREDICTIVE VALUE OF EARLY CHANGE OF THE NEUROENDOCRINAL SYSTEM FOR THE PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA

D. Ye. Barkovsky

For the women with preeclampsia of 1st degree the neuroendocrinal regulation of homeostasis is broken in 1st trimester of pregnancy with creation of primary placental insufficiency, oppression of stress-realizing function of the hypothalamo-pituitary system, development of insulin resistance, that as a whole testifies to dysadaptation of the woman organism to pregnancy. In 1st trimester the state of the fetoplacental complex in pregnant women with preeclampsia, irrespective of a degree of gravity, is characterized by hormones production dysbalance, which is the evidence of primary placental insufficiency development.

Key words: pregnancy, preeclampsia, homeostasis, neuroendocrinal regulation, insulin resistance.

UDC 612.332.2/7/015+612.38+577.112
THE FREE AND «PEPTIDE» GLYCINE TRANSPORT PECULIARITIES IN THE PRESENCE OF THE CARBOHYDRATE SUBSTRATES IN THE RATS' SMALL INTESTINE *IN VITRO*

O. V. Storchiло, V. K. Napkhanyuk, O. A. Bagirova

The transport of free and «peptide» glycine (from glycyl-glycine) was investigated. Inhibition of the free glycine transport till the minimal data of its activity was shown. The stimulation of the activity of glycyl-glycine-dipeptidase and conjugated transport system for «peptide» glycine in the presence of the same concentration maltose was proved. The passive transport of the «peptide» glycine from two concentration solutions was detected in the absence of the same concentrations carbohydrate substrates. It is supposed the participation of maltose (or M-glucose) in the energizing of the enzyme-transport-conveyer for glycine and the primary transport of the free glucose from its mixture with the same concentration free glycine.

Key words: glycine, glycyl-glycine, glucose, maltose, transport in the small intestine.

UDC 618.14-002
CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF INTERNAL GENITAL ORGANS OF REPRODUCTIVE AGE WOMEN

N. D. Vartazaryan, A. S. Kanayan, G. G. Agabekyan, S. A. Kanayan

The results of investigation of biopsies and operative material from 2419 patients of reproductive age ($34,3 \pm 0.1$ years) were analyzed during 1994–2003 years. The chronic endocervicitis, endometritis and salpingitis and their combinations were revealed in 29.8 % of patients. The association of chronic inflammation of enumerated organs with their non-inflammatory pathology was observed 3 times more often.

Hence, non-inflammatory pathology of internal genital organs of reproductive age women is the risk-factor for development of pelvic inflammatory diseases.

Key words: chronic inflammation, internal female genital organs, reproductive age.

UDC 616.411:612.014.482
INFLUENCE OF A LONG TERM γ -IRRADIATION IN A TOTAL DOZE OF 1.0 GR ON THE ACTIVITY OF ACETILATION CHROMATIN PEPTIDES OF RATS' SPLEEN CELLS

V. M. Tsvigovsky

The researches carried out resulted in the fact that a long-term γ -irradiation in a total doze of 1.0 Gr caused stable changes of acetylation activity of hyston and non-hyston chromatin of spleen cells nuclei. Expressiveness and direction of the changes revealed depended on time after irradiation and type of peptide. The greatest changes took place in relations, forming the core of nucleous cerebrum and lably connected with DNA non-histon peptides. On the basis of the results obtained we suppose that these disorders may cause the density of peptide molecular charge decrease, weakening of interlinking "DNA-peptide" and damage of genome expression initial stages.

Key words: spleen, chromatin, hystone, γ -irradiation.

UDC 617.741-004.1-053.9-08
THE RESULTS OF COMPLEX CONSERVATIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH SENILE CATARACT

G. Yu. Venger, N. A. Ulyanova

The efficacy of the complex using of eye drops of "Quinax" and hepatoprotector preparation "Carsil" in case of senile cataract was investigated. It was established that application of the offered treatment slows the rates of senile cataract progress. Visual acuity of the patients with senile cataract didn't decrease during the year of observation. Increasing of optical density of a lens was stopped.

Key words: senile cataract, conservative treatment, visual acuity, optical density of a lens.

UDC 616.36-002:612.07:612-092.9
INFLUENCE OF COURSE TREATMENT WITH MIGU-1 AND HEPTRAL ON THE IMMUNE STATUS OF INTACT ANIMALS

I. M. Shevchenko, V. V. Godovan, S. P. Pasholok

The indices of the immune status of intact animals after treatment course with MIGU-1 (a conjunction of germanium and nicotine acid) and new heptral hepatoprotector were studied. It was ascertained that these medicaments didn't influence immune status and biochemical parameters negatively if using them in medium therapeutic doses. Using these medicaments in high doses led to decreasing of T- and B-lymphocytes amount and activity.

Key words: germanium, nicotine acid, heptral, immune status.

UDC 618.3-06:616.8-009.24:159.942-055.26
SOME FEATURES OF BLOOD FLOW IN GREAT VESSELS OF HEAD AND NECK OF PATIENTS WITH PREECLAMPSIA

S. R. Galych

By the method of colored full-duplex research (CDK) speeds of blood flow were fixed in the great arteries of head and neck in 60 pregnant women before their pregnancy and in its critical terms. Absence of reliable distinctions of the studied indexes is shown at the uncomplicated pregnancy course in healthy women, in the patients of the preeclampsia risk group in presence of gestational edemas. The presence of head and neck vessels spasm is proved in the I trimester of pregnancy in patients, in which pregnancy was complicated with preeclampsia in future. Conclusions are done about possibility of the use of the indicated symptom as the factor of preeclampsia development prognosis.

Key words: blood flow, great vessels of the neck and head, pregnant women, preeclampsia.

UDC 612.46.017.2
CHRONORHYTHMICAL ORGANIZATION OF KIDNEY FUNCTION IN CONDITIONS OF PINEAL GLAND HYPOFUNCTION

N. M. Shumko

Chronorhythmical peculiarities of kidney function in pubertal white rats, who were in conditions of pineal gland hypofunction were carried out. It is determined, that in case of constant light influence, chronorhythms of ionregulating kidney function were changing most of all.

Key words: kidneys, pineal gland, chronorhythms.



УДК 616.127-089-06:616.1
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА УРОВНЯ ГОМОТОКСИКОЗА У БОЛЬНЫХ С РЕЦИДИВНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ГОРТАНИ И ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОСОБИЯ

Ф. Д. Евчев

Представлены клинические результаты выраженности гомотоксикоза у 95 больных с рецидивными опухолями гортани по системе TNM.

Показана зависимость проведения анестезиологического пособия от проводимой предоперационной подготовки с учетом изученных диагностических показателей. Включение церулоплазмينا с корригируемой гипотензивной терапией способствует благоприятному течению анестезиологического пособия и ближайшего послеоперационного периода.

Ключевые слова: гомотоксикоз, рецидивные опухоли, гортань, анестезиологическое пособие.

УДК 616.21:616-07:616.3
МЕСТНЫЕ И РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

А. Б. Макаренко

У больных хроническими заболеваниями пищеварительной системы выявлялись преимущественно латентные формы хронического тонзиллита. При заболеваниях гепатобилиарной системы по сравнению с заболеваниями гастроудоденальной системы в 1,2 раза чаще выявлялись иммунозависимые региональные осложнения хронического тонзиллита и в 2,1 — инфекционнозависимые. Очевидно, хронические заболевания печени и желчевыводящих путей не только способствуют развитию осложнений хронического тонзиллита инфекционно-аллергического и аутоиммунного характера, но и угнетению иммунитета против инфекций.

Ключевые слова: хронический тонзиллит, осложнения, пищеварительная система.

УДК 616.37-002-08
ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АПРОКАЛА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Б. С. Запороженченко, В. В. Мищенко, В. И. Шишлов, И. Е. Бородаев

Изучена эффективность комплексного лечения острого панкреатита и его осложнений у 162 больных, у 22 из них применен апрокал как поливалентный ингибитор протеиназы и фибринолиза. На 4-е сутки положительный эффект отмечен у 45,5 % больных при применении апрокала: на 53,3 % раньше, чем в контрольной группе, появилась перистальтика кишечника, на 26,0 % — самостоятельный стул, на 38,8 % сократилось время пребывания на койке. Общая летальность составила 9,1 % против 13,6 %.

Ключевые слова: острый панкреатит, апрокал.

УДК 616.12-009.72-08:615.272.4
ПРИМЕНЕНИЕ СИМВАСТАТИНА У БОЛЬНЫХ С ВАЗОСПАСТИЧЕСКОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

А. Е. Поляков, Л. И. Ковальчук, Т. Н. Проколопа, Т. Б. Евдокимова

С целью изучения эффективности препаратов статинов при вазоспастической форме стенокардии 30 больных с вазоспастической стенокардией и смешанной формой стенокардии напряжения принимали симвастатин (вазилеп) в дозе 20 мг/сут. На фоне проведенной терапии отмечена динамика показателей липидного спектра крови, а также достоверное уменьшение частоты приступов стенокардии в отличие от группы сравнения. На основании проведенных исследований высказана гипотеза, что симвастатин (вазилеп) улучшает клиническое течение вазоспастической стенокардии за счет нормализации физико-химического состояния атеросклеротической бляшки.

Ключевые слова: вазоспастическая стенокардия, лечение, статины.

УДК 616:831-005-08-084:616.839
ИССЛЕДОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕБНЫХ КОМПЛЕКСОВ ПРИ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОМ ПОДХОДЕ К ЛЕЧЕНИЮ ДЕТЕЙ, ПОДРОСТКОВ И ЖЕНЩИН ДЕТОРОДНОГО ВОЗРАСТА, ПОДВЕРЖЕННЫХ ВЛИЯНИЮ ПОВЫШЕННОГО РАДИАЦИОННОГО ФОНА

Ю. Л. Курако, И. Г. Чемересюк

Осуществлено комплексное исследование вегетативного и психосоматического статуса у 145 детей и подростков и 48 женщин детородного возраста, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях; предложены эффективные лечебные комплексы с учетом исходного вегетативного тонуса больных.

Ключевые слова: клиническая эффективность, лечебные комплексы, дифференцированный подход, лечение, дети, подростки, женщины детородного возраста, повышенный радиационный фон.

УДК 616.233.248
ИЗМЕНЕНИЯ РЕЦЕПТОРНОЙ ФУНКЦИИ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Л. Н. Пристуга

Результаты исследования показали увеличение количества нейтрофилов с адгезивными и цитотоксическими свойствами, а также клеток, экспрессирующих рецепторы к ИЛ-2. Выявлено снижение уровня нейтрофилов, экспрессирующих рецепторы готовности к апоптозу. Данные изменения были более выражены у больных, которые постоянно получали системные глюкокортикостероиды. Применение полиоксидония у этих больных оказало иммуномодулирующее действие на систему нейтрофильных гранулоцитов, положительное влияние на клиническое течение бронхиальной астмы и снижение частоты инфекций респираторного тракта.

Ключевые слова: бронхиальная астма, нейтрофильные гранулоциты, полиоксидоний.

УДК 618.3-008.6-092:616.151.511/5+616.294-008]-083
ТРОМБОФИЛИЯ ПРИ МУТАЦИИ МЕТИЛЕНТЕТРАГИДРОФОЛАТРЕДУКТАЗЫ КАК ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ФАКТОР АКУШЕРСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

В. И. Линников

Исследовалось влияние различных уровней гипергомоцистеинемии при мутации метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) на систему гемостаза. Было обследовано 170 пациенток с различной акушерской патологией в анамнезе. У 90 (52 %) пациенток была обнаружена генетическая форма гипергомоцистеинемии с различными степенями тяжести. Предложен патогенетически обоснованный алгоритм лечения тромбофилического состояния у пациенток фраксипарином, аспирином, фолиевой кислотой, витаминами В6, В12, антиоксидантами. Получен положительный эффект. Это даст возможность исключить дальнейшие перинатальные потери.

Ключевые слова: гипергомоцистеинемия, метилентетрагидрофолатредуктаза (MTHFR), тромбофилия, фолиевая кислота, фраксипарин.

УДК 611.367.013+611.367-053.31
ОСОБЕННОСТИ РОСТА ОБЩЕГО ЖЕЛЧНОГО ПРОТОКА У ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ ЧЕЛОВЕКА

С. И. Рябой

Прослежена динамика изменений длины и диаметра разных отделов общего желчного протока на 62 трупах плодов и новорожденных человека с помощью методов макро-микрорепаироваия и морфометрии. Установлено, что рост общего желчного протока в течение плодного периода онтогенеза имеет асинхронный характер с чередованием периодов ускорения (5–7-й и 9–10-й месяцы) и замедления (8-й месяц). Особенности роста общего желчного протока обусловлены разным характером роста его отделов.

Ключевые слова: общий желчный проток, плод, новорожденный, человек.



UDC 616.21:616-07:616.3
LOCAL AND REGIONAL COMPLICATIONS OF THE CHRONIC TONSILLITIS IN PATIENTS WITH CHRONIC DISEASES OF DIGESTIVE SYSTEM

O. B. Makarenko

In patients with chronic diseases of digestive system were detected mainly latent forms of chronic tonsillitis which manifested in cicatricial changes, reduction of number of lacunas with development of insufficiency pump function. In diseases of hepatobiliary system as compared with diseases of gastroduodenal system immunodependent regional complications of chronic tonsillitis were revealed 1.2 times as often and infection-dependent — 2.1 times as often. Obviously, chronic diseases of a liver and biliary ways not only promote development of complications of chronic tonsillitis, but also to oppression of immunity against infections.

Key words: chronic tonsillitis, complications, digestive system.

UDC 616.127-089-06:616.1
COMPARING ESTIMATE OF THE LEVEL OF THE HOMOTOXICOSIS IN PATIENTS WITH THE RESIDUAL TUMOURS OF THE LARYNX AND TACTICS OF THE ANESTHESIOLOGICAL AID

F. D. Yevchev

The clinical results of homotoxicosis appearance in 95 patients with the residual tumours of the larynx by TNM system are represented. Depending of the anesthesiological aid during preoperative preparing with studying diagnosis data is showed. Including of the ceruloplasmin with the hypotensive therapy improves the anesthesiological current and nearest postoperative period.

Key words: homotoxicosis, residual tumours, larynx, anesthesiological aid.

UDC 616.12-009.72-08:615.272.4
USE OF SIMVASTATIN IN THE PATIENTS WITH ANGINA PECTORIS INDUCED BY CORONARY ARTERIAL SPASM

A. E. Polyakov, L. I. Kovalchuk, T. M. Prokopova, T. B. Yevdokimova

It was studied the efficacy of statins in the treatment of angina pectoris induced by coronary arterial spasm. 30 patients with variant angina and mixed angina pectoris received simvastatin (vasilip) 20 mg daily. It was shown dynamics of lipids level in the blood, and reliable decrease of the quantity of angina pectoris attacks in contrast to the comparison group. It was supposed that simvastatin (vasilip) improve the clinical course of variant angina as a result of normalizing of physical and chemical condition of the atherosclerotic plate.

Key words: variant angina, treatment, statins.

UDC 616.37-002-08
POSSIBILITY OF APROCAL APPLICATION IN COMPLEX MEDICAL TREATMENT OF ACUTE PANCREATITIS

B. S. Zaporozhchenko, V. V. Mischenko, V. I. Shishlov, I. Ye. Borodayev

Efficiency of complex treatment of acute pancreatitis and its complications in 162 patients were investigated. In 22 of them aprocal as a polyvalent proteinase inhibitor, was applied. On 4th day a positive effect was marked in 45.5 % in case of aprocal application: by 53.3 % earlier, than in the control group, the peristalsis of intestine appeared, by 26.0 % — independent stool. The general mortality rate was 9.1 % against 13.6 %.

Key words: acute pancreatitis, aprocal.

UDC 616.233.248
CHANGES OF RECEPTOR FUNCTION OF THE NEUTROPHILIC GRANULOCYTES IN PATIENTS WITH SEVERE BRONCHIAL ASTHMA

L. N. Prystupa

The results of investigation has shown an increase in the number of neutrophils with adhesive and cytotoxic properties as well as cells expressing receptors to IL-2. The reduction of neutrophil level expressing receptors of readiness to apoptosis is revealed. These changes were more expressed in patients who received systemic glucocorticoids constantly. Using of polyoxidonium in these patients have shown immunomodulatory effect on the neutrophilic granulocytes, positive influence on a clinical course of bronchial asthma and the reduction of frequency of airway infections.

Key words: bronchial asthma, neutrophilic granulocytes, polyoxidonium.

UDC 616:831-005-08-084:616.839
RESEARCH OF CLINICAL EFFICIENCY OF MEDICAL COMPLEXES AT THE DIFFERENTIATED APPROACH TO TREATMENT OF CHILDREN, TEENAGERS AND WOMEN OF THE REPRODUCTIVE AGE, SUBJECTED TO INFLUENCING OF THE HIGH RADIATION BACKGROUND

Yu. L. Kurako, I. G. Chemeresyuk

Complex research of vegetative and psychosomatic state is carried out in 145 children and teenagers and 48 women of the reproductive age, who live in the zone of high radiation background; effective medical complexes taking into account initial vegetative tone of patients are offered.

Key words: clinical efficiency, medical complexes, differentiated approach, treatment, children, teenagers, women of the reproductive age, high radiation background.

UDC 611.367.013+611.367-053.31
CERTAIN PECULIARITIES OF COMMON BILE DUCT GROWTH IN HUMAN FETUSES AND NEWBORNS

S. I. Ryaby

Dynamics of changes of length and diameter of different parts of common bile duct has been traced on 62 corpses of human fetuses and newborns by means of macro- and microscopic preparation and morphometry methods. It has been established that during the fetal period of human ontogenesis the common bile duct growth has an asynchronous character with alternation of the periods of acceleration (5–7 and 9–10 months) and delay (8 months). The features of the common bile duct growth are caused by different character of growth of its parts.

Key words: common bile duct, fetus, newborn, human being.

UDC 618.3-008.6-092:616.151.511/.5+616.294-008]-083
THROMBOPHILIA AT THE MUTATION OF METHYLEN-TETRAHYDROF OLATEREDUCTASE AS THE PATHOGENETIC FACTOR OF OBSTETRICAL COMPLICATIONS

V. I. Linnikov

The research of the influence of various levels of the hyperhomocysteinemia at the mutation of methylentetrahydrofolatereductase (MTHFR) on the system of the hemostasis was carried out. 170 patients were examined with various obstetrical pathology in the anamnesis.

The offered pathogenetic algorithm of treatment of thrombophilic condition in patients with fraxiparin, a folic acid, vitamin B6, B12, antioxidants has given a positive effect. It will enable to exclude the further perinatal losses.

Key words: hyperhomocysteinemia, methylentetrahydrofolatereductase, thrombophilia, a folic acid, fraxiparin.



УДК 618.163-002:577.175.643-053.4-08
КОНГЛЮТИНАЦИЯ ВУЛЬВЫ КАК МЕХАНИЧЕСКИЙ ФАКТОР РИСКА ИНФИЦИРОВАНИЯ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ДЕВОЧЕК

Н. Б. Сербенюк, А. А. Зелинский, И. О. Фортуна
В динамике наблюдались 28 девочек с наличием острой ренальной патологии и хронической экстрауретеральной патологией. Все девочки также наблюдались у детского гинеколога по поводу синехий малых половых губ.

После ликвидации синехий малых половых губ и санации экстрауретеральных хронических очагов инфекции наблюдалась длительная ремиссия нефрологической патологии.

Ключевые слова: конглоутинация вульвы, мочево-водящие пути, девочки.

УДК 612.63/64:116.98:578.828 ВП
ЧАСТОТА ПЕРЕДАЧИ ВИЧ ОТ МАТЕРИ К РЕБЕНКУ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЕЧЕНИЯ РОДОВ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БЕРЕМЕННЫХ

С. П. Посохова

Изучено течение родов у 577 ВИЧ-инфицированных беременных в зависимости от состояния здоровья, рожденных ими детей. В группе женщин, которые родили ВИЧ-инфицированных детей, в 6,5 раз чаще отмечались преждевременные роды, в 2,8 раза чаще преждевременное излитие околоплодных вод (безводный период больше 4 ч) и аномалии родовой деятельности, в каждом третьем случае при рождении имела место острая гипоксия плода. При преждевременной отслойке плаценты в 60 % случаев родились ВИЧ-инфицированные дети. Оперативные вмешательства во время родов (эпизиотомия, амниотомия) были у 29,1 % женщин, родивших ВИЧ-инфицированных детей.

Ключевые слова: ВИЧ-инфицированные беременные, течение родов, ВИЧ-инфицированные дети.

УДК 616.1:616.36-003.826:616.379-008.64
РОЛЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ, ПАРАКРИННЫХ И ЦИТОКИНОВЫХ МЕХАНИЗМОВ В РАЗВИТИИ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТА И ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

О. С. Хухлина

В статье изложены результаты исследования возможных патогенетических механизмов развития и прогрессирования неалкогольного стеатогепатита, который возник на фоне синдрома инсулинорезистентности. Степень инсулинорезистентности углубляется во взаимозависимости с интенсивностью процессов апоптоза клеток, дефицитом эндотелийрелаксирующих и избытком вазоконстрикторных субстанций, интенсивностью синтеза углеводно-белковых компонентов внеклеточного матрикса печени, значительным повышением в крови активности провоспалительных и профиброгенных цитокинов.

Ключевые слова: инсулинорезистентность, эндотелий, цитокины, неалкогольный стеатогепатит, фиброз печени.

УДК 618.36-06:618.25
ФЕТОПЛАЦЕНТАРНЫЙ КОМПЛЕКС ПРИ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

А. И. Даниленко, В. А. Ситникова

Многоплодная беременность сопровождается усилением компенсаторно-приспособительных реакций плаценты в краевой зоне, создавая дополнительные возможности для развития близнецов. При гипоксии плода острые и хронические расстройства кровообращения в плаценте сочетаются и преобладают у второго из двойни.

Ключевые слова: многоплодная беременность, гипоксия, фетоплацентарный комплекс.

УДК 616.24.-003.823-053.31-092-085.835.3-07
ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛЕГКИХ

Ю. Б. Ященко

У 22 новорожденных детей с синдромом острого повреждения легких исследована интенсивность протеолиза в конденсате выдыхаемого воздуха. Установлено повышение протеолитической активности, особенно за счет коллагенолитического лизиса, конденсата выдыхаемого воздуха. Показана диагностическая ценность в диагностике синдрома острого повреждения легких исследования интенсивности протеолиза в конденсате выдыхаемого воздуха.

Ключевые слова: протеолиз, острое повреждение легких, новорожденные.

УДК 616-083.98(082)
СИНДРОМ СТРАХА ПОТЕРИ КОНТРОЛЯ В КЛИНИКЕ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

В. М. Загуровский

Изучались характеристики личности и клиническая картина критических состояний у больных гипертонической болезнью, вегетососудистой дистонией и ишемической болезнью сердца. На основании их анализа выделен синдром страха потери контроля — комплекс психоэмоциональных особенностей, участвующих в патогенезе и клинике заболеваний, что требует дифференцированного подхода при медикаментозном лечении.

Ключевые слова: страх, критическое состояние, терапия.

УДК 616.832-006.31-007-07-089
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ НАРУШЕНИЯХ СПИНАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

А. А. Слынько

Исследована группа больных с нарушением спинального кровообращения — 97 пациентов. Приводится диагностический алгоритм, анализируются вид и патогенетический механизм нарушения спинального кровообращения. Приводятся патогенетические принципы лечения больных с нарушениями спинального кровообращения. Анализ результатов лечения показал, что они зависели от типа сосудистого спинального нарушения и глубины неврологических симптомов до лечения.

Ключевые слова: нарушения спинального кровообращения, диагностический алгоритм, патогенез, патогенетическое лечение.

УДК 615.5:616-057:613.72
МЕТАБОЛИЧЕСКОЕ ОГРАНИЧЕНИЕ ПРОЦЕССОВ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ НА ФОНЕ СЕЗОННОЙ ГИПЕРКИНЕЗИИ

В. В. Пилипчук

Проведено исследование реакций перекисного окисления липидов у спортсменов. Показано, что среди легкоатлетов-стайеров в течение годового цикла наблюдается увеличение МДА с одновременным уменьшением уровней активности антиоксидантных ферментов. Курсовое использование антиоксидантного комплекса «Три-Ви Плюс» способно стабилизировать изучаемые показатели. «Три-Ви Плюс» был предложен для внедрения в спортивную практику.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, антиоксидант, метаболизм, спорт.



UDC 612.63/64:116.98:578.828 БИЛ
THE RATE OF HIV TRANSMISSION FROM MOTHER TO CHILD AND THE PROCESS OF LABOR AND DELIVERY IN HIV INFECTED PREGNANTS

S. P. Posohova

We conducted the analysis of the process of labor and delivery in 577 HIV infected pregnant women and the health status of their babies. Within the group of women, who delivered HIV-positive babies, the process of labor and delivery has the following specifics: premature delivery occurs 6.5 times more often, early water sac rupture (duration of ruptured membranes more than 4 hours) happened 2.8 times more often, abnormal process of labor and delivery took place. Every third newborn had acute fetal distress. 60 % of HIV infected babies had the placenta previa. 29.1 % of women who had unsafe delivery practices (e.g., episiotomy, amniotomy) delivered HIV-positive babies.

Key words: HIV-infected pregnant women, process of labor and delivery, HIV-infected children.

UDC 618.163-002:577.175.643-053.4-08
CONGLUTINATION OF VULVA AS A MECHANIC RISK FACTOR OF URINARY TRACTS INFECTION IN GIRLS

N. B. Serbenyuk, O. O. Zelinsky, I. O. Fortuna

28 girls with presence of acute renal pathology and chronic extrarenal pathology were observed in dynamics. All girls also were observed by children's gynecologist on the occasion of synechias of small lips of pendium.

After liquidation of synechias and treatment of extrarenal chronic foci of infection the long remission of nephrological pathology was observed.

Key words: urinary tracts, conglutination of vulva, girls.

UDC 618.36-06:618.25
FETOPLACENTAL COMPLEX IN MULTIFOETAL PREGNANCY

A. I. Danilenko, V. A. Sitnikova

A multifoetal pregnancy is accompanied by the increase of compensatory-adaptive reactions of placenta in the margin zone, creating additional conditions for the twins development. At hypoxia of the fetus the acute and chronic disorders of the blood circulation in placenta are combined and prevail in the second twins.

Key words: multifoetal pregnancy, hypoxia, fetoplacental complex.

UDC 616.1:616.36-003.826:616.379-008.64
ROLE OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION, PARACRIN AND CYTOKINE MECHANISMS IN DEVELOPMENT OF NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS AND LIVER FIBROSIS IN PATIENTS WITH INSULIN RESISTANCE SYNDROME

O. S. Khukhina

The results of research of possible pathogenetic mechanisms of development and progression of nonalcoholic steatohepatitis, which arose up on a background of the insulin resistance syndrome, are expounded in the article. The degree of insulin resistance deepens in interdependence with intensity of apoptosis processes, deficit of endothelial relaxation and surplus of vasoconstriction factors, by intensity of synthesis of carbohydrate-protein components of liver connective tissue, by the considerable rise of activity of proinflammation and profibrogenic cytokines in the blood.

Key words: insulin resistance, endothelium, cytokines, non-alcoholic steatohepatitis, liver fibrosis.

UDC 616-083.98(082)
SET OF SYMPTOMS OF LOSS CONTROL PAVOR IN CRITICAL STATES CLINIC

V. M. Zagurovsky

Characteristics of the person and a clinical picture of critical states in patients suffering from idiopathic hypertension, a vegetative-vascular dystonia and ischemic disease were studied. On the ground of their analysis it was singled out the control loss pavor syndrome — a complex of the mental and emotional features participating in pathogenesis and clinic of diseases that demands a differentiated approach to drug treatment.

Key words: pavor, a critical condition, therapy.

UDC 616.24.-003.823-053.31-092-085.835.3-07
THE PECULIARITIES OF THE PROTEOLYTIC ACTIVITY INDICES IN NEWBORNS WITH THE ACUTE LUNG INJURY SYNDROME

Yu. B. Yaschenko

The proteolysis intensity of exhaled air condensate was examined in 22 newborns with acute lung injury syndrome. The increased proteolytic activity in the exhaled air condensate was found especially due to collagenolysis. The diagnostic value of the acute lung injury syndrome diagnosis by the examining of proteolysis intensity in the exhaled air condensate was shown.

Key words: proteolysis, acute lung injury, newborns.

UDC 615.5:616-057:613.72
METABOLIC LIMITATION OF LIPOPEROXIDATION PROCESSES UNDER SEASON HYPERKINESIA

V. V. Pylypchuk

The investigation of free-radical peroxidation reactions in sportsmen was performed. It was shown that long-distance runners have increased MDA and decreased antioxidant enzymes levels during one year season cycle. Prescription of antioxidant complex "Tri-V Plus" can stabilize investigated indices. "Tri-V Plus" was offered for sport practice.

Key words: free-radical peroxidation, antioxidant, metabolism, sport.

UDC 616.832-006.31-007-07-089
PATHOGENIC MECHANISMS AND CURATIVE TACTICS OF SPINAL HEMODINAMICS DISORDERS

A. A. Slinko

We present the results of the research of 97 patients with disturbances of spinal hemodynamic. We analyzed diagnostic algorithm, type and pathogenetic mechanism of spinal hemodynamics disorders. We present pathogenetic treatment of the patients with disturbances of spinal hemodynamic. The analysis of the results of treatment has revealed, that they depended on the type of spinal hemodynamic disturbances and the level of neurologic signs before treatment.

Key words: disturbances of spinal hemodynamic, diagnostic algorithm, pathogenesis, pathogenetic treatment.



УДК 575.224.232.5
ДВА СЛУЧАЯ ЧАСТИЧНОЙ ТРИСОМИИ ПО ДЛИННОМУ ПЛЕЧУ ХРОМОСОМЫ 22

О. Б. Полодиенко, З. Н. Живац, В. П. Петрашевич

В работе дано клиническое описание двух грудных детей с МВГР. В результате кариотипирования пробандов установлена генетическая природа патологии — частичная трисомия по проксимальному отделу длинного плеча 22-й хромосомы.

Ключевые слова: хромосома 22, частичная трисомия, МВГР, дети.

УДК 614.2:351/354:377/378(477+4)
УПРАВЛЕНИЕ КАДРОВЫМИ РЕСУРСАМИ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ОТРАСЛИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ НА ПУТИ К ЕВРОПЕЙСКОЙ ИНТЕГРАЦИИ

Е. Е. Латышев

Освещаются результаты анализа литературных данных об управлении кадровыми ресурсами в системах здравоохранения различных стран. Обосновывается необходимость пересмотра концептуальных подходов к перспективному планированию кадровых ресурсов.

Ключевые слова: управление кадровыми ресурсами, механизмы государственного управления, кадровый потенциал, семейная медицина, первичная медико-санитарная помощь.

УДК 617.587-007.56-089
К ВОПРОСУ ОБ ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ HALLUX VALGUS (ИСТОРИЧЕСКИЙ ОЧЕРК)

Л. А. Гай, В. Ф. Венгер, В. В. Сердюк

Представлен обзор источников отечественной и зарубежной литературы, посвященных вопросам этиологии, патогенеза и клинической классификации вальгусной деформации первого пальца стопы.

Ключевые слова: вальгусная деформация первого пальца стопы, этиология, патогенез.

УДК 616.853-092.9
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К МОДЕЛИРОВАНИЮ ЭПИЛЕПСИИ

В. И. Сипитый, О. В. Кочин

В обзоре рассмотрены современные подходы к моделированию эпилепсии у лабораторных животных. Описаны основные способы воспроизведения данного заболевания, используемые в настоящее время.

Ключевые слова: эпилепсия, моделирование, гиппокамп, киндлинг.

УДК 616.12-005.4-08:612.115.35
ПРИМЕНЕНИЕ ГЕПАРИНОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Н. А. Золотарева, Нассер Али Шейх Мухаммед

Обобщены литературные сведения о роли гепаринотерапии в комплексе лечения ОКС; показано преимущество применения НМГ, наряду с достаточно высокой их эффективностью, перед нефракционированным гепарином.

Ключевые слова: нефракционированный гепарин, низкомолекулярный гепарин, острый коронарный синдром.



UDC 614.2:351/354:377/378(477+4)
MANAGEMENT OF STAFF RESOURCES OF PUBLIC
HEALTH IN UKRAINE ON THE WAY TO EUROPEAN INTE-
GRATION

E. E. Latyshev

The article deals with the results of literature data analysis on staff resources management on the Public Health systems of different countries. It is substantiated a necessity to revise the conceptual approaches to prospective planning of staff resources.

Key words: management of staff resource, mechanism of government management, staff potential, family medicine, primary medical care.

UDC 575. 224. 232. 5
TWO CASES OF PARTIAL TRYSOMIA ON THE HIGH
SHOULDER OF THE 22 CHROMOSOME

O. B. Polodienko, Z. N. Zhivaz, V. P. Petrashevich

In this work the clinical description of two babies with MIVD of development is given. It is the partical trisomia on the proximal department of the 22 chromosome high shoulder that has been established as genetic nature of this pathology in result of probands caryotyping.

Key words: 22 chromosome, partical trisomia, MIVD, children.

UDC 616.853-092.9

MODERN APPROACHES TO MODELING OF EPILEPSY

V. I. Sipity, O. V. Kochin

The modern approaches to modeling of epilepsy at laboratory animals are considered in the review. The basic ways of reproduction of the given disease, now in use are described.

Key words: epilepsy, modeling, hippocampus, kindling.

UDC 617.587-007.56-089
ABOUT HISTORY ETIOPATHOGENESIS OF HALLUX
VALGUS (HISTORICAL REVIEW)

L. A. Giy, V. F. Venger, V. V. Serdyuk

Authors presented the review of Russian and foreign publications devoted to analysis of etiology, pathogenesis and clinical classification of Hallux valgus deformation.

Key words: Hallux valgus, etiology, pathogenesis.

UDC 616.12-005.4-08:612.115.35
APPLICATION OF HEPARINOTHERAPY IN THE PA-
TIENTS WITH THE ACUTE CORONARY SYNDROME

N. A. Zolotaryova, Nasser Ali Sheikh Mukhammed

There are summerized the literature data on the role of heparinotherapy in ACS complex treatment. It is shown an advantage of low molecular weight heparin application, alongside with their rather high efficacy, over non-fractionation heparin.

Key words: low molecular weight heparin, non-fractionation heparin, the acute coronary syndrome.



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. Поновлений у 1997 році, журнал за короткий час відновив свій авторитет і посів чільне місце серед наукових видань країни.

Рішенням президії ВАК України від 9 червня 1999 року «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт з медицини. Він надходить до найвідоміших бібліотек країни, великих наукових центрів, десятків навчальних закладів. Його появу гідно оцінено за межами нашої країни.

Донедавна журнал розповсюджувався лише через вільний продаж. Починаючи з № 4 (48) 1998 року, його розповсюдження проводиться й за передплатою — окремою для індивідуальних передплатників та підприємств і організацій.

Передплатити журнал можна у будь-якому передплатному пункті.

Ціна передплати на півріччя (три номери):

— для індивідуальних передплатників — 30 грн;

— для підприємств і організацій — 60 грн.

Передплатні індекси:

— для індивідуальних передплатників — 48405;

— для підприємств і організацій — 48717.

Звертаємо увагу авторів на те, що до друку в журналі приймаються статті, автор яких (або хоча б один з авторів, якщо стаття написана кількома особами) є передплатником журналу, що повинно підтверджуватися ксерокопією квитанції про передплату.

Нижче наведено вимоги редакції до рукописів, які надсилаються для публікації.

1. До розгляду приймаються лише матеріали, оформлені з застосуванням комп'ютерних технологій: проблемні статті загальним обся-

гом до 8 сторінок: огляди — до 10 сторінок; оригінальні та 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 загального 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», «Огляд», «Наші видатні попередники», «Наукові школи Одеського медуніверситету», «Лекції», «Рецензії», «Ювілеї».

Стаття надсилається до редакції в двох примірниках, підписаних усіма авторами. Вона супроводжується направленням до редакції, завізованим підписом керівника та печаткою установи, де виконано роботу, а для вітчизняних авторів також експертним висновком, що дозволяє відкрити публікацію.

Якщо у статті використано матеріали, які є інтелектуальною власністю кількох організацій і раніше не публікувалися, автор має одержати дозвіл на їх публікацію кожної з цих організацій і надіслати його разом зі статтю.

2. Текст друкується через півтора інтервалу на стандартному машинописному аркуші (ширина полів: лівого, верхнього та нижнього по 2 см, правого — 1 см) шрифтом Arial (Arial Cyr) розміром 14 пунктів. Сторінка тексту повинна містити не більше 32 рядків по 64 знаки в рядку.

3. Мова статей — українська для вітчизняних авторів, російська для авторів з інших країн СНД.



4. Матеріал статті має бути викладено за такою схемою:

- а) індекс УДК;
- б) ініціали та прізвище автора (авторів);
- в) назва статті;
- г) повна назва установи, де виконано роботу;
- д) постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими або практичними завданнями;
- е) аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор;
- ж) виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття;
- з) формулювання мети статті (постановка завдання);
- и) виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів;
- к) висновки з даного дослідження і перспективи подальших розвідок у цьому напрямку;
- л) література;
- м) два резюме — російською мовою й англійською обсягом до 800 друкованих літер кожне за такою схемою: індекс УДК, ініціали та прізвище автора (авторів), назва статті, текст резюме, ключові слова (не більше п'яти).

5. Хімічні та математичні формули вдрукують 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 указати 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 ГОСТ 7.1-84, а скорочення слів і словосполучень — відповідно до ДСТУ 3582-97 і ГОСТ 7.12-93.

9.1. Список літературних джерел повинен містити перелік праць за останні 5 років і

лише в окремих випадках — більш ранні публікації.

9.2. В оригінальних роботах цитують не більше 10 джерел, а в оглядах — до 30.

9.3. До списку літературних джерел не слід включати роботи, які ще не надруковані.

9.4. Список друкується на окремому аркуші.

9.5. У рукопису посилання на літературу подають у квадратних дужках згідно з нумерацією за списком літератури.

9.6. Література у списку розміщується згідно з порядком посилань на неї у тексті статті.

9.7. Якщо наводяться роботи лише одного автора, вони розміщуються за хронологічним порядком.

9.8. На кожен роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису.

10. До статті на окремому аркуші додаються відомості про авторів, які містять: вчене звання, науковий ступінь, прізвище, ім'я та по батькові (повністю), місце роботи й посаду, яку обіймає автор, адресу для листування, номери телефонів і факсів.

11. До статті обов'язково додається ксерокопія квитанції про індивідуальну передплату нашого журналу хоча б одним з авторів статті.

12. Статті, відіслані авторам на виправлення, мають бути повернені до редакції не пізніше ніж через три дні після одержання. В авторській коректурі допустиме виправлення лише помилок набору.

13. До друкованих матеріалів, виконаних з використанням комп'ютерних технологій, обов'язково додаються матеріали комп'ютерного набору та графіки на дискеті.

Текст може бути таких форматів:

— Word 6,0 for Windows, Word 7,0, Word 95, Word 97;

— 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



2005



Січень

Пн	3	10	17	24	31
Вт	4	11	18	25	
Ср	5	12	19	26	
Чт	6	13	20	27	
Пт	7	14	21	28	
Сб	1	8	15	22	29
Нд	2	9	16	23	30

Лютий

	7	14	21	28	
	1	8	15	22	
	2	9	16	23	
	3	10	17	24	
	4	11	18	25	
	5	12	19	26	
	6	13	20	27	

Березень

	7	14	21	28	
	1	8	15	22	29
	2	9	16	23	30
	3	10	17	24	31
	4	11	18	25	
	5	12	19	26	
	6	13	20	27	

Квітень

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	

Травень

	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

Червень

	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	

Липень

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

Серпень

	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	

Вересень

	5	12	19	26	
	6	13	20	27	
	7	14	21	28	
	1	8	15	22	29
	2	9	16	23	30
	3	10	17	24	
	4	11	18	25	

Жовтень

Пн	3	10	17	24	31
Вт	4	11	18	25	
Ср	5	12	19	26	
Чт	6	13	20	27	
Пт	7	14	21	28	
Сб	1	8	15	22	29
Нд	2	9	16	23	30

Листопад

	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	

Грудень

	5	12	19	26	
	6	13	20	27	
	7	14	21	28	
	1	8	15	22	29
	2	9	16	23	30
	3	10	17	24	31
	4	11	18	25	

**ПЕРЕДПЛАЧУЙТЕ І ЧИТАЙТЕ
ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ**