

# ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

2 (88) 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

№ 2 (88) 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.  
Міський пейзаж

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

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

Підписано до друку 26.04.2005.  
Формат 60x84/8. Папір письмовий.  
Обл.-вид. арк. 20,0  
Тираж 400 пр. Зам. 678.  
Видано і надруковано  
Одеським державним  
медичним університетом.  
65026, Одеса, Валіховський пров., 2.

Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001

Науково-практичний журнал

## ЗМІСТ



### Проблема

МЕХАНІЗМИ ДЕРЖАВНОГО РЕГУЛЮВАННЯ СИСТЕМ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я В. І. Журавель, В. Г. Присенко, В. Ц. Черномаз .....	4
КОНЦЕПТУАЛЬНІ ПІДХОДИ ЩОДО ФОРМУВАННЯ КАДРОВИХ РЕСУРСІВ СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ НА МАКРОРІВНІ Є. Є. Латишев .....	9



### Теорія та експеримент

ВПЛИВ НОВОЇ СПОЛУКИ ГЕРМАНІУ З НІКОТИНАМІДОМ НА РІЗНІ ФОРМИ СУДОМНОГО СИНДРОМУ Д. Б. Волошенков, О. А. Шандра, В. В. Годован .....	22
РОЗПОДІЛ ШЛЯХІВ ВІДТОКУ КРОВІ ВІД ОСНОВНИХ СТРУКТУР ВЕНОЗНОГО НАВКОЛОСЕРЦЕВОГО РУСЛА ЛЮДИНИ ДО ДЕФІНІТИВНОГО ПЕРІОДУ Г. В. Довгаль .....	25
ДИНАМІКА ПРОТИСУДОМНОЇ ДІЇ ФЕНАЗЕПАМУ І ФЕНОБАРБІТАЛУ ПРИ ТРАНСДЕРМАЛЬНОМУ ВВЕДЕННІ І. А. Кравченко, О. І. Александрова, Н. В. Овчаренко .....	27
ВПЛИВ БЛОКАТОРІВ ГЛУТАМАТЕРГІЧНОЇ ПЕРЕДАЧІ НА МОНОСІНАПТИЧНІ РОЗРЯДИ ВЕНТРАЛЬНИХ КОРИНЦІВ У ЩУРІВ Є. А. Макій, В. Й. Мамчур, О. Г. Родинський, А. С. Шаламай, К. О. Кравченко .....	30
ВПЛИВ ОРГАНІЧНИХ СУМІШЕЙ НА ОСНОВІ ГЛІКОЛІВ НА НЕЙРОГУМОРАЛЬНИЙ СТАТУС БІЛИХ ЩУРІВ О. В. Сіренко .....	33
КОРЕКЦІЯ ПОКАЗНИКІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ПРЕПАРАТОМ «КРІОХОР» ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ОПІКОВІЙ ХВОРОБИ Н. П. Субота, М. О. Клименко, Л. Г. Нетюхайло, І. М. Щербак .....	35
ПОРІВНЯЛЬНИЙ ВПЛИВ КАЛІЄВОЇ СОЛІ 2- $\alpha$ -АЛАНІНО- 3-ХЛОР-1,4-НАФТОХІНОНУ І КАВІНТОНУ НА ПРОЦЕСИ ЛІПІДПЕРЕОКИСНЕННЯ В ГОЛОВНОМУ МОЗКУ ЩУРІВ З ГОСТРИМ ПОРУШЕННЯМ МОЗКОВОГО КРОВОТОКУ Р. О. Шеремета, Г. І. Степанюк, В. П. Новіков, Н. Г. Марінцова .....	38



Одеса  
Одеський медуніверситет  
2005





ВПЛИВ ВОДНОГО КОМПАРТМЕНТУ СПИННОМОЗКОВОЇ РІДИНИ НА ПЕРОКСИДАЦІЮ ЛІПОПРОТЕЇНІВ С. А. Щекатоліна, Н. Ю. Козирева, А. С. Контущ .....	41
ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У СИРОВАТЦІ КРОВІ САМЦІВ ПРИ МОДЕЛЬНОМУ ПРОЦЕСІ АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ АНТИОКСИДАНТОМ АЛЬФА-ТОКОФЕРОЛОМ АЦЕТАТОМ Ф. Й. Щепанський, В. Й. Кресюн, В. К. Напханюк, М. С. Регада .....	45
ДО ПИТАННЯ ПРО РОЗРОБКУ ФІЗИОТЕРАПЕВТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ МОДЕЛІ УСКЛАДНЕНОЇ ВИРАЗКИ ШЛУНКА І ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ЩУРІВ В. М. Юрлов, Т. В. Трегуб .....	47



## **Клінічна практика**

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ТКАНИН ПАРОДОНТА У ПАЦІЄНТІВ З ПРОГРЕСУЮЧОЮ ОСТЕОРЕЗОРБЦІЄЮ АЛЬВЕОЛЯРНОЇ КІСТКИ О. І. Аншукова .....	52
ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ БАГАТОПЛІДНОСТІ Ю. П. Вдовиченко, А. В. Ткаченко .....	56
ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ЗДОРОВ'Я І РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК З ДЕФІЦИТОМ МАСИ ТІЛА ЕКЗОГЕННОГО ПОХОДЖЕННЯ О. О. Зелінський, А. Г. Андрієвський, С. П. Громанчук, І. О. Фортунa .....	60
КЛІНІКО-ГЕМОДИНАМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ НА ФОНІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ З ДЕФІЦИТОМ МАСИ ТІЛА Л. А. Ковалевська .....	63
ДІАГНОСТИЧНА ЗНАЧУЩІСТЬ ДИНАМІЧНОЇ МІЖФАЗНОЇ ТЕНЗИОМЕТРІЇ У ХВОРИХ НА ДЕСТРУКТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ О. В. Корж, К. В. Дмитрієнко, Н. І. Мірошніченко, С. Б. Литко .....	66
СИСТЕМНІ УСКЛАДНЕННЯ ХРОНІЧНОГО ТОНЗИЛІТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ О. Б. Макаренко .....	69
КОРТИКО-БАЗАЛЬНА ДЕГЕНЕРАЦІЯ: ХАРАКТЕРИСТИКА КОГОРТИ З 5 ХВОРИХ С. П. Московко, Л. Б. Гончарук .....	72
СПЕЦИФІЧНА ІМУНОТЕРАПІЯ У ЛІКУВАННІ ПОЛІНОЗІВ Л. А. Муляр .....	76
КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ГЛУТАРГІНУ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ПАРОДОНТИТУ Р. С. Назарян .....	78
ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ЕКВІНОПЛОСКОВАЛЬГУСНОЇ ДЕФОРМАЦІЇ СТОПИ ПРИ СПАСТИЧНОМУ ЦЕРЕБРАЛЬНОМУ ПАРАЛІЧУ А. В. Пчеляков, М. А. Годзієв .....	81
ДО ТЕРАПІЇ ВЕГЕТАТИВНИХ ДИСФУНКЦІЙ ПРИ ЗАХВОРЮВАННІ ЖІНОЧОЇ СТАТЕВОЇ СФЕРИ І. В. Хубетова-Бондар, О. М. Стоянов .....	84
ДЕЯКІ МЕХАНІЗМИ РЕГУЛЯЦІЇ ВІДМИРАННЯ ГЕПАТОЦИТІВ ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОМУ СТЕАТОЗІ ПЕЧІНКИ І СТЕАТОГЕПАТИТІ НА ФОНІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-го ТИПУ (ІМУНОГІСТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ) О. С. Хухліна, І. С. Давиденко .....	86



## **Соціальні проблеми охорони здоров'я**

АНАЛІЗ ЛЕТАЛЬНОСТІ ВІД ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ ПО ОДЕСІ Й ОДЕСЬКІЙ ОБЛАСТІ А. І. Даниленко, Н. О. Орел, Л. Г. Роша .....	90
ШЛЯХИ ФОРМУВАННЯ ІНВАЛІДНОСТІ У ДІТЕЙ З КАРДІАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ В. О. Кондратьєв, Л. В. Ващенко, Г. В. Кулікова .....	93



ПРИНЦИПИ ОЦІНКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ОРГАНІЗМУ ЗА НАПРУЖЕННЯМ ОСНОВНИХ САНОГЕНЕТИЧНИХ СИСТЕМ А. В. Паненко, Л. О. Носкін, О. П. Романчук.....	95
ПСИХОМОТОРНА ФУНКЦІЯ ЛЮДИНИ: РІВНІ АНАЛІЗУ, ПАТЕРНИ ІНДИВІДУАЛЬНОЇ СПЕЦИФІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ ОРГАНІЗМУ ЗА ПУПІЛОГРАФІЧНИМИ ПАРАМЕТРАМИ Т. В. Дегтяренко .....	99



### **Професійна патологія**

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА СИТУАЦІЯ З ТУБЕРКУЛЬОЗУ СЕРЕД МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ УКРАЇНИ ТА ОДЕСЬКОЇ ОБЛАСТІ О. К. Асмолов, О. А. Бабуріна, І. М. Смольська, Н. А. Герасимова .....	105
---	-----



### **Лекції**

МІКРОБНЕ ЗАБРУДНЕННЯ РОСЛИННОЇ ЛІКАРСЬКОЇ СИРОВИНИ. ФІТОПАТОГЕННІ МІКРООРГАНІЗМИ О. А. Грузевський, П. З. Протченко, В. Б. Стороженко .....	107
---	-----



### **Огляди**

ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА АНЕВРИЗМАТИЧНІ ІНТРАКРАНІАЛЬНІ КРОВОВИЛИВИ ТА ЇХ ПРОГНОЗ В. М. Герцев .....	111
ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ОЗОНОТЕРАПІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА РЕВМАТИЗМ Н. С. Тіхончук .....	116
КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАСОБІВ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ПАРОДОНТИТУ О. О. Шпуліна, Л. В. Ларіонова .....	119



### **Реферати**

123

Друкується за рішенням Вченої Ради Одеського державного медичного університету  
Протокол № 7 від 24.03.2005 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 613.6-056.22

В. І. Журавель, В. Г. Присенко, В. Ц. Черномаз

## МЕХАНІЗМИ ДЕРЖАВНОГО РЕГУЛЮВАННЯ СИСТЕМ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Одеський державний медичний університет

### **Постановка проблеми та її зв'язок з науково-практичними проблемами**

У світі існують різноманітні системи охорони здоров'я (СОЗ), вивчення досвіду яких може виявитися дуже корисним для будь-якої країни, у тому числі і для незалежної України або її конкретного регіону. Проте «...яким би прогресивним і передовим не був закордонний досвід, цінність його полягає не тільки в тому, щоб служити зразком для наслідування, але, головним чином, у тому, щоб бути ключем до аналізу власного досвіду і практики, вміти в них розібратися, одержати матеріал для порівнянь і зіставлень» [1, с. 6]. З цих позицій використання досвіду, накопиченого в ході цивілізації в сфері державного управління охорони здоров'я, є одним з найбільш важливих завдань на найближчу перспективу.

### **Аналіз останніх досліджень і публікацій з проблеми**

Універсальних систем охорони здоров'я у світі немає, тому вони постійно реформуються і видозмінюються. При аналізі вітчизняної та іноземної літератури [2–5] ми переконалися в тому, що спроектувати якусь одну з них, наприклад

на південний регіон України, не вдасться внаслідок низки характерних місцевих рис: географічних і природно-кліматичних (міжнародний курорт), геополітичних і економічних (ключові позиції за деякими ознаками — морський порт, стратегічний міжнародний нафтопровід України), етнічних (багатонаціональність), демографічних (перевага міського населення над сільським, жіночого над чоловічим, висока питома вага пенсіонерів), медико-санітарних (епіднапруження внаслідок недостатнього водопостачання, ризик виникнення інфекційних хвороб), екологічних (зниження рекреаційного потенціалу курортів, забруднення зовнішнього середовища), психологічних (консерватизм мислення і нерішучість керівників СОЗ), культурних тощо.

Логічно знаходить підтвердження правило, що проблеми здоров'я населення мають не тільки соціальні, але й регіональні аспекти. При цьому сфера державної політики та управління відіграє вирішальну роль. За оцінкою експертів Міжнародного банку реконструкції і розвитку (1994), головна наша проблема — погана організація і управління галузю. Так, D. Rarker і W. Newbrander (1994) стверджують, що

44,0 % бюджетних ресурсів можна заощадити, поліпшивши систему управління [6].

Основою формування державної політики у галузі охорони здоров'я є положення Конституції України, де у статті 49 задекларовано: «Кожен має право на охорону здоров'я, медичну допомогу та медичне страхування. Охорона здоров'я забезпечується державним фінансуванням відповідних соціально-економічних, медико-санітарних і оздоровчо-профілактичних програм. Держава створює умови для ефективного і доступного для всіх громадян медичного обслуговування. У державних і комунальних закладах охорони здоров'я медична допомога надається безоплатно; існуюча мережа таких закладів не може бути скорочена. Держава сприяє розвитку лікувальних закладів усіх форм власності».

До цього слід додати, що Основами законодавства України про охорону здоров'я, прийнятими ще у 1992 р., встановлено, що основу державної політики охорони здоров'я формує Верховна Рада України. Отже, у виконавчій владі поле діяльності у галузі охорони здоров'я суттєво обмежене, і створення ефективної СОЗ в Україні можливе лише за умови



наявності якісної, адекватної часу законодавчої бази.

У Центральній, Східній та Західній Європі, Північній Америці, в багатьох країнах, що розвиваються (тобто на будь-якому рівні розвитку), системи охорони здоров'я піддається реформуванню, тому що керовані системи «респонсивні» [7].

**Мета роботи** — обґрунтування підходів до реорганізаційних перетворень і управління системою охорони здоров'я України з урахуванням міжнародного досвіду та за ознаками державного регулювання і ринкової економіки.

### **Основні матеріали дослідження та їх обґрунтування**

Сучасні моделі охорони здоров'я, як правило, ґрунтуються на державному або соціальному страхуванні, або на поєднанні всіх видів страхування. Найважливішою рисою діючої в Україні системи медичної допомоги, за висновком Міністерства економіки та з питань європейської інтеграції України, є те, що вона формувалася як складова частина планової соціалістичної економіки, у якій економічний механізм охорони здоров'я зводився практично до прямого бюджетного фінансування — інші джерела фінансування навіть не розглядалися з ідеологічних причин, оскільки при соціалізмі надання медичної допомоги всім громадянам без винятку декларувалося безоплатно. На думку фахівців (Ю. І. Вітеренко, 2004), саме рецидив такого підходу і став основою для визначення у статті 49 Конституції України положення, відповідно до якого в державних і комунальних закладах охорони здоров'я медична допомога повинна надаватися безоплатно, незалежно від фінансових можливостей як державних, так і місцевих органів самоврядування. Проте таке положення суперечить поло-

женню статті 95 тієї ж Конституції, в якій встановлено, що виключно законом про Державний бюджет визначаються будь-які видатки держави на загально-суспільні потреби, розмір і цільове спрямування цих видатків. Варто до цього ж зауважити, що тенденція до постійного зростання вартості медичного обслуговування робить проблематичним надання безоплатної медичної допомоги навіть населенню країн зі значно вищим рівнем економічного потенціалу, ніж Україна.

Чинна національна СОЗ може забезпечити медичну допомогу (МД) для всіх, але не дозволяє уникнути небезпеки надмірних витрат при поганій якості. Медичне страхування (МС) дає можливість домогтися високої якості медичного обслуговування, але не гарантує його для усіх за прийнятну плату. Тому оптимальним варіантом є поєднання системи національної служби охорони здоров'я (бюджетні асигнування) і системи соціального страхування (страхові фінансові ресурси).

Для створення дієздатної системи охорони здоров'я кожен регіон з урахуванням місцевих особливостей і специфіки повинен розробляти свої рішення за проблемами здоров'я населення (тобто його збереження, зміцнення та відновлення), що виникають у зв'язку з новими соціально-економічними умовами розвитку країни і галузі. При цьому керівники, які сьогодні є відповідальними за визначення політики діяльності галузі охорони здоров'я, не повинні заздалегідь віддавати перевагу приватно практикуючим лікарям або лікарям державного сектора. Про це свідчить міжнародний досвід. Так, для населення Західної Європи характерне одержання МД за нагальною потребою. Данія, Швеція, Великобританія (а з 1980 р. Греція, Італія, Португа-

лія й Іспанія) фінансують свої національні служби охорони здоров'я за рахунок оподаткування. У першій групі країн, а також в Нідерландах і Канаді, існують стабільні податкові внески на МД, що забезпечують безкоштовне і доступне лікування кожному громадянину. Міністерство галузі охорони здоров'я Канади розподіляє бюджет, визначає стратегію і політику охорони здоров'я, забезпечує максимум децентралізації і самостійності госпіталів за відсутності авторитарної вертикальної структури управління [8]. Варто наголосити, що система охорони здоров'я Канади має законодавчу базу, яка регламентує її діяльність.

Австрія, Бельгія, Франція, Німеччина, Люксембург фінансують систему МД свого населення за рахунок коштів роботодавців і самих пацієнтів. У державах, що входять до Організації економічного співробітництва і розвитку (ОЕСР), на МД у середньому витрачається близько 7,5 % сукупного національного продукту. Таке становище потребує і належного управління. В усіх державах, крім Франції і США, витрати на охорону здоров'я цілком підконтрольні державі. Введення змішаного фінансування (державного і приватного) у таких країнах, як Ізраїль, Голландія, забезпечує дієвість і економічну ефективність служби охорони здоров'я, якість і доступність МД для населення. Однак будь-яка обрана форма фінансування (загальні оподаткування чи індивідуальна оплата пацієнтом свого лікування), національна СОЗ повинна, в остаточному підсумку, забезпечувати право кожної людини на одержання конституційно-гарантованого обсягу МД.

За матеріалами МОЗ України загальний обсяг видатків на охорону здоров'я у 2000 р. становив 4,3 млрд грн, 2001 р. — 5,4 млрд грн, 2002 р. —





6,5 млрд грн, 2003 р. — 8,0 млрд грн і в 2004-му — ≈ 8,9 млрд грн, тобто зі зростанням у 1,9 разу проти 2000 р. За планом на 2005 р. бюджетами (державним та місцевими) фінансування СОЗ України передбачено у розмірі понад 11 млрд грн, тобто питома вага видатків на охорону здоров'я відносно до ВВП за останні 4–5 років становила від 2,6 до 3,26 %, а до загального обсягу видатків Державного бюджету України — відповідно від 11,5 до 18,7 %. Це призвело до збільшення видатків на охорону здоров'я у розрахунку на одного жителя — з 89,3 грн у 2000 р. до 186,0 грн у 2004-му. Проте мінімум фінансування СОЗ за рекомендаціями ВООЗ повинна дорівнювати 8,6 % від ВВП.

Якщо в таких країнах, як Південна Корея, Швейцарія, США, вдається зберегти якість МД за рахунок постійного збільшення витрат, то для України масштаби державних витрат на охорону здоров'я неприйнятні через їхню надмірність. А переорієнтація державної економічної політики з адміністративної на ринкову тільки збільшує цю тривогу [9]. Ось чому до 1980 р. було прийнято вважати, що ринкові механізми, конкуренція і всі мікро-економічні фактори неприйнятні для медицини, і їх розглядали як такі, що суперечать медичній етиці. І цьому є пояснення — управління системами охорони здоров'я базувалося на фінансових стимулах, дотаціях.

Ми поділяємо точку зору про те, що можливості ринкових сил і приватизація в охороні здоров'я можуть працювати лише у певних межах. Зокрема, вони не можуть гарантувати споживачам доступність медичної допомоги і належне медичне обслуговування за цінами, що вони можуть собі дозволити. Отже, у процесі переходу від економіки, заснованої на централізованому плануванні, до ринкових форм

та механізмів господарювання держави (Україна, зокрема) мають подбати про те, щоб уникнути дорогих помилок, які вже були зроблені в західних країнах.

Надання пацієнту права вибору медичного закладу та лікаря приводить до підвищення якості та скорочення витрат внаслідок конкуренції. Однак на практиці цей підхід може призвести і до фінансової нерівності й економічної неефективності. Наприклад, у США прямі витрати на приватні служби однакові для усіх, незважаючи на величезну різницю в їх прибутках. Іншим фактором, що асоціюється з конкуренцією, є високі витрати на маркетинг поряд з витратами, які необхідні для одержання прибутків й утримання управлінського штату [10]. Конкуруючий ринок повинен гарантувати споживачу вільний вибір на основі його знань і досвіду. Це практично не стосується медицини, тому що знання споживача щодо здоров'я і медицини звичайно недостатні для прийняття ним обґрунтованого рішення [11].

Тому, перш ніж вдасться гарантувати якість медичної допомоги, буде потрібно не тільки реорганізувати чинну СОЗ, але і забезпечити значну політичну і соціально-фінансову стабільність.

Неодноразові спроби органів виконавчої влади України внести зміни в чинні систему та механізми фінансування були скасовані рішеннями Конституційного Суду України (у 1998 р. — постанова Уряду про впровадження деяких видів надання медичної допомоги на платній основі, у 2002 р. — створені в державних і комунальних установах охорони здоров'я фонди добровільної фінансової допомоги визнані такими, що суперечать конституційному положенню, а точніше як завуальовані спроби ввести часткову оплату за надання медичної допомоги).

Таким чином, є підстави стверджувати (Ю. І. Вітренко, 2004), що головною перешкодою на шляху удосконалення економічного механізму системи охорони здоров'я в Україні є конституційна норма, зафіксована в статті 49, і, отже, кардинальним способом усунення цієї перешкоди може стати внесення відповідних змін до Конституції України.

Довгі роки для багатьох країн прикладом успішного функціонування служб здоров'я була система охорони здоров'я Англії, де з 1919 р. уся діяльність у галузі профілактики та первинної медико-санітарної допомоги (ПМСД), що фінансуються із громадсько-суспільних фондів, була об'єднана в єдину систему центрального і місцевого управління. З часом муніципальне керівництво на місцевому рівні одержувало усе більш широкі повноваження. Останнім часом реформи у Великобританії спрямовані до ринкової економіки з використанням кращого з двох альтернативних систем розподілу ресурсів — адміністративно-командної і ринкової, із централізованим моніторингом. При цьому місцеві органи охорони здоров'я надають допомогу приватно практикуючим лікарям. Конкуренція і укладання контрактів з лікарями загальної практики в лікарнях сприяли підвищенню ролі менеджерів.

Англіїці упевнені, що варто зберегти переваги національної СОЗ, яка фінансується на податковій основі (рівноправність, загальнодоступність і ефективна система контролю витрат), а також використовувати переваги децентралізованої системи, заснованої на ринкових відносинах, і це сприятиме посиленню принципу заохочення за більш ефективну роботу на мікрорівні. Підвищенню якості роботи медичних закладів і задоволенню потреб пацієнтів сприяє і розвинене самоврядування. Лі-





карні виходять з-під управлінського контролю регіональних органів охорони здоров'я і стають незалежними. Взаємини будуються на «відстані витягнутої руки»: заклади, як і раніше, належать державі, але мають більшу незалежність у керуванні власними справами [12], тобто з отриманням більшої свободи зростає і відповідальність медичного персоналу всіх рівнів за результати своєї діяльності.

Успішному реформуванню СОЗ Великобританії, у першу чергу, сприяли обставини, що відбулися в галузі управління, а сам процес змін жорстко контролювався з центру — департаменту регіональних органів охорони здоров'я.

Стосовно України є очевидним, що в ході безсистемних та нерішучих реорганізаційних процесів СОЗ також доводилося долати глибоко укорінені упередження більшості медичних працівників і посадовців від органів охорони здоров'я, які завжди визнавали тільки командну економіку і дуже сумнівалися в доречності ринкових механізмів у охороні здоров'я. Змінити відношення набагато складніше, і цей процес відбувається набагато повільніше, ніж зміна організаційних структур [12], тому питанням психології управління варто приділяти найпильнішу увагу.

Якщо для країн, що розвиваються, характерний процес зростання частки загальних витрат на охорону здоров'я, підвищення цін при звертанні в державні установи і зниження показників оборотності більшості системних ресурсів, то для таких країн, як Канада, Німеччина, Великобританія, США, Фінляндія, Швеція, можна констатувати два актуальних у даний час напрямки — децентралізацію в прийнятті рішень щодо використання ресурсів і стримування загальних витрат [13].

Заслуговує на увагу і той факт, що у звіті Всесвітнього

банку розвитку (1993) суто ринковий механізм ПМСД розглядався як не ефективний і не елітарний. Показовим у зв'язку з цим є досвід розвитку чилійської і китайської СОЗ. У Чилі система МД, орієнтована цілком у 70-х роках на ринковий сектор, на початку 90-х років через показники захворюваності та смертності, що збільшувалися, стала більш активною у державному секторі. Сьогодні відповідно до процесу формування багатокладної економіки в КНР йде процес багатокладності і в охороні здоров'я. Індивідуальна діяльність здійснюється під єдиним управлінням і контролем з боку держави. Тим же часом вона постійно обмежує своє втручання в економічне життя закладів і установ охорони здоров'я [14].

Для систем громадської охорони здоров'я деяких розвинутих країн Західної Європи, Північної Америки і Нової Зеландії важливим залишається елемент державного регулювання цієї сфери. Для України також «...цілісна система охорони здоров'я передбачає не регіональну, а єдину державну політику...» [15, с. 6], з чим важко не погодитися, але з обов'язковим урахуванням можливостей і особливостей її регіонів [6].

З досвіду Бельгії, Франції, Німеччини, Великобританії, США, Канади відомо, що системи соціального страхування забезпечують загальне охоплення обслуговуванням, фінансування служб і контроль за витратами, але характеризуються бюрократичною системою управління і провідною роллю уряду у визначенні політики в галузі охорони здоров'я.

Ми згодні з думкою М. М. Кузьменко і співавторів (1994), що механічне перенесення іноземного досвіду СОЗ із розвинутою ринковою економікою на наш ґрунт нереальне. Тим же часом ми переконані, що

кожна країна (Україна, зокрема, і її регіони) повинна розробляти свою власну СОЗ, ретельно вивчаючи при цьому різні системи охорони здоров'я і досвід їхньої діяльності, що може виявитися дуже сприятливим до соціально-економічних умов, які змінилися і в нашій державі.

Сьогодні стало вже очевидним, що найбільш прийнятним принципом створення дійсно ефективної СОЗ є поступове вдосконалювання і комбінування підходів державно-комунального і приватного секторів, а не бездумне руйнування чинної державної системи. Розвиток приватного сектора варто регулювати і контролювати.

Залишається тільки додати, що колишня СОЗ країн Східної і Центральної Європи забезпечувала загальне охоплення населення доступною МД і ґрунтувалася на ПМСД, якій у наші дні надається винятково важлива роль при реформуванні галузі в Україні.

Особливий інтерес викликає ідея реформування СОЗ у США, де демократи прагнуть до створення універсальної системи, яка б забезпечила повне відшкодування витрат на здоров'я усім американцям, а також контроль уряду за розподілом ресурсів на охорону здоров'я. Американці бачать додаткові джерела фінансування такої системи від нових податків на сигарети й алкогольні напої. Не менше важливим є подальше вдосконалення системи управління СОЗ, профілактика зловживань з боку медичного персоналу лікарень, компаній з виробництва медичного устаткування і фармацевтичних фірм.

При 14,0–17,0 % витрат на СОЗ і при фінансуванні на душу населення більше 2 тис. доларів Конгресу США пропонується план поліпшення роботи галузі, за яким:

— кожний громадянин США повинен мати можливість бути



забезпеченим за всіма профілями медицини;

— приймається єдина система розрахунків для всіх категорій застрахованих;

— вводиться економічна система, яка не дозволяла б підвищувати ціни для оплати меддопомоги;

— надається пацієнтам більше можливостей у виборі лікаря;

— уніфікується система оформлення (єдина форма), і щоб витрати тих, хто надає медичну послугу, чітко реєструвалися;

— підвищується відповідальність учасників системи (медперсоналу і пацієнтів).

Зміни в якості управління не можуть бути забезпечені без конкретної програми, яка повинна, наприклад, включати корисну інформацію з певного набору показників, які б і висвітлювали доступність системи МД для населення та задоволеність нею і т. д. Наявність стандартизованої інформації полегшить пацієнтам вибір медичного закладу, а медичним працівникам дасть змогу оцінити свої власні дії і стимулювати зусилля щодо поліпшення якості МД. Такий підхід слід оцінити як зразок комбінованого підходу у розв'язанні проблем здоров'я населення.

Відзначимо, що системи охорони здоров'я, засновані тільки на методах централізованого управління або винятково ринкових принципах, однаково не підходять для управління українською галуззю охорони здоров'я. Сьогодні управління варто розуміти як координування розвитку СОЗ, насамперед, з боку держави. Варто прагнути і до належного співвідношення центральної координації та децентралізованої участі, збалансованості управлінських механізмів у центрі та на місцях, з огляду при цьому на особливості регіону, а також реалізацію комплексної програми на основі оцінок нинішнього ста-

ну здоров'я населення. Досвід економічно розвинутих країн доводить, що орієнтація тільки на ринкові відносини, зменшення частки бюджетного фінансування лікувально-профілактичної діяльності здатні підірвати організаційно-економічні основи розвитку охорони здоров'я.

Отже, необхідно йти шляхом створення своєї національної СОЗ, принаймні на перехідний період до ринкової економіки, на засадах адаптації галузі до реальностей наукового управління за вимогами та підходами державного управління і сучасного менеджменту, а також його децентралізації. В свою чергу це не тільки припускає, але й посилює відповідальність як на державному, так і на регіональному (місцевому) рівнях за функціонування єдиної системи охорони здоров'я. Тому механізм державного регулювання системи охорони здоров'я повинна приділятися основна роль у нових соціально-економічних умовах розвитку нашої країни.

### Висновки

1. Сучасні моделі охорони здоров'я ґрунтуються на державному, приватному, соціальному або змішаному страхуванні. Механізм державного регулювання усіх без винятку систем охорони здоров'я є найважливішим.

2. Системи охорони здоров'я світу постійно реформуються і видозмінюються, а тому для суспільства обов'язкова доступна й адекватна інформація про необхідність змін з питань здоров'я з урахуванням національних і регіональних особливостей.

3. «Ринок здоров'я» можливий тільки у певних межах, що визначає необхідність єдиного управління і контролю з боку держави з обмеженням втручання останньої в економіку медичного закладу або установи, а тому для галузі охоро-

ни здоров'я оптимальним є поєднання централізованого і децентралізованого управління.

4. В якості базисних передумов реформування та успішного функціонування галузі повинні виступати державний контроль, законодавча база, економічна, політична і фінансова стабільність у країні.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Berwick R. M.* Eleven worthy aims for clinical leadership of health system reform // *Jama*. — 1994. — Vol. 272, N 10. — P. 797-802.

2. *Медик В. А.* Реформа системы здравоохранения в Новгородской области: основные результаты, перспективы // *Проблемы соц. гигиены, здравоохранения и истории медицины*. — 2001. — № 4. — С. 24-27.

3. *Минайчева Л. М.* Основные направления реформирования здравоохранения Республики Беларусь // *Формування та реалізація регіональної політики в галузі охорони здоров'я: Матер. наук.-практ. конф. за міжнарод. участю 24–25 квітня 2002 року*. — Одеса, 2002. — С. 118-126.

4. *Салтман Р. Б., Фигейрас Дж.* Реформы системы здравоохранения в Европе. Анализ современных стратегий: Пер. с англ. — М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000. — С. 316-322.

5. *Marcia Angell.* The beginning of health care reform: the clinton-plan // *The New England Journal of Medicine*. — 1993. — Vol. 329, N 21. — P. 1569-1570.

6. *Rarker David è Newbrander William.* Как бороться с утечкой средств и неэкономичностью в секторе здравоохранения // *Всемирный форум здравоохранения*. — 1994. — Т. 15, № 2. — С. 5-10.

7. *Журавель В. И., Запорожан В. Н.* Менеджмент в системе медицинской помощи // *Одесса: ОДМУ*, 2000. — 432 с.

8. *Некрасова Л. С.* Система здравоохранения Канады // *Медицина Украины*. — 1995. — № 3. — С. 10-11.

9. *Andrew Greese.* Глобальные тенденции в реформировании медико-санитарной помощи // *Всемирный форум здравоохранения*. — 1994. — Т. 15, № 4. — С. 5-9.

10. *Котлер Ф.* Основы маркетинга: Пер. с англ. — М.: Прогресс, 1991. — 734 с.



11. *Banoob S.* Privatization of health systems with care, a message to East Europe from western systems // *Zeitschrift fur Geslindheit-swissensohaften.* — 1993. — Bd. 2. — S. 130-136.

12. *Клайв Х. Сми.* Проведение реформ в системе здравоохранения Великобритании: результаты и уроки // *Проблемы соц. гигиены и*

*истории медицины.* — 1994. — № 3. — С. 37-45.

13. *Andrew Greese.* Глобальные тенденции в реформировании медико-санитарной помощи // *Всемирный форум здравоохранения.* — 1994. — Т. 15, № 4. — С. 5-9.

14. *Щепин О. П., Евсюков Ю. М.* Состояние здравоохранения и ход

*экологической реформы в Китае // Проблемы соц. гигиены и истории медицины.* — 1994. — № 3. — С. 32-37.

15. *Підаєв А. В.* Пріоритетні напрями розвитку системи охорони здоров'я в Україні // *Вісник соц. гігієни та організації охорони здоров'я України.* — 2002. — № 4. — С. 5-8.

**УДК 614.2+61:331.108.2**

**Є. Є. Латишев**

## **КОНЦЕПТУАЛЬНІ ПІДХОДИ ЩОДО ФОРМУВАННЯ КАДРОВИХ РЕСУРСІВ СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ НА МАКРОРІВНІ**

Науково-методичний центр сімейної медицини Укрмедпатентінформу  
Міністерства охорони здоров'я України

На думку світових експертів, сьогодні актуальними напрямками діяльності медичних систем щодо оптимізації кадрових ресурсів є такі, як зменшення кількості лікарів з вузькою спеціалізацією, зміцнення інституту лікарів сімейної практики, збільшення кількості медичних сестер та необхідність розширення кола їх професійних обов'язків, удосконалення стандартів підготовки медичних спеціалістів усіх категорій і, безумовно, основним інструментом щодо формування медичного персоналу є технологія його планування [1].

Крім того, із джерел наукової інформації відомо, що процес планування кадрів є важливим елементом розвитку охорони здоров'я будь-якої країни. В медичних системах світу все частіше відмічається підхід до планування медичних кадрів, який ґрунтується на відповідності розвитку кадрових ресурсів національним потребам та економічним реаліям суспільства, базується на регіональних планових показниках, враховуються також соціальні, демографічні, куль-

турні фактори та етнічні особливості населення [2; 3].

За висновками Дегейндт (2002), планування медичних кадрів повинно бути завданням держави, а сам процес спрямований на усунення дисбалансу в медичних кадрах, їх географічному розподілі, а також за медичними спеціальностями. Крім того, необхідно враховувати поточний рівень попиту на медичні кадри та категорії спеціалістів. Варто повторити, що надлишок лікарів, особливо лікарів-спеціалістів, як і накопичення лікарів і медичних сестер у містах — це основний недолік існуючих систем охорони здоров'я.

За результатами спеціальних досліджень встановлено, що для ефективного використання лікарських кадрів потрібно ввести системи прогнозування та моніторингу підготовки фахівців, реорганізувати існуючу систему розподілу кадрів з урахуванням науково обґрунтованих потреб, забезпечити підготовку необхідної кількості сімейних лікарів [4].

Слід додати, що відповідно до світового досвіду, ключовим моментом регулювання

диспропорції в розподілі лікарів є визначення поміркованого співвідношення кількості лікарів загальної практики — сімейної медицини (ЗПСМ), які є «каркасом» первинної медико-санітарної допомоги (ПМСД), до лікарів інших спеціальностей. 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 [5; 6].

Узагальнюючи дані світового інформаційного потоку стосовно планування кадрових ресурсів як однієї з технологій управління, слід зазначити, що в Україні виникла потреба у науково-обґрунтованому розв'язанні проблем перегляду концептуальних підходів щодо управління та перспективного планування кадрових ресурсів у ПМСД на засадах сімейної медицини.

Крім того, слід враховувати, що постійний аналіз кваліметричних та семантичних параметрів кадрових ресурсів ПМСД та закладів на засадах





сімейної медицини, зокрема тенденцій у змінах їх кількості, забезпечення ними населення є інформаційною базою для вирішення низки управлінських питань.

Метою нашого дослідження була розробка сучасних концептуальних підходів щодо планування кадрових ресурсів для забезпечення діяльності закладів ЗПСМ як однієї з технологій управління процесом розбудови інституту сімейної медицини в Україні.

Джерельною базою для наукового аналізу були дані Центру сімейної медицини щодо моніторингу розвитку сімейної медицини. Дослідження та оцінка стану кадрових ресурсів, показників забезпечення проводилися за допомогою методів структурно-логічного аналізу, історичної аналогії, експертних оцінок. Для розробки системи управління кадровими ресурсами в процесі розвитку сімейної медицини використовувалися методи системного підходу й аналізу, а також аналітико-синтетичний метод. Планування кадрових ресурсів для закладів ЗПСМ проводилося за допомогою методів моделювання, екстраполяції, експертних оцінок.

В результаті дослідження системи управління кадровими ресурсами ПМСД нами встановлено, що планування потреб медичного персоналу здійснюється на макрорівні (Міністерство охорони здоров'я України, регіональні управління охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій) та на мікрорівні (медичні заклади). Встановлено, що на макрорівні використовуються такі технології, як розробка кадрової політики, визначення та нормування потреби у кадрових ресурсах, їх перспективне планування, визначення функції кожної окремої категорії медичного персоналу, умов та проведення ліцензування, тарифів на заробітну плату та умов додаткових ви-

плат, умов посадових переміщень, створення та підтримка інформаційних систем щодо кадрових ресурсів тощо.

У нашому дослідженні ми сконцентрували увагу на проблемах процесу планування кадрового забезпечення закладів ЗПСМ на макрорівні і визначили, що планування медичних кадрів зі спеціальності «Загальна практика — сімейна медицина» — це система підбору кваліфікованих працівників за рахунок двох типів джерел: внутрішніх і зовнішніх, яка має своєю метою забезпечити потреби галузі та окремих закладів необхідною кількістю спеціалістів ЗПСМ у конкретні терміни.

Крім того, нами розроблено п'ять основних складових планування кадрового забезпечення закладів ЗПСМ, а саме:

1) оцінка попиту на спеціалістів ЗПСМ та фахівців, зайнятих в інших ланках охорони здоров'я;

2) оцінка потреби у спеціалістах ЗПСМ;

3) визначення оптимального співвідношення кількості медичного персоналу зі спеціальності «Загальна практика — сімейна медицина» та населення країни;

4) регулювання прийому за державним замовленням у вищі медичні навчальні заклади (ВМНЗ) та визначення довгострокової перспективної оцінки кількості майбутніх працівників для забезпечення потреб закладів ЗПСМ;

5) порівняння об'ємів кадрових ресурсів та стандартів підготовки, що використовуються в країні, з практикою, яка прийнята в інших країнах світу.

Оскільки кадрове планування повинно відповідати пріоритетам розвитку сектору охорони здоров'я та бути невід'ємно пов'язаним з іншими процесами планування, які відбуваються у галузі, особливо на етапі структурних перетворень, часові рамки кадрового

планування також повинні співвідноситися з аналогічними характеристиками планування в цілому. Відомо, що організаційні плани класифікують таким чином: 1) короткострокові (1–2 роки); 2) середньострокові (2–5 років); 3) довгострокові (більше 5 років).

У результаті проведеного комплексного аналізу нами розроблено п'ятиблочну схему управління плануванням кадровими ресурсами, а саме: 1) визначення мети; 2) збір інформації для планування; 3) власне планування й облік; 4) контроль; 5) аналіз та корегування.

Крім того, ми розробили такі етапи системи управління плануванням кадрових ресурсів ЗПСМ:

*I етап* — визначення мети та формування критеріїв оптимальності для завдань планування кадрових ресурсів ЗПСМ.

*II етап* — побудова моделі планування кадрових ресурсів ЗПСМ з детальним процесом та механізмом збору інформації для реалізації моделі планування з визначенням бажаних планових показників.

*III етап* — створення системи обліку та планфактного контролю за показниками плану з динамікою його реалізації.

*IV етап* — проведення аналізу причин відхилень від реалізації плану.

*V етап* — розробка та реалізація заходів щодо регулювання відхилень через корегування мети та показників збору інформації.

Для виконання першого етапу дослідження нами було визначено мету та її співвідношення із глобальною стратегічною метою, яка визначає тенденції щодо перетворень у галузі. Сьогодні одна із найважливіших стратегій — це розвиток інституту сімейної медицини. У даному випадку нами запропоновано вертикально інтегрований та каскадний підхід. Ідея полягає в тому, що до процесу плануван-





ня залучаються всі рівні управління, що дозволяє управляти інформаційними потоками як зверху до низу, так і знизу до верху та гарантує участь менеджерів усіх ланок і персоналу відділів кадрів у повному та безперервному процесі планування. Каскадний підхід, при правильному використанні, також гарантує, що цілі інформаційно інтегруються та координуються крізь всі галузеві рівні управління. Таким чином, підготовка вертикально інтегрованого, з урахуванням регіональних особливостей, середньострокового, узгодженого плану щодо підготовки та працевлаштування фахівців зі спеціальності «Загальна практика — сімейна медицина» визначили мету наших подальших досліджень.

Відповідно до наступного кроку досліджень, проведено аналіз наявних кадрових ресурсів ПМСД та їх кваліметричних і семантичних характеристик, які нами зараховано до внутрішніх кадрових джерел. Крім того, проведено аналіз зовнішніх кадрових джерел (фахівці інших спеціальностей, студенти ВМНЗ тощо) й оцінку потенціалу зазначених джерел як внутрішніх, так і зовнішніх.

У подальшому нами проведено оцінку співвідношення необхідних вимог та ресурсів (сьогодні та у майбутньому). Саме з'ясування розриву між бажаними й існуючим кадровими ресурсами та їх співвідношення визначено нами як основний чинник, який корегує кількісну та якісну потребу в кадрах. Цей процес є важливим для установлення причин невідповідності «існуючого з бажаним», що визначає коло заходів щодо досягнення мети. Нами визначено, що не менш актуальним завданням є переведення мети у конкретні результати, а саме, забезпечення необхідної кількості та якості персоналу для закладів ЗПСМ.

Крім того, нами сформовано критерії оптимальності для завдань планування кадрових ресурсів ЗПСМ, які враховують такі властивості:

— планування потреби в персоналі (скільки медичних працівників, якого рівня кваліфікації, коли і де будуть необхідні?);

— планування мотивації персоналу (яким чином можна привабити необхідний персонал з урахуванням соціальних аспектів?);

— планування використання кадрів (яким чином можна використати працівників відповідно до їх здібностей?);

— планування кадрового розвитку (яким чином можна цілеспрямовано сприяти підвищенню кваліфікації кадрів та пристосуванню їх знань до вимог, які змінюються?);

— витрати на підготовку та утримання персоналу (яких витрат потребують кадрові заходи, що заплановані?).

В результаті проведених досліджень нами визначено основні завдання кадрового планування фахівців ЗПСМ для закладів первинної ланки охорони здоров'я:

— розробка узгодженої процедури кадрового планування;

— визначення потреб у кадрових ресурсах;

— організація ефективної взаємодії між різними рівнями управління;

— виявлення головних кадрових проблем;

— моніторинг процесу управління кадровим плануванням.

Для виконання другого етапу дослідження нами розроблено комплексну модель системи управління плануванням кадрових ресурсів сімейної медицини (рисунок). Використовувалась «пакетна» технологія моделювання, тобто сполучення різноманітних окремих технологій, які були розподілені на етапні блоки. Слід зазначити, що концепція такої моделі орієнтована на розробку конкретного плану із забезпеченням його реалізації та є типовою для використання в різних секторах економіки.

Подальшим кроком було проведення формування інформаційної бази для прийняття управлінських рішень і визначення потреби у необхідній кількості лікарів ЗПСМ, яка враховувала б як семантичні, так і кваліметричні показники: співвідношення, забезпеченість, укомплектованість за професією, спеціальністю, кваліфікацією, віком, територією розташування закладу, типом закладу, підготовкою кадрів, гендерним фактором тощо; зміну вікової структури населення, коливання в рівнях та структурі захворюваності, рівень розвитку спеціалізованої медичної допомоги, медичних технологій, культурний рівень населення тощо. За результатами дослідження, у лютому

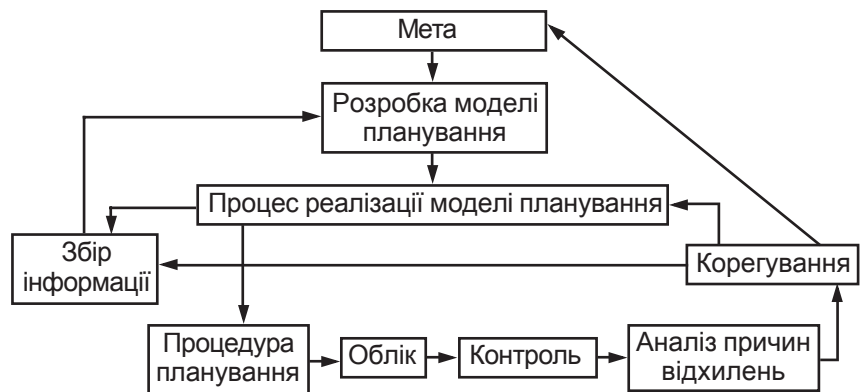


Рисунок. Система управління плануванням кадрових ресурсів



2004 р. була розроблена потреба у лікарях ЗПСМ до 2010 р. з урахуванням регіональних особливостей, яка була доведена до керівництва регіональних управлінь охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій (РУОЗМДА) (табл. 1).

Крім того, працівниками Науково-методичного центру сімейної медицини МОЗ України з представниками кожного РУОЗМДА було проведено детальне вивчення (джерельна інформаційна база) регіональних особливостей кадрових ресурсів ПМСД та розроблено оптимальні, узгоджені плани підготовки кадрів, вве-

дення штатних посад за спеціальністю «Загальна практика — сімейна медицина» терміном до 2010 р. (процедура планування) (табл. 2).

Для виконання *третього* етапу дослідження ми створили систему обліку та план-фактного контролю за показниками плану з динамікою його реалізації, а саме: запроваджено підхід форвардного контрагування (фіксація домовленостей під час укладання контракту) кадрових ресурсів між Міністерством охорони здоров'я України та РУОЗМДА з метою досягнення гудвілу (результату, який виникає внаслідок викорис-

тання кращих управлінських якостей, нових технологій тощо).

Відмінною особливістю запропонованого підходу є наявність письмової згоди керівників РУОЗМДА і керівників ВМНЗ та адресний підхід щодо введення штатних посад з відміткою юридичної адреси закладу та терміну, де вона буде введена. Крім того, запроваджено щопіврічний контроль виконання планів шляхом аналізу моніторингу цього процесу.

Для виконання *четвертого* етапу дослідження ми провели аналіз причин негативних відхилень від реалізації плану. Але вже на момент підготовки планів слід відмітити, що, на жаль, процес планування персоналу не завжди відбувається з успіхом, його супроводжували проблеми, які необхідно враховувати як потенційні причини відхилення:

1) неможливість синхронізувати та інтегрувати планування персоналу з циклом стратегічного планування як галузі, так і окремого регіону;

2) наявність тенденцій щодо планування у відповідь на короткострокові, поточні проблеми;

3) неадекватна база даних для планування;

4) відсутність чітких інструкцій для спеціалістів відділів кадрів щодо виконання планів та чіткої зацікавленої позиції регіонального керівництва;

5) відсутність загальної підтримки регіонального керівництва;

6) відсутність координації між загальним управлінням і управлінням персоналом;

7) розмір первинних зусиль (успішними програмами кадрового планування вважаються такі, які «стартують» довго і поступово набувають розвитку);

8) протиставлення кількісного і якісного підходів (деякі фахівці розглядають планування персоналу як певну числову

Таблиця 1

**Розрахункова потреба у лікарях ЗПСМ до 2010 року**

Республіка, область, місто	Всього	Місто	Село
АР Крим	924	422	502
Вінницька	897	272	625
Волинська	527	177	350
Дніпропетровська	1378	978	400
Донецька	1748	1435	313
Житомирська	659	256	403
Закарпатська	681	155	526
Запорізька	792	482	310
Івано-Франківська	738	197	541
Київська	856	350	506
Кіровоградська	520	225	295
Луганська	952	720	232
Львівська	1223	518	705
Миколаївська	557	277	280
Одеська	1095	538	557
Полтавська	757	316	441
Рівненська	596	182	414
Сумська	575	277	298
Тернопільська	595	161	434
Харківська	1168	757	411
Херсонська	541	233	308
Хмельницька	701	242	459
Черкаська	675	249	426
Чернівецька	488	124	364
Чернігівська	576	240	336
м. Київ	874	874	0
м. Севастополь	133	119	14
<b>Україна</b>	<b>21226</b>	<b>10776</b>	<b>10450</b>



## Плани підготовки кадрів та створення робочих місць зі спеціальності «загальна практика — сімейна медицина»

Республіка, область, місто	План введення штатних посад лікарів ЗПСМ			План підготовки лікарів ЗПСМ			В тому числі шляхом інтернатури			В тому числі шляхом спеціалізації			План введення штатних посад медичних сестер ЗПСМ			План підготовки медичних сестер ЗПСМ		
	Всього	Село	Місто	Всього	Село	Місто	Всього	Село	Місто	Всього	Село	Місто	Всього	Село	Місто	Всього	Село	Місто
АР Крим	83,00	68,00	15,00	94	78	16	2	2	-	92	76	16	166,00	134,00	32,00	166	136	30
Вінницька	84,00	76,00	8,00	84	76	8	4	2	2	80	74	6	168,00	152,00	16,00	168	152	16
Волинська	36,75	36,75	-	28	23	5	2	2	-	26	21	5	67,00	42,00	25,00	67	42	25
Дніпропетровська	56,00	39,00	17,00	28	20	8	8	4	4	20	16	4	112,00	78,00	34,00	15	1	14
Донецька	160,00	120,00	40,00	160	120	40	20	15	5	140	105	35	180,00	140,00	40,00	180	140	40
Житомирська	86,00	58,00	28,00	86	40	46	16	8	8	70	32	38	86,00	58,00	28,00	86	58	28
Закарпатська	34,50	24,50	10,00	60	50	10	10	10	-	50	40	10	43,00	32,00	11,00	81	72	9
Запорізька	35,00	20,00	15,00	35	20	15	16	11	5	19	9	10	39,00	23,00	16,00	39	23	16
Івано-Франківська	32,00	22,00	10,00	37	25	12	7	5	2	30	20	10	70,00	50,00	20,00	130	60	70
Київська	26,00	24,00	2,00	26	24	2	11	9	2	15	15	-	50,00	48,00	2,00	50	48	2
Кіровоградська	31,50	24,00	7,50	30	23	7	1	1	-	29	22	7	48,00	32,00	16,00	51	37	14
Луганська	15,00	8,00	7,00	15	8	7	4	3	1	11	5	6	32,00	29,00	3,00	32	29	3
Львівська	102,00	46,00	56,00	110	48	62	8	5	3	102	43	59	85,00	45,00	40,00	90	48	42
Миколаївська	60,00	26,00	34,00	60	31	29	12	5	7	48	26	22	80,00	35,00	45,00	80	35	45
Одеська	50,00	25,00	25,00	38	35	3	18	15	3	20	20	-	100,00	70,00	30,00	-	-	-
Полтавська	88,25	44,25	44,00	89	37	52	10	3	7	79	34	45	228,00	107,00	121,00	276	137	139
Рівненська	30,00	30,00	-	42	42	-	8	8	-	34	34	-	60,00	60,00	-	98	60	38
Сумська	82,75	27,00	55,75	78	23	55	24	8	16	54	15	39	178,50	68,50	110,00	110	60	50
Тернопільська	40,00	35,00	5,00	56	49	7	14	10	4	42	39	3	30,00	25,00	5,00	20	20	-
Харківська	300,75	125,00	175,75	300	58	242	12	12	-	288	46	242	601,50	250,00	351,50	696	291	405
Херсонська	38,00	11,00	27,00	38	27	11	5	4	1	33	23	10	38,00	11,00	27,00	38	11	27
Хмельницька	56,00	23,00	33,00	63	27	36	11	7	4	52	20	32	107,00	49,00	58,00	107	49	58

Республіка, область, місто	План введення штатних посад лікарів ЗПСМ			План підготовки лікарів ЗПСМ			В тому числі шляхом інтернатури			В тому числі шляхом спеціалізації			План введення штатних посад медичних сестер ЗПСМ			План підготовки медичних сестер ЗПСМ		
	Всього	Село	Місто	Всього	Село	Місто	Всього	Село	Місто	Всього	Село	Місто	Всього	Село	Місто	Всього	Село	Місто
Черкаська	44,00	31,00	13,00	44	31	13	5	4	1	39	27	12	88,00	62,00	26,00	88	62	26
Чернівецька	47,00	39,00	8,00	84	41	43	5	5	-	79	36	43	94,00	66,00	28,00	127	77	50
Чернігівська	48,00	39,00	9,00	48	39	9	12	7	5	36	32	4	63,00	48,00	15,00	62	48	14
м. Київ	6,00	-	6,00	6	-	6	2	-	2	4	-	4	9,00	-	9,00	9	-	9
м. Севастополь	17,00	5,00	12,00	52	5	47	-	-	-	52	5	47	-	-	-	-	-	-
<b>УКРАЇНА</b>	<b>1689,50</b>	<b>1026,50</b>	<b>663,00</b>	<b>1791,00</b>	<b>1000,00</b>	<b>791,00</b>	<b>247</b>	<b>165</b>	<b>82</b>	<b>1544</b>	<b>835</b>	<b>709</b>	<b>2823,00</b>	<b>1714,50</b>	<b>1108,50</b>	<b>2866</b>	<b>1696</b>	<b>1170</b>
<b>2005 рік</b>																		
АР Крим	158,00	88,00	70,00	158	85	73	28	18	10	130	67	63	316,00	170,00	146,00	316	170	146
Вінницька	108,00	101,00	7,00	108	101	7	8	6	2	100	95	5	216,00	202,00	14,00	216	202	14
Волинська	45,00	35,00	10,00	68	49	19	23	14	9	45	35	10	134,00	88,00	46,00	134	88	46
Дніпропетровська	101,00	64,00	37,00	107	75	32	21	16	5	86	59	27	202,00	128,00	74,00	158	116	42
Донецька	83,00	43,00	40,00	83	37	46	23	17	6	60	20	40	160,00	80,00	80,00	160	80	80
Житомирська	88,00	48,00	40,00	88	42	46	18	10	8	70	32	38	88,00	48,00	40,00	88	48	40
Закарпатська	47,00	30,00	17,00	50	45	5	10	10	-	40	35	5	70,50	48,50	22,00	86	68	18
Запорізька	56,00	36,00	20,00	56	36	20	26	17	9	30	19	11	64,00	41,00	23,00	64	41	23
Івано-Франківська	70,00	30,00	40,00	90	40	50	15	10	5	75	30	45	78,00	60,00	18,00	130	60	70
Київська	160,00	113,00	47,00	160	113	47	49	43	6	111	70	41	320,00	226,00	94,00	320	226	94
Кіровоградська	50,00	27,00	23,00	48	40	8	3	3	-	45	37	8	62,00	41,00	21,00	78	56	22
Луганська	132,00	32,00	100,00	132	32	100	21	11	10	111	21	90	199,00	46,00	153,00	119	46	73
Львівська	250,00	140,00	110,00	275	149	126	68	42	26	207	107	100	300,00	170,00	130,00	311	174	137
Миколаївська	90,00	44,00	46,00	90	69	21	30	25	5	60	44	16	100,00	55,00	45,00	100	55	45
Одеська	50,00	30,00	20,00	145	75	70	25	15	10	120	60	60	100,00	60,00	40,00	290	150	140
Полтавська	110,75	51,75	59,00	106	57	49	16	5	11	90	52	38	240,00	130,00	110,00	212	102	110
Рівненська	22,00	22,00	-	42	42	-	8	8	-	34	34	-	44,00	44,00	-	84	44	40
Сумська	111,00	54,00	57,00	112	56	56	22	14	8	90	42	48	160,00	70,00	90,00	110	50	60
Тернопільська	52,00	40,00	12,00	53	42	11	13	12	1	40	30	10	52,00	40,00	12,00	53	42	11





Харківська	233,00	44,25	188,75	214	53	161	49	25	24	165	28	137	466,00	88,50	377,50	600	183	417
Херсонська	60,00	39,00	21,00	60	39	21	5	4	1	55	35	20	60,00	39,00	21,00	60	39	21
Хмельницька	65,00	48,00	17,00	65	51	14	17	15	2	48	36	12	126,00	113,00	13,00	126	113	13
Черкаська	54,00	26,00	28,00	54	26	28	2	2	-	52	24	28	108,00	52,00	56,00	108	52	56
Чернівецька	89,00	58,00	31,00	75	64	11	7	7	-	68	57	11	178,00	118,00	60,00	175	115	60
Чернігівська	66,00	49,00	17,00	66	49	17	16	9	7	50	40	10	132,00	98,00	34,00	132	98	34
м. Київ	-	-	-	50	-	50	50	-	50	-	-	-	50,00	-	50,00	17	-	17
м. Севастополь	16,00	2,00	14,00	17	1	16	2	1	1	15	-	15	26,00	2,00	24,00	26	2	24
<b>УКРАЇНА</b>	<b>2366,75</b>	<b>1295,00</b>	<b>1071,75</b>	<b>2572</b>	<b>1468</b>	<b>1104</b>	<b>575</b>	<b>359</b>	<b>216</b>	<b>1997</b>	<b>1109</b>	<b>888</b>	<b>4051,50</b>	<b>2258,00</b>	<b>1793,50</b>	<b>4273</b>	<b>2420</b>	<b>1853</b>

**2006 рік**

АР Крим	153,00	85,00	68,00	153	85	68	28	18	10	125	67	58	306,00	170,00	136,00	306	170	136
Вінницька	110,00	103,00	7,00	110	103	7	22	20	2	88	83	5	220,00	206,00	14,00	220	206	14
Волинська	50,00	35,00	15,00	68	46	22	18	11	7	50	35	15	134,00	88,00	46,00	134	88	46
Дніпропетровська	104,00	49,00	55,00	119	64	55	21	16	5	98	48	50	208,00	98,00	110,00	166	98	68
Донецька	83,00	43,00	40,00	83	37	46	23	17	6	60	20	40	160,00	80,00	80,00	160	80	80
Житомирська	78,00	48,00	30,00	78	37	41	8	5	3	70	32	38	78,00	48,00	30,00	78	48	30
Закарпатська	44,75	25,75	19,00	50	39	11	10	10	-	40	29	11	66,00	41,00	25,00	88	56	32
Запорізька	62,00	34,00	28,00	62	34	28	21	10	11	41	24	17	73,00	39,00	34,00	73	39	34
Івано-Франківська	80,00	30,00	50,00	90	40	50	15	10	5	75	30	45	84,00	60,00	24,00	130	60	70
Київська	144,00	71,00	73,00	144	71	73	41	27	14	103	44	59	288,00	142,00	146,00	288	142	146
Кіровоградська	70,00	27,00	43,00	60	27	33	10	7	3	50	20	30	69,00	41,00	28,00	86	58	28
Луганська	138,00	41,00	97,00	138	41	97	35	14	21	103	27	76	209,00	49,00	160,00	209	49	160
Львівська	275,00	170,00	105,00	301	171	130	72	36	36	229	135	94	320,00	210,00	110,00	323	220	103
Миколаївська	90,00	44,00	46,00	90	64	26	30	20	10	60	44	16	100,00	55,00	45,00	100	55	45
Одеська	60,00	35,00	25,00	145	75	70	25	15	10	120	60	60	120,00	70,00	50,00	290	150	140
Полтавська	120,00	55,00	65,00	109	49	60	19	10	9	90	39	51	204,00	101,00	103,00	210	130	80
Рівненська	23,00	23,00	-	43	43	-	8	8	-	35	35	-	46,00	46,00	-	100	46	54
Сумська	54,00	31,00	23,00	54	31	23	19	15	4	35	16	19	110,00	50,00	60,00	110	50	60
Тернопільська	52,00	40,00	12,00	57	46	11	17	16	1	40	30	10	52,00	40,00	12,00	57	46	11
Харківська	112,25	8,50	103,75	198	49	149	58	29	29	140	20	120	224,50	17,00	207,50	353	51	302
Херсонська	60,00	40,00	20,00	60	40	20	5	5	-	55	35	20	60,00	40,00	20,00	60	40	20
Хмельницька	68,00	54,00	14,00	68	54	14	18	14	4	50	40	10	135,00	124,00	11,00	135	124	11
Черкаська	96,00	62,00	34,00	96	62	34	8	5	3	88	57	31	192,00	124,00	68,00	192	124	68
Чернівецька	79,00	44,00	35,00	64	55	9	13	13	-	51	42	9	158,00	89,00	69,00	168	94	74
Чернігівська	70,00	49,00	21,00	70	49	21	20	9	11	50	40	10	140,00	98,00	42,00	140	98	42



Республіка, область, місто	План введення штатних посад лікарів ЗПСМ			План підготовки лікарів ЗПСМ			В тому числі шляхом інтернатури			В тому числі шляхом спеціалізації			План введення штатних посад медичних сестер ЗПСМ			План підготовки медичних сестер ЗПСМ		
	Всього	Село	Місто	Всього	Село	Місто	Всього	Село	Місто	Всього	Село	Місто	Всього	Село	Місто	Всього	Село	Місто
м. Київ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
м. Севастополь	18,00	1,00	17,00	12	2	10	2	2	-	10	-	10	26,00	2,00	24,00	26	2	24
<b>УКРАЇНА</b>	<b>2294,00</b>	<b>1248,25</b>	<b>1045,75</b>	<b>2522</b>	<b>1414</b>	<b>1108</b>	<b>566</b>	<b>362</b>	<b>204</b>	<b>1956</b>	<b>1052</b>	<b>904</b>	<b>3782,50</b>	<b>2128,00</b>	<b>1654,50</b>	<b>4202</b>	<b>2324</b>	<b>1878</b>
<b>2007 рік</b>																		
АР Крим	153,00	88,00	65,00	153	85	68	28	18	10	125	67	58	306,00	170,00	136,00	306	170	136
Вінницька	110,00	102,00	8,00	110	102	8	23	20	3	87	82	5	220,00	204,00	16,00	220	204	16
Волинська	60,00	35,00	25,00	69	42	27	9	6	3	60	36	24	138,00	92,00	46,00	138	92	46
Дніпропетровська	180,00	59,00	121,00	134	70	64	21	16	5	113	54	59	360,00	118,00	242,00	226	108	118
Донецька	83,00	43,00	40,00	83	37	46	23	17	6	60	20	40	160,00	80,00	80,00	160	80	80
Житомирська	43,00	27,00	16,00	43	16	27	8	4	4	35	12	23	43,00	27,00	16,00	43	27	16
Закарпатська	43,00	24,00	19,00	50	38	12	10	9	1	40	29	11	59,50	31,50	28,00	66	36	30
Запорізька	60,00	27,00	33,00	60	27	33	24	13	11	36	14	22	67,00	34,00	33,00	67	34	33
Івано-Франківська	80,00	30,00	50,00	90	50	40	15	10	5	75	40	35	88,00	62,00	26,00	140	60	80
Київська	125,00	87,00	38,00	125	87	38	35	28	7	90	59	31	250,00	174,00	76,00	250	174	76
Кіровоградська	60,00	21,00	39,00	60	21	39	20	15	5	40	6	34	79,00	46,00	33,00	96	61	35
Луганська	140,00	41,00	99,00	140	41	99	35	12	23	105	29	76	217,00	51,00	166,00	217	51	166
Львівська	263,00	160,00	103,00	288	153	125	75	37	38	213	126	87	280,00	190,00	90,00	288	200	88
Миколаївська	95,00	50,00	45,00	95	65	30	25	20	5	70	45	25	105,00	60,00	45,00	105	60	45
Одеська	80,00	50,00	30,00	145	75	70	25	15	10	120	60	60	160,00	100,00	60,00	290	150	140
Полтавська	102,00	48,00	54,00	102	29	73	16	7	9	86	22	64	162,00	82,00	80,00	184	101	83
Рівненська	30,00	30,00	-	45	45	-	8	8	-	37	37	-	60,00	60,00	-	108	60	48
Сумська	57,00	42,00	15,00	57	42	15	37	36	1	20	6	14	110,00	50,00	60,00	110	50	60
Тернопільська	52,00	40,00	12,00	53	42	11	13	13	-	40	29	11	52,00	40,00	12,00	53	42	11
Харківська	155,50	11,50	144,00	173	43	130	80	31	49	93	12	81	311,00	23,00	288,00	395	48	347
Херсонська	75,00	47,00	28,00	75	47	28	10	7	3	65	40	25	75,00	47,00	28,00	75	47	28
Хмельницька	74,00	57,00	17,00	74	57	17	22	17	5	52	40	12	145,00	128,00	17,00	145	128	17
Черкаська	106,00	67,00	39,00	106	67	39	35	30	5	71	37	34	212,00	134,00	78,00	212	134	78
Чернівецька	71,00	42,00	29,00	54	41	13	13	13	-	41	28	13	142,00	84,00	58,00	140	82	58



Чернігівська	90,00	55,00	35,00	90	55	35	40	25	15	50	30	20	180,00	110,00	70,00	180	110	70
м. Київ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
м. Севастополь	18,00	1,00	17,00	12	1	11	2	1	1	10	-	10	24,00	1,00	23,00	24	2	22
<b>УКРАЇНА</b>	<b>2405,50</b>	<b>1284,50</b>	<b>1121,00</b>	<b>2486</b>	<b>1378</b>	<b>1098</b>	<b>652</b>	<b>428</b>	<b>224</b>	<b>1834</b>	<b>960</b>	<b>874</b>	<b>4005,50</b>	<b>2198,50</b>	<b>1807,00</b>	<b>4238</b>	<b>2311</b>	<b>1927</b>
<b>2008 рік</b>																		
АР Крим	153,00	85,00	68,00	153	85	68	28	18	10	125	67	58	306,00	170,00	136,00	306	170	136
Вінницька	110,00	103,00	7,00	110	103	7	22	20	2	88	83	5	220,00	206,00	14,00	220	206	14
Волинська	60,00	35,00	25,00	66	40	26	6	4	2	60	36	24	132,00	89,00	43,00	132	89	43
Дніпропетровська	184,00	72,00	112,00	146	73	73	21	17	4	125	56	69	368,00	144,00	224,00	250	100	150
Донецька	83,00	43,00	40,00	83	37	46	23	17	6	60	20	40	160,00	80,00	80,00	160	80	80
Житомирська	43,00	15,00	28,00	43	22	21	8	5	3	35	17	18	43,00	15,00	28,00	43	15	28
Закарпатська	35,50	5,00	30,50	50	17	33	10	10	-	40	7	33	52,00	10,00	42,00	58	14	44
Запорізька	74,00	37,00	37,00	74	37	37	26	16	10	48	21	27	89,00	46,00	43,00	89	46	43
Івано-Франківська	80,00	30,00	50,00	95	40	55	20	5	15	75	35	40	90,00	68,00	22,00	140	60	80
Київська	117,00	76,00	41,00	117	76	41	31	23	8	86	53	33	234,00	152,00	82,00	234	152	82
Кіровоградська	50,00	26,00	24,00	60	21	39	20	15	5	40	6	34	74,00	36,00	38,00	72	42	30
Луганська	148,00	39,00	109,00	148	39	109	37	10	27	111	29	82	215,00	46,00	169,00	215	46	169
Львівська	240,00	140,00	100	259	150	109	78	39	39	181	111	70	220,00	150,00	70,00	226	155	71
Миколаївська	95,00	50,00	45,00	95	65	30	25	20	5	70	45	25	105,00	60,00	45,00	105	60	45
Одеська	100,00	50,00	50,00	145	75	70	25	15	10	120	60	60	200,00	100,00	100,00	290	150	140
Полтавська	59,00	24,00	35,00	40	17	23	40	17	23	-	-	-	118,00	27,00	91,00	118	27	91
Рівненська	22,00	22,00	-	44	44	-	8	8	-	36	36	-	44,00	44,00	-	124	44	80
Сумська	41,00	31,00	10,00	41	31	10	33	30	3	8	1	7	110,00	50,00	60,00	110	50	60
Тернопільська	52,00	40,00	12,00	54	45	9	14	14	-	40	31	9	52,00	40,00	12,00	54	45	9
Харківська	140,25	8,75	131,50	166	38	128	79	25	54	87	13	74	280,50	17,50	263,00	313	30	283
Херсонська	75,00	53,00	22,00	75	53	22	15	13	2	60	40	20	75,00	33,00	22,00	75	33	22
Хмельницька	81,00	51,00	30,00	81	51	30	21	14	7	60	37	23	160,00	133,00	27,00	160	133	27
Черкаська	102,00	60,00	42,00	102	60	42	60	45	15	42	15	27	204,00	120,00	84,00	204	120	84
Чернівецька	57,00	21,00	36,00	45	36	9	16	16	-	29	20	9	114,00	51,00	63,00	129	56	73
Чернігівська	90,00	50,00	40,00	90	50	40	40	25	15	50	25	25	180,00	100,00	80,00	180	100	80
м. Київ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
м. Севастополь	18,00	-	18,00	12	-	12	2	-	2	10	-	10	26,00	-	26,00	26	-	26
<b>УКРАЇНА</b>	<b>2309,75</b>	<b>1166,75</b>	<b>1143,00</b>	<b>2394</b>	<b>1305</b>	<b>1089</b>	<b>708</b>	<b>441</b>	<b>267</b>	<b>1686</b>	<b>864</b>	<b>822</b>	<b>3871,50</b>	<b>1987,50</b>	<b>1864,00</b>	<b>4033</b>	<b>2023</b>	<b>1990</b>



Республіка, область, місто	План введення штатних посад лікарів ЗПСМ			План підготовки лікарів ЗПСМ			В тому числі шляхом інтернатури			В тому числі шляхом спеціалізації			План введення штатних посад медичних сестер ЗПСМ			План підготовки медичних сестер ЗПСМ		
	Всього	Село	Місто	Всього	Село	Місто	Всього	Село	Місто	Всього	Село	Місто	Всього	Село	Місто	Всього	Село	Місто
АР Крим	153,00	85,00	68,00	153	85	68	28	18	10	125	67	58	306,00	170,00	136,00	316	170	146
Вінницька	110,00	99,00	11,00	110	99	11	22	19	3	88	80	8	220,00	198,00	22,00	220	198	22
Волинська	61,00	36,00	25,00	67	40	27	6	4	2	61	36	25	134,00	89,00	45,00	134	89	45
Дніпропетровська	358,00	112,00	246,00	235	95	140	21	17	4	214	78	136	716,00	224,00	492,00	428	156	272
Донецька	83,00	43,00	40,00	83	37	46	23	17	6	60	20	40	160,00	80,00	80,00	160	80	80
Житомирська	43,00	6,00	37,00	43	19	24	8	4	4	35	15	20	52,00	15,00	37,00	43	15	28
Закарпатська	40,50	17,00	23,50	45	28	17	10	9	1	35	19	16	53,00	25,00	28,00	59	29	30
Запорізька	60,00	21,00	39,00	60	21	39	26	9	17	34	12	22	67,00	28,00	39,00	67	28	39
Івано-Франківська	90,00	30,00	60,00	95	40	55	20	5	15	75	35	40	100,00	65,00	35,00	140	60	80
Київська	128,00	76,00	52,00	128	76	52	39	22	17	89	54	35	256,00	152,00	104,00	256	152	104
Кіровоградська	65,00	45,00	20,00	60	21	39	20	15	5	40	6	34	70,00	30,00	40,00	70	40	30
Луганська	148,00	38,00	110,00	148	38	110	39	9	30	109	29	80	220,00	45,00	175,00	220	45	175
Львівська	225,00	125,00	100,00	233	125	108	82	40	42	151	85	66	180,00	110,00	70,00	181	112	69
Миколаївська	90,00	45,00	45,00	90	60	30	20	15	5	70	45	25	100,00	60,00	40,00	100	60	40
Одеська	80,00	50,00	30,00	145	75	70	25	15	10	120	60	60	160,00	100,00	60,00	290	150	140
Полтавська	35,50	15,50	20,00	40	17	23	40	17	23	-	-	-	70,00	33,00	37,00	70	33	37
Рівненська	40,00	-	40,00	44	-	44	8	-	8	36	-	36	80,00	-	80,00	124	44	80
Сумська	31,00	25,00	6,00	31	25	6	28	25	3	3	-	3	105,00	50,00	55,00	105	50	55
Тернопільська	52,00	40,00	12,00	54	44	10	14	14	-	40	30	10	52,00	40,00	12,00	54	44	10
Харківська	147,75	2,50	145,25	160	25	135	67	22	45	93	3	90	295,50	5,00	290,50	288	15	273
Херсонська	75,00	52,00	23,00	75	52	23	15	12	3	60	40	20	75,00	52,00	23,00	75	52	23
Хмельницька	75,00	43,00	32,00	75	43	32	16	10	6	59	33	26	150,00	121,00	29,00	150	121	29
Черкаська	87,00	53,00	34,00	87	53	34	60	45	15	27	8	19	174,00	106,00	68,00	174	106	68
Чернівецька	62,00	29,00	33,00	35	32	3	10	10	-	25	22	3	124,00	59,00	65,00	130	60	70
Чернігівська	90,00	45,00	45,00	90	45	45	40	20	20	50	25	25	180,00	90,00	90,00	180	90	90
м. Київ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
м. Севастополь	18,00	-	18,00	13	-	13	3	-	3	10	-	10	24,00	-	24,00	24	-	24
<b>УКРАЇНА</b>	<b>2447,75</b>	<b>1133,00</b>	<b>1314,75</b>	<b>2399</b>	<b>1195</b>	<b>1204</b>	<b>690</b>	<b>393</b>	<b>297</b>	<b>1709</b>	<b>802</b>	<b>907</b>	<b>4123,50</b>	<b>1947,00</b>	<b>2176,50</b>	<b>4058</b>	<b>1999</b>	<b>2059</b>





<b>2010 рік</b>																			
АР Крим	143,00	83,00	60,00	143	86	57	27	22	5	116	64	52	286,00	172,00	114,00	286	172	114	
Вінницька	110,00	100,00	10,00	110	100	10	22	20	2	88	80	8	220,00	200,00	20,00	220	200	20	
Волинська	39,25	35,00	4,25	68	47	21	18	12	6	50	35	15	134,00	92,00	42,00	134	92	42	
Дніпропетровська	392,00	138,00	254,00	293	135	158	21	17	4	272	118	154	784,00	276,00	508,00	586	232	354	
Донецька	83,00	43,00	40,00	83	37	46	23	17	6	60	20	40	160,00	80,00	80,00	160	80	80	
Житомирська	43,00	3,00	40,00	43	23	20	8	4	4	35	19	16	55,00	15,00	40,00	43	15	28	
Закарпатська	30,50	11,50	19,00	38	18	20	10	8	2	28	10	18	41,00	19,00	22,00	41	19	22	
Запорізька	52,00	12,00	40,00	52	12	40	20	8	12	32	4	28	59,00	16,00	43,00	59	16	43	
Івано-Франківська	90,00	30,00	60,00	96	38	58	20	8	12	76	30	46	100,00	80,00	20,00	140	60	80	
Київська	115,00	68,00	47,00	115	68	47	37	21	16	78	47	31	230,00	136,00	94,00	230	136	94	
Кіровоградська	65,00	45,00	20,00	70	22	48	20	15	5	50	7	43	66,00	23,00	43,00	64	33	31	
Луганська	146,00	26,00	120,00	146	26	120	43	11	32	103	15	88	214,00	26,00	188,00	214	26	188	
Львівська	200,00	105,00	95,00	205	108	97	87	42	45	118	66	52	140,00	80,00	60,00	146	84	62	
Миколаївська	97,00	47,00	50,00	97	64	33	20	17	3	77	47	30	107,00	60,00	47,00	107	67	40	
Одеська	80,00	50,00	30,00	145	75	70	25	15	10	120	60	60	160,00	100,00	60,00	290	150	140	
Полтавська	38,00	20,00	18,00	40	17	23	40	17	23	-	-	-	76,00	34,00	42,00	76	34	42	
Рівненська	135,00	-	135,00	42	-	42	8	-	8	34	-	34	270,00	-	270,00	132	-	132	
Сумська	24,00	22,00	2,00	24	22	2	24	22	2	-	-	-	100,00	50,00	50,00	100	50	50	
Тернопільська	52,00	40,00	12,00	53	42	11	13	12	1	40	30	10	52,00	40,00	12,00	53	42	11	
Харківська	260,75	4,00	256,75	114	11	103	48	11	37	66	-	66	521,50	8,00	513,50	277	26	251	
Херсонська	75,00	53,00	22,00	75	53	22	15	13	2	60	40	20	75,00	53,00	22,00	75	53	22	
Хмельницька	96,00	51,00	45,00	96	51	45	19	12	7	77	39	38	194,00	159,00	35,00	194	159	35	
Черкаська	70,00	42,00	28,00	70	42	28	60	40	20	10	2	8	140,00	84,00	56,00	140	84	56	
Чернівецька	59,00	22,00	37,00	31	31	-	16	16	-	15	15	-	118,00	48,00	70,00	121	48	73	
Чернігівська	90,00	35,00	55,00	90	35	55	40	20	20	50	15	35	180,00	70,00	110,00	180	70	110	
м. Київ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
м. Севастополь	18,00	-	18,00	10	-	10	3	-	3	7	-	7	26,00	-	26,00	26	-	26	
<b>УКРАЇНА</b>	<b>2603,50</b>	<b>1085,50</b>	<b>1518,00</b>	<b>2349</b>	<b>1163</b>	<b>1186</b>	<b>687</b>	<b>400</b>	<b>287</b>	<b>1662</b>	<b>763</b>	<b>899</b>	<b>4508,50</b>	<b>1921,00</b>	<b>2587,50</b>	<b>4094</b>	<b>1948</b>	<b>2146</b>	
<b>2004-2010 роки</b>																			
АР Крим	996,00	582,00	414,00	1007	589	418	169	114	55	838	475	363	1992,00	1156,00	836,00	2002	1158	844	
Вінницька	742,00	684,00	58,00	742	684	58	123	107	16	619	577	42	1484,00	1368,00	116,00	1484	1368	116	
Волинська	352,00	247,75	104,25	434	287	147	82	53	29	352	234	118	873,00	580,00	293,00	873	580	293	
Дніпропетровська	1375,00	533,00	842,00	1062	532	530	134	103	31	928	429	499	2750,00	1066,00	1684,00	1829	811	1018	
Донецька	658,00	378,00	280,00	658	342	316	158	117	41	500	225	275	1140,00	620,00	520,00	1140	620	520	

Республіка, область, місто	План введення штатних посад лікарів ЗПСМ			План підготовки лікарів ЗПСМ			В тому числі шляхом інтернатури			В тому числі шляхом спеціалізації			План введення штатних посад медичних сестер ЗПСМ			План підготовки медичних сестер ЗПСМ		
	Всього	Село	Місто	Всього	Село	Місто	Всього	Село	Місто	Всього	Село	Місто	Всього	Село	Місто	Всього	Село	Місто
Житомирська	424,00	205,00	219,00	424	199	225	74	40	34	350	159	191	445,00	226,00	219,00	424	226	198
Закарпатська	275,75	137,75	138,00	343	235	108	70	66	4	273	169	104	385,00	207,00	178,00	479	294	185
Запорізька	399,00	187,00	212,00	399	187	212	159	84	75	240	103	137	458,00	227,00	231,00	458	227	231
Івано-Франківська	522,00	202,00	320,00	593	273	320	112	53	59	481	220	261	610,00	445,00	165,00	950	420	530
Київська	815,00	515,00	300,00	815	515	300	243	173	70	572	342	230	1628,00	1030,00	598,00	1628	1030	598
Кіровоградська	391,50	215,00	176,50	388	175	213	94	71	23	294	104	190	468,00	249,00	219,00	517	327	190
Луганська	867,00	225,00	642,00	867	225	642	214	70	144	653	155	498	1306,00	292,00	1014,00	1226	292	934
Львівська	1555,00	886,00	669,00	1671	904	757	470	241	229	1201	673	528	1525,00	955,00	570,00	1565	993	572
Миколаївська	617,00	306,00	311,00	617	418	199	162	122	40	455	296	159	697,00	385,00	312,00	697	392	305
Одеська	500,00	290,00	210,00	908	485	423	168	105	63	740	380	360	1000,00	600,00	400,00	1740	900	840
Полтавська	553,50	258,50	295,00	526	223	303	181	76	105	345	147	198	1098,00	514,00	584,00	1146	564	582
Рівненська	302,00	127,00	175,00	302	216	86	56	40	16	246	176	70	604,00	254,00	350,00	770	298	472
Сумська	400,75	232,00	168,75	397	230	167	187	150	37	210	80	130	873,50	388,50	485,00	755	360	395
Тернопільська	352,00	275,00	77,00	380	310	70	98	91	7	282	219	63	342,00	265,00	77,00	344	281	63
Харківська	1350,25	204,50	1145,75	1325	277	1048	393	155	238	932	122	810	2700,50	409,00	2291,50	2922	644	2278
Херсонська	458,00	295,00	163,00	458	311	147	70	58	12	388	253	135	458,00	275,00	163,00	458	275	163
Хмельницька	515,00	327,00	188,00	522	334	188	124	89	35	398	245	153	1017,00	827,00	190,00	1017	827	190
Черкаська	559,00	341,00	218,00	559	341	218	230	171	59	329	170	159	1118,00	682,00	436,00	1118	682	436
Чернівецька	464,00	255,00	209,00	388	300	88	80	80	0	308	220	88	928,00	515,00	413,00	990	532	458
Чернігівська	544,00	322,00	222,00	544	322	222	208	115	93	336	207	129	1055,00	614,00	441,00	1054	614	440
м. Київ	6,00	0,00	6,00	56	0	56	52	0	52	4	0	4	59,00	0,00	59,00	26	0	26
м. Севастополь	123,00	9,00	114,00	128	9	119	14	4	10	114	5	109	152,00	5,00	147,00	152	6	146
<b>УКРАЇНА</b>	<b>16116,75</b>	<b>8239,50</b>	<b>7877,25</b>	<b>16513</b>	<b>8923</b>	<b>7580</b>	<b>4125</b>	<b>2548</b>	<b>1577</b>	<b>12388</b>	<b>6385</b>	<b>6003</b>	<b>27166,00</b>	<b>14154,50</b>	<b>12991,50</b>	<b>27764</b>	<b>14721</b>	<b>13023</b>

методику, інша група фахівців фокусує свою увагу виключно на індивідуальних потребах персоналу; тільки синтез першого та другого підходів дає оптимальний результат);

9) недостатнє залучення менеджерів усіх рівнів управління;

10) технічні пастки (використання технічних нововведень, які використовуються в інших сферах і не придатні для планування кадрових ресурсів).

У результаті досліджень нами встановлено, що проблеми кадрового планування обумовлені:

1) труднощами процесу, що пояснюється складністю прогнозування трудової поведінки;

2) двоякістю системи економічних цілей, де велику вагу становить компонент соціальної ефективності.

Для виконання *п'ятого* етапу нами передбачено, що у разі відхилення від реалізації плану, необхідно проводити розробку та реалізацію заходів щодо регулювання відхилень через корегування мети або процесу реалізації моделі, або показників збору інформації, або сполучення цих блоків, що можна буде продемонструвати після певного періоду часу.

Крім того, нами встановлено та обгрунтовано, що реалізація планування кадрових ресурсів можлива за трьома сценаріями: базовий, песимістичний, оптимістичний.

Базовий — у моделі негативні відхилення відсутні або зведені до мінімуму, корекція яких позитивно впливає на результат (планові показники збігаються з результатом).

Песимістичний — у моделі превалюють негативні відхилення, корекція яких не приносить достатнього впливу на результат (показники результату менше планових).

Оптимістичний — у моделі позитивні відхилення, негативні відсутні або незначні, які

легко корегуються (результат кращий, ніж заплановані показники).

Таким чином, нами створено відкриту замкнуту систему менеджменту кадрових ресурсів сімейної медицини, яка реалізує підтримку формування і перспективного планування медичного персоналу для закладів ЗПСМ та прийняття адекватних поміркованих управлінських рішень. Саме запропонована й описана система управління і є концептуальним підґрунтям щодо формування кадрового забезпечення закладів ЗПСМ на макрорівні. Врешті-решт, впровадження та виконання цієї системи є одним із головних інструментів управління кадровими ресурсами первинної ланки охорони здоров'я на сучасному етапі її розвитку.

В результаті дослідження обгрунтовано головні ідеї запропонованої концептуальної моделі щодо формування кадрових ресурсів сімейної медицини в первинній ланці охорони здоров'я, які зводяться до таких положень:

— формування структури медичних кадрів повинно розглядатися як складова частина реформ та планування галузі;

— планування медичних кадрів повинно бути прерогативою держави з використанням вертикально інтегрованого та каскадного методів;

— формування структури персоналу повинно включати три взаємопов'язаних компоненти: планування, підготовка і управління кадрами;

— необхідна не тільки достатня кількість медичних працівників, але й збалансований їх розподіл за географічним принципом, по лікувальних закладах, за професією, віком, статтю тощо;

— існує кілька методів визначення необхідної кількості та категорій медичного персоналу: найменш складний — це співвідношення між кількістю

медичних працівників і кількістю населення, але найбільш достовірною та прогресивною формою, яка надає позитивні результати, є використання регіонального моделювання;

— до процесу планування повинні залучатися всі рівні управління, що дозволяє управляти інформаційними потоками та координувати управлінські рішення.

Отже, доцільно підкреслити, що представлені концептуальні підходи щодо формування кадрових ресурсів сімейної медицини торкаються лише деяких параметрів макрорівня системи управління, крім того, варто додати, що не менш актуальною є проблема процесів планування та управління персоналом на мікрорівні, що потребує подальших наукових досліджень.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Доклад о состоянии здравоохранения в Европе. — Европейское региональное бюро ВОЗ. — Копенгаген, 2002. — 156 с.

2. Подходы к определению стратегии кадровой политики в здравоохранении: международный опыт / О. П. Щепин, В. Б. Филатов, Я. Д. Погорелов и др. // Проблемы соц. гигиены и история медицины. — 1998. — № 3. — С. 13-19.

3. Стратегія економічного та соціального розвитку України на 2004–2015 рр. «Шляхом європейської інтеграції» — К.: ІВЦ Держкомстату України, 2004. — 416 с.

4. Мельник Ю. В. Кадровий потенціал галузі та шляхи підвищення ефективності його використання // Охорона здоров'я України. — 2001. — № 1. — С. 47-48.

5. Європейське регіональне бюро Всесвітньої організації охорони здоров'я. Програма здоров'я для всіх у Європейському регіоні ВООЗ (Здоров'я 21). — 1998. — 310 с.

6. Досвід країн Європи у фінансуванні галузі охорони здоров'я. Уроки для України / За заг. ред. В. Г. Черненка та В. М. Рудого. — К.: Академпрес, 2002. — 112 с.





УДК 615.217.34:547.419:547.419:577.164.15

Д. Б. Волошенков, О. А. Шандра, В. В. Годован

## ВПЛИВ НОВОЇ СПОЛУКИ ГЕРМАНІЮ З НІКОТИНАМІДОМ НА РІЗНІ ФОРМИ СУДОМНОГО СИНДРОМУ

Одеський державний медичний університет

Одним із суттєвих недоліків сучасних протиепілептичних засобів є розвиток численних небажаних ефектів, у тому числі розвиток толерантності [1; 2]. Тому пошук нових протиепілептичних засобів залишається актуальним завданням, спрямованим на розробку нових препаратів, які перш за все мають менш виражені небажані ефекти. Один з таких підходів ґрунтується на цілеспрямованому синтезі сполук на основі природних метаболітів живих організмів.

МІГУ-5 — це нова координаційна сполука дифосфонату германію з нікотинамідом. Відомо, що нікотинамід виявляє протисудомну дію на різних моделях експериментального судомного синдрому [3–5].

**Метою** даної роботи було вивчення впливу МІГУ-5 за умов пентилентетразол- і пікротоксин-спричинених гострих судом, а також на моделі максимального електрошоку (МЕШ).

### Матеріали та методи дослідження

Досліди виконані на мишах лінії СВА масою 20–22 г. Досліди проводили щодня за часовим інтервалом між 10-ю та 12-ю годинами. У перервах між дослідом тварини перебували в однакових умовах із

12-годинною зміною світла та темряви.

Генералізовані судоми відтворювали шляхом внутрішньочеревиного введення пентилентетразолу (“Sigma”, США) дозою 80,0 мг/кг, а також пікротоксину (“Sigma”, США) дозою 4,0 мг/кг. Досліджували тривалість латентного періоду перших судом, тривалість та інтенсивність судом, яку оцінювали за допомогою бальної шкали [6]. Мишей після введення пентилентетразолу спостерігали впродовж 15 хв, а після введення пікротоксину — впродовж 45 хв.

Викликали МЕШ за допомогою транскорнеальних електродів, використовуючи надпорогові подразнення постійним струмом (50 Гц, 50 мА, 0,2 с). Для знеболювання при транскорнеальних подразненнях використовували місцевий анестетик лідокаїн (2%-й розчин), який наносили в кон'юнктивальний мішок за 2–3 хв до електричного подразнення. Досліджували кількість мишей з тонічними судомами та тривалість судом.

Для порівняння ефектів МІГУ-5, який вводили внутрішньочеревино об'ємом 0,2 мл у 0,9%-му розчині NaCl дозами 25, 50, 75 та 100 мг/кг за 30 хв до застосування судомного подразника, застосовували та-

кож внутрішньочеревино введення вальпроєвої кислоти (100, 150, 200 та 250 мг/кг) і карбамазепіну (5, 10, 15 та 20 мг/кг). Тваринам контрольної групи вводили однакові об'єми 0,9%-го розчину NaCl. Виведення тварин із досліду проводили шляхом передозування гексеналу (100 мг/кг).

ЕД<sub>50</sub> вираховували за допомогою пробіт-аналізу. Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою загальноприйнятих статистичних засобів обробки медико-біологічної інформації із застосуванням критерію ANOVA, який супроводжувався, у разі вірогідності, критерієм Ньюман — Кулза та критерієм Крушкел — Валіса. За критерій вірогідності брали показник  $P < 0,05$  [7].

### Результати дослідження та їх обговорення

Результати дослідження впливу МІГУ-5 на прояви пентилентетразол- та пікротоксин-спричинених судом подані в табл. 1 і 2. Як свідчать наведені дані, МІГУ-5 виявляв протисудомну дію за умов пентилентетразол-індукованих судомних реакцій, яка полягала в суттєвому збільшенні латентного періоду перших судомних реакцій та зниженні їх інтенсивності. Препарат запобігав





**Вплив МІГУ-5, вальпроєвої кислоти та карбамазепіну на судомні реакції, викликані за допомогою пентилентетразолу у мишей**

Умови експерименту	Дози препаратів, мг/кг	Кількість мишей у групі	Латентний період перших судом, $M \pm m$ , хв	Тяжкість судом, $M \pm m$ , бали	Тривалість життя, $M \pm m$ , хв
1. Контроль, пентилентетразол (ПТЗ), 80 мг/кг	—	10	2,65±0,12	3,8±0,6	35±4
2. МІГУ-5 + ПТЗ ЕД <sub>50</sub> = 64±9 мг/кг	25	6	3,77±0,17***	1,8±0,4*	>48 год*
	50	6	4,12±0,18***	1,6±0,4*	>48 год*
	75	6	4,88±0,32***	1,6±0,4*	>48 год*
	100	6	5,76±1,45***	1,5±0,4*	>48 год*
3. Вальпроєва кислота + ПТЗ ЕД <sub>50</sub> = 226±37 мг/кг	100	6	4,56±0,36***	2,4±0,4	>48 год*
	150	6	6,12±0,48***	1,7±0,4*	>48 год*
	200	6	6,54±0,52***	1,2±0,3**	>48 год*
	250	6	8,69±0,76***	0,8±0,2**	>48 год*
4. Карбамазепін + ПТЗ ЕД <sub>50</sub> = 9±2 мг/кг	5	6	4,42±0,38***	1,7±0,4*	>48 год*
	10	6	7,20±0,36***	1,0±0,3*	>48 год*
	15	6	7,94±0,43***	0,8±0,2**	>48 год*
	20	6	9,24±0,46***	0,5±0,2**	>48 год*

Примітка. У табл. 1 і 2: \* —  $P < 0,05$ , \*\* —  $P < 0,01$  і \*\*\* —  $P < 0,001$  — вірогідні відмінності досліджуваних показників відносно значень у щурів контрольної групи.

Таблиця 2

**Вплив МІГУ-5, вальпроєвої кислоти та карбамазепіну на судомні реакції, викликані за допомогою пікротоксину у мишей**

Умови експерименту	Дози препаратів, мг/кг	Кількість мишей у групі	Латентний період перших судом, хв, $M \pm m$	Тяжкість судом, бали, $M \pm m$	Тривалість життя, хв, $M \pm m$
1. Контроль, пікротоксин (ПТК), 4,0 мг/кг	—	10	2,72±0,22	5,0	13,3±1,1
2. МІГУ-5 + ПТК	25	6	3,32±0,33	5,0	14,3±1,2
	50	6	3,44±0,50	5,0	15,3±2,6
	75	6	3,27±0,28	5,0	15,8±1,8
	100	6	2,99±0,06	5,0	18,3±1,6
3. Вальпроєва кислота + ПТК ЕД <sub>50</sub> = 274±43 мг/кг	100	6	11,6±1,6***	3,2±0,6**	>48 год*
	150	6	13,2±1,4***	2,7±0,5***	>48 год*
	200	6	14,8±1,6***	2,0±0,4***	>48 год*
	250	6	18,7±1,9***	1,5±0,3***	>48 год*
4. Карбамазепін + ПТК ЕД <sub>50</sub> = 12±2 мг/кг	5	6	10,4±1,4***	2,8±0,4***	>48 год*
	10	6	12,0±1,6***	2,0±0,4***	>48 год*
	15	6	17,6±1,5***	1,4±0,4***	>48 год*
	20	6	18,2±1,6***	0,8±0,3***	>48 год*

виникненню летальних судом. Застосування МІГУ-5 супроводжувалося протисудомною дією при всіх використаних дозах препаратів, що досліджувалися. Аналогічні протисудомні ефекти при індукції судом пентилентетразолом спостерігалися нами за умов введення вальпроєвої кислоти та карбамазепіну. За умов пенти-

лентетразол-спричинених судом ЕД<sub>50</sub> МІГУ-5 була в 7 разів більшою, ніж у карбамазепіну, та в 3,5 разу меншою, ніж у вальпроєвої кислоти (див. табл. 1).

Разом з тим, МІГУ-5 суттєво не впливав на показники судомних реакцій, викликаних за допомогою пікротоксину (див. табл. 2). Жодна з доз

препарату, які тестувалися, не в змозі була запобігти летальності тварин за умов даної моделі судомного синдрому. При цьому вальпроєва кислота та карбамазепін сприяли розвитку протисудомної дії за умов індукції судом пікротоксином.

Результати вивчення впливу МІГУ-5 на прояви МЕШ судом у мишей подано в табл. 3.



Препарат МІГУ-5 виявляв протисудомну дію за умов електрошокової моделі судомного синдрому лише в дозах 75 та 100 мг/кг, що проявлялося суттєвим зменшенням кількості мишей з електрошовковими судомами, зменшенням тривалості електрошовкових судом та тонічної екстензії задніх кінцівок. Аналогічні протисудомні ефекти за умов даної моделі судомного синдрому виявляли вальпроєва кислота та карбамазепін. Розрахована  $ED_{50}$  МІГУ-5 за умов МЕШ судом була в 9 разів більшою, ніж у карбамазепіну, та в 2 рази меншою, ніж у вальпроєвої кислоти (див. табл. 3).

Таким чином, проведені експерименти демонструють виражений протисудомний ефект МІГУ-5 за умов епілептичної активності (ЕпА), яку було сформовано при гострих пентилентетразол-спричинених і МЕШ судамах. Слід відзначити, що досліджувана сполука не була ефективною за умов індукції гострих судом пікротоксином.

Виявлений протисудомний ефект МІГУ-5 виражався затримкою розвитку судомних реакцій, зменшенням їх інтенсивності, а також загальної кіль-

кості експериментальних тварин із розвиненими судомами. Протисудомну дію МІГУ-5, за умов досліджуваних моделей судомного синдрому, можна порівняти з аналогічною дією традиційних антиепілептичних препаратів — вальпроєвої кислоти та карбамазепіну. Слід також відзначити дозозалежний характер виявлених протисудомних ефектів МІГУ-5.

Протисудомна ефективність МІГУ-5 за умов досліджуваних моделей ЕпА відзначалася при його системному застосуванні, що свідчить про здатність сполуки проникати крізь гематоенцефалічний бар'єр. У цьому аспекті важливо відмітити цінність вищезазначених особливостей дії МІГУ-5: дозозалежність ефектів, здатність проникати крізь гематоенцефалічний бар'єр, що зумовлює потенційну можливість його використання як протисудомного засобу.

Ймовірно, що здебільшого протисудомна дія МІГУ-5 пояснюється наявністю в його складі нікотинаміду, якому властиві антиепілептичні ефекти за умов осередкової, гострої генералізованої, хронічної та посттравматичної ЕпА [6; 8]. Але, ймовірно, наявність

германію у складі цієї сполуки також надає значної протисудомної активності, виходячи з показаних протисудомних ефектів похідного германію з бурштиноювою кислотою (МІГУ-3) за умов фармакологічного кіндлінгу [9; 10].

Стосовно механізмів реалізації протисудомної дії МІГУ-5 можливо припустити, зважаючи на показані протисудомні ефекти при індукції судом пентилентетразолом та відсутність його захисних ефектів на моделі пікротоксин-спричинених судом, що препарат не змінює активності ГАМК-бенздіазепін-хлор-іонофорного комплексу [11].

Таким чином, слід відмітити виразну протисудомну ефективність МІГУ-5 на моделях пентилентетразол-спричинених гострих генералізованих і МЕШ судом. Нез'ясованими залишаються механізми зазначених ефектів даної сполуки, що є метою наших подальших досліджень.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Шандра А. А., Годлевский Л. С., Гнатковський В. В. Системные механизмы фармакологической резистентности судорожной активности // Архив клин. и эксперимент. медицины. — 2002. — Т. 11, № 1. — С. 108-114.

Таблиця 3

#### Вплив МІГУ-5, вальпроєвої кислоти та карбамазепіну на прояви максимальних електрошовкових судом у мишей

Умови експерименту	Дози препаратів, мг/кг	Кількість мишей у групі	Кількість мишей з електрошовковими судомами	Тривалість електрошовкових судом, $M \pm m$ , с	Тривалість тонічної екстензії задніх кінцівок, $M \pm m$ , с
1. МЕШ	—	10	10	66±7	14±3
2. МІГУ-5 + МЕШ $ED_{50} = 92 \pm 11$ мг/кг	25	6	6	58±6	12±3
	50	6	5	47±6	13±3
	75	6	5	33±6*	7±1
	100	6	2	21±5*	2,0±0,6*
3. Вальпроєва кислота + МЕШ $ED_{50} = 175 \pm 26$ мг/кг	100	6	5	22±4*	9±2
	150	6	3	12±3*	7±2
	200	6	3	11±3*	9±2
	250	6	1	8*	—
4. Карбамазепін + МЕШ $ED_{50} = 9,5 \pm 2,8$ мг/кг	5	6	4	12±2*	2,0±0,5*
	10	6	3	9±2**	—
	15	6	2	4,0±0,4**	—
	20	6	0	—	—

Примітка. \* —  $P < 0,01$  і \*\* —  $P < 0,001$  — вірогідні відмінності досліджуваних показників відносно таких значень у щурів контрольної групи.



2. Loscher W. Animal models of drug-resistant epilepsy // Novartis Found Symp. — 2002. — Vol. 243, N 149-159.

3. Крыжановский Г. Н., Шандра А. А., Лобасюк Б. А. Влияние никотинамида на эпилептическую активность в коре головного мозга // Бюл. эксперим. биол. медицины. — 1980. — Т. 90, № 7. — С. 37-41.

4. Дальнейшее изучение противозэпилептических свойств никотинамида / Г. Н. Крыжановский, Л. С. Годлевский, А. А. Шандра, А. И. Беляева // Там же. — 1981. — Т. 91, № 1. — С. 42-45.

5. Крыжановский Г. Н., Шандра А. А., Никушкин Е. В. Антиэпилептические эффекты комплексной те-

рапии витаминными и противосудорожными препаратами (экспериментальные данные) // Медицина. Журн. невропатол. и психиатрии. — 1982. — Т. 82, № 6. — С. 884-891.

6. Шандра А. А. Принципы и методы патогенетической терапии эпилепсии: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1985.

7. Гублер Е. В., Генкин А. А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. — Л.: Медицина, 1973. — 141 с.

8. Крыжановский Г. Н., Шандра А. А. Влияние диазепама и никотинамида на судорожную активность разной природы // Фармакол. и

токсикол. — 1985. — Т. 48, № 4. — С. 21-25.

9. Антоненко П. Б. Вплив нових похідних германію на збудливість головного мозку // Тез. доп. 66-ї підсумк. студ. наук. конф. ОДМУ. — Одеса, 1997. — С. 54.

10. The influence of germanium-containing compounds upon seizure activity / V. Kresyun, A. Shandra, L. Godlevsky, P. Antonenko // Epilepsia. — 1999. — Vol. 40, Suppl. 2. — P. 126.

11. Woodbury D. M. Convulsant drug: Mechanisms of action // Antiepileptic drugs: Mechanism of action. — N. Y.: Raven Press, 1980. — P. 249-303.

УДК 611.12:521.114

Г. В. Довгаль

## РОЗПОДІЛ ШЛЯХІВ ВІДТОКУ КРОВІ ВІД ОСНОВНИХ СТРУКТУР ВЕНОЗНОГО НАВКОЛОСЕРЦЕВОГО РУСЛА ЛЮДИНИ ДО ДЕФІНІТИВНОГО ПЕРІОДУ

Дніпропетровська державна медична академія

### Постановка проблеми у загальному вигляді

Порушення венозного відтоку вивчено менш докладно, ніж кровопостачання, тому що ця патологія рідко виявляється клініцистами і патологоанатомами.

### Аналіз останніх досліджень і публікацій

Интерес до вен сердца зріс в останні роки у зв'язку зі спробами використання венозного навколосерцевого русла (НСР) для поліпшення і відновлення кровообігу сердца при коронарній недостатності [1]. Під час оперативних втручань на судинах сердца необхідно враховувати відомості про топографо-анатомічні особливості будови навколосерцевого русла вен сердца людини в онтогенезі [2-4].

### Виділення не вирішених раніше частин загальної проблеми

Хоча деякі роботи мають виражену прикладну спрямованість [5; 6], більшість авторів при вивченні венозного НСР беруть за основу непотійні ознаки (ступінь розвитку окремих вен) і широкий діапазон мінливості вен [7; 8]. Тим самим автори мимоволі ускладнюють свої класифікації [9].

### Формування мети статті (постановка завдання)

Метою наших досліджень було встановити основні складові частини венозного НСР та визначити закономірності розподілу шляхів відтоку крові від венозного НСР сердца людини в онтогенезі.

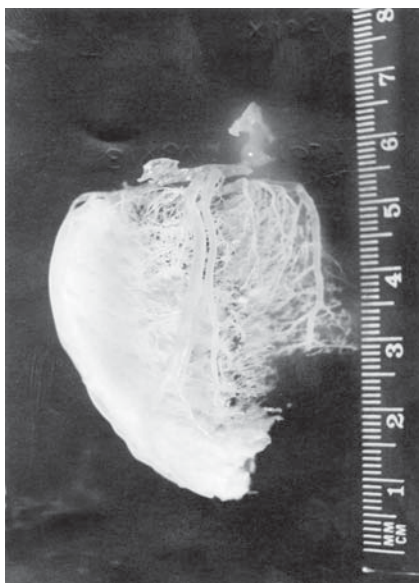
### Результати дослідження та їх обговорення

Під час вивчення шляхів відтоку крові від основних структур венозного НСР нами виділено три вікові групи. До першої групи зараховано дітей від народження до 1 року життя — грудний період. Друга група — період дитинства від 1 до 13 років. Третя група — підлітковий та юнацький період від 13 до 21 року.

Венозне НСР сердца людей у першій віковій групі в (61,4±6,2) % спостережень представлене поздовжніми венозними судинами, у (7,2±0,4) % випадків — поздовжніми венозними трактами, в (20,3±1,8) % — одношаровими і в (6,8±0,5) % — двошаровими венозними сітками. Лише у (4,3±0,2) % спостережень — це венозні паравазальні сплетення, що є



притоками збірних вен. У всі перераховані структури венозного НСР впадають збірні вени. При морфометричному аналізі основних структур венозного НСР у дітей до 1 року встановлено, що поздовжні венозні судини, які мають діаметр  $(53,3 \pm 1,7)$  мкм і довжину  $365,2$  мкм, розташовуються на більшій відстані —  $(82,7 \pm 3,1)$  мкм — від судини, що дронує, ніж поздовжні венозні тракти —  $(76,4 \pm 3,9)$  мкм — завдовжки  $(714 \pm 24,3)$  мкм, які мають діаметр  $(73,6 \pm 3,1)$  мкм. Одношарові венозні сітки з діаметром комірок  $85-185 \times 145-360$  мкм представлені судинами діаметром  $(31,0 \pm 2,2)$  мкм. Поверхневий шар двошарових сіток з діаметром судин  $(25,9 \pm 1,5)$  мкм дрібнопетлястий, з розміром комірок  $34-85 \times 43-126$  мкм, глибокий шар з більшими петлями  $(54-115 \times 120-225)$  мкм представлений судинами меншого діаметра —  $(34,8 \pm 1,2)$  мкм. Довжина збірних вен не перевищує  $(85,0 \pm 1,5)$  мкм, а діаметр —  $(49,5 \pm 1,6)$  мкм. Венозні сплетення, розташовані на відстані  $(86,5 \pm 47,0)$  мкм від магістралі, представлені судинами діаметром  $(70,5 \pm 1,4)$  мкм і завдовжки  $(608,3 \pm 21,3)$  мкм.



*Рисунок.* Субепікардіальні вени серця та їх притоки у дитини 4,5 років. Корозійний препарат виготовлено із застосуванням метилметакрилану

Міжсудинні анастомози, що сполучають різні структури венозного НСР, мають довжину  $(1540,6 \pm 86,7)$  мкм, їх діаметр дорівнює в середньому  $(26,5 \pm 1,6)$  мкм.

Відтік крові від основних елементів венозного НСР у першій віковій групі здійснюється в різні вени серця: у  $(32,2 \pm 2,6)$  % — в субепікардіальні вени, в  $(47,9 \pm 4,3)$  % — в їхні притоки, у  $(7,8 \pm 1,2)$  % спостережень — у вени епікарда і в  $(12,1 \pm 0,8)$  % — у вени міокарда.

При вивченні НСР сердець людей другої вікової групи встановлено, що в  $(46,1 \pm 4,3)$  % спостережень — це поздовжні венозні судини, в  $(16,7 \pm 1,2)$  % — поздовжні венозні тракти, у  $(23,1 \pm 3,1)$  % — одношарові і в  $(8,9 \pm 0,8)$  % — двошарові сітки. Венозні сплетення виявлено у  $(5,2 \pm 0,7)$  % вивчених препаратів. Збірні вени є притоками для всіх перерахованих структур. Під час морфометричного дослідження основних структур венозного НСР дітей від 1 до 13 років встановлено, що поздовжні венозні судини діаметром  $(58,4 \pm 3,1)$  мкм і завдовжки  $(854,0 \pm 24,5)$  мкм розташовуються на відстані  $(99,3 \pm 3,2)$  мкм від судини, що дронує. Поздовжні венозні тракти розташовуються ближче — до  $(95,8 \pm 1,5)$  мкм — до супровідної судини і мають більші діаметр —  $(86,1 \pm 0,9)$  мкм і довжину —  $(1584,0 \pm 64,7)$  мкм. Одношарові венозні сітки складаються із судин діаметром  $(32,9 \pm 1,9)$  мкм, які формують петлі  $65-145 \times 85-225$  мкм. Поверхневий шар двошарових сіток, утворений судинами діаметром  $(28,7 \pm 1,4)$  мкм, утворює петлі розміром  $45-185 \times 50-280$  мкм, глибокий шар — великопетлястий, з розміром комірок  $60-230 \times 85-500$  мкм і судинами діаметром  $(40,5 \pm 2,1)$  мкм. Збірні венозні судини, що утворюються внаслідок злиття виносних венул, мають діаметр  $(55,6 \pm 2,3)$  мкм і довжину  $(93,8 \pm 3,5)$  мкм. Венозні

сплетення, розташовані на відстані  $(105,4 \pm 2,7)$  мкм від судини, що дронує, представлені венами діаметром  $(773 \pm 5,2)$  мкм і завдовжки  $(988,3 \pm 54,8)$  мкм. Міжвенозні анастомози, діаметр яких  $(32,4 \pm 1,4)$  мкм, досягають довжини  $(1650,6 \pm 67,3)$  мкм.

Відтік крові від основних структурних елементів венозного НСР у  $(32,3 \pm 3,5)$  % дітей другої вікової групи відбувається в субепікардіальні вени серця, а в  $(38,5 \pm 2,7)$  % — в їхні притоки (рисунок); у  $(17,3 \pm 1,9)$  % спостережень — у вени епікарда і в  $(11,4 \pm 1,4)$  % — у венозні судини міокарда.

Найчастіше — у  $(43,2 \pm 3,5)$  % випадків — у венозному НСР третьої вікової групи трапляються поздовжні венозні тракти, в решті випадків: у  $(23,7 \pm 2,4)$  % — це поздовжні венозні судини, у  $(17,1 \pm 1,5)$  % — двошарові та у  $(6,9 \pm 0,7)$  % — одношарові венозні сітки, а в  $(9,1 \pm 1,2)$  % — венозні сплетення, що є притоками збірних вен. Поздовжні венозні судини розташовуються на відстані  $(124,2 \pm 6,8)$  мкм від судини, що дронує, їх діаметр становить  $(83,1 \pm 3,6)$  мкм, а довжина —  $(1237,0 \pm 56,3)$  мкм. Поздовжні венозні тракти, маючи більший діаметр —  $(103,7 \pm 5,5)$  мкм і довжину  $(1874,0 \pm 54,5)$  мкм, розташовуються ближче на відстані  $(114,0 \pm 6,3)$  мкм від магістралі, що дронує. Одношарові венозні сітки з діаметром комірок  $81-155 \times 105-235$  мкм організовані судинами діаметром  $(35,4 \pm 2,4)$  мкм. Поверхневий шар двошарових сіток — дрібнопетлястий (діаметр комірок  $28-155 \times 55-245$  мкм), утворений судинами діаметром  $(32,1 \pm 24,0)$  мкм; великопетлястий глибокий шар з діаметром петель  $50-210 \times 65-340$  мкм сформований судинами діаметром  $(40,5 \pm 4,6)$  мкм. Збірні вени діаметром  $(70,2 \pm 3,4)$  мкм досягають довжини  $(132,5 \pm 5,3)$  мкм. Судинні сплетення розташовані в середньому на відстані  $(130,2 \pm 3,0)$  мкм



від магістралі, що дренує, утворені венами завдовжки (1274,0±76,3) мкм і діаметром (100,9±6,7) мкм. Діаметр міжвенозних анастомозів становить (36,7±1,5) мкм, а довжина (3940,2±193,3) мкм.

Основні складові венозного НСР у третій віковій групі в (31,1±3,4) % спостережень впадають у притоки субепікардіальних вен, у (26,3±2,1) % — безпосередньо в субепікардіальні вени, у (22,8±1,9) % — у вени міокарда і в (19,8±2,6) % — у вени епікарда.

### Висновки

Загальна конструкція венозного НСР зберігається протягом всього постнатального життя, проте спостерігаються зміни співвідношень його структурних елементів. Динаміка вікових змін більшості морфометричних показників венозного НСР має тенденцію до зро-

стання протягом усього постнатального онтогенезу [5; 6].

### Перспектива подальших досліджень у даному напрямку

Отримані результати потребують подальшого вивчення для дослідження особливостей розподілу шляхів відтоку крові від основних структур венозного навколосерцевого русла серця людини до дефінітивного періоду.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Первушин В. Ю., Коробкеєв А. А., Дубовой Л. М. О возрастных особенностях околососудистого русла сердца человека // Тез. докл. 3-го съезда анатомов, гистологов, эмбриологов и топографоанатомов УССР. — Черновцы, 1990. — С. 236.
2. Куприянов В. В. Биомеханика микрогемососудов // Морфология. — 1996. — Т. 109, № 2. — С. 64-68.
3. Козлов В. И. Структурно-функциональные единицы в системе

микроциркуляции крови // Там же. — С. 59-63.

4. Соколов В. В., Брежнев Ф. Ф., Евтушенко А. В. Вариантная анатомия сосудов сердца человека // Там же. — С. 91.

5. Лопанов А. А. Вены сердца в норме, патологии и эксперименте: Дис. ... д-ра мед. наук. — Пермь, 1995.

6. Микроциркуляторное русло сердца по данным сканирующей электронной микроскопии коррозионных препаратов / Ю. Е. Выренков, В. К. Шишло, В. Д. Мишалов, М. А. Беклемишев // Морфология. — 1993. — № 5. — С. 48-54.

7. Дубовой Л. М. Сосуды и околососудистое русло сердца детей, юношей и людей первого зрелого возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Ставрополь, 1993. — 16 с.

8. Harrison D. G. Cellular and molecular mechanism of endothelial cell dysfunction // J. Clin. Invest. — 1997. — Vol. 34. — P. 165-174.

9. Amouel P. The concept of individual cardiovascular risk management // Europ. Heart J. — 2000. — Vol. 2. — P. 2-4.

УДК 615.213.014:615.032.79

І. А. Кравченко, О. І. Александрова, Н. В. Овчаренко

## ДИНАМІКА ПРОТИСУДОМНОЇ ДІЇ ФЕНАЗЕПАМУ І ФЕНОБАРБІТАЛУ ПРИ ТРАНСДЕРМАЛЬНОМУ ВВЕДЕННІ

Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова,  
Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України, Одеса

Проблема створення пролонгованих лікарських препаратів — одна з найважливіших у сучасній фармацевтичній хімії. Незважаючи на створення різноманітних лікарських форм, ця проблема ще далека від вирішення. Одним із шляхів її розв'язання є розробка трансдермальних терапевтичних систем (ТТС) для введення лікарських препаратів у системний кровообіг [1].

Використання таких систем у повсякденній медичній практиці допоможе вирішити проблему лікування хронічних

захворювань, що потребують тривалого контрольованого введення лікарських засобів.

Трансдермальне введення лікарських речовин дозволяє підтримувати їх стаціонарний рівень у крові, забезпечуючи тим самим оптимальний терапевтичний ефект і зводячи до мінімуму ризик виникнення побічних ефектів [2].

Препарати, що вводяться трансдермально, повинні задовольняти основну вимогу: мати здатність проникати крізь шкіру та бути високоефективними в малих дозах. Цим ви-

могам відповідають феназепам і протисудомний препарат фенобарбітал. Використання композиції феназепаму і фенобарбіталу в складі ТТС є перспективним, тому що ці препарати мають найбільш широке застосування для лікування захворювань, що потребують тривалої терапії, при цьому використання ТТС є найбільш оптимальним.

**Метою** даної роботи було вивчення протисудомної дії феназепаму і фенобарбіталу при їх спільному трансдермальномu введенні.



## Матеріали та методи дослідження

Для аплікації використовували ТТС гідрогелевого типу [3], які містили розраховану кількість феназепаму, фенобарбіталу або їх суміші.

Білим безпорідним мишам-самцям масою 18–22 г, на попередньо виголену ділянку спини, на певні проміжки часу до введення судомного агента — коразолу — аплікували ТТС. Тварин поміщали в умови вільного доступу до їжі та води, які виключають грумінг.

Протисудомну активність трансдермальних форм похідних 1,4-бенздіазепіну оцінювали за збільшенням мінімальних ефективних доз коразолу (вводили внутрішньовенно у хвостову вену, у вигляді 1%-го розчину зі швидкістю 0,01 см<sup>3</sup>/с), порівняно з контролем (тварини, яким були апліковані ТТС, що не містили активної речовини). Дозу введеного коразолу визначали за формулою:

$$D = \frac{V}{m} 10\,000,$$

де D — доза введеного коразолу, мг/кг, яка спричинює клоніко-тонічні судоми або тонічну екстензію в експериментальних тварин; V — об'єм введеного 1%-го розчину коразолу, см<sup>3</sup>; m — маса тварини, г [4].

## Результати дослідження та їх обговорення

Як видно з наведених даних (рис. 1), вже через 2 год з моменту аплікації ТТС, що містить фенобарбітал у концентрації 0,1; 0,2; 0,4; 0,6 і 0,8 мг/см<sup>2</sup>, дослідним групам мишей вводився 1%-й розчин коразолу в хвостову вену. Отримані дані свідчать про те, що трансдермальне введення фенобарбіталу вже через 2 год спричинює протисудомний ефект, що вірогідно відрізняється від контрольних значень.

Необхідно зазначити, що максимум протисудомної дії спостерігається при аплікації ТТС, яка містить 0,4 мг/см<sup>2</sup> фенобарбіталу, що перевищує контрольні значення по двох показниках (ДКТС і ДТЕ) приблизно в 1,7 разу. Зі збільшенням дози фенобарбіталу протисудомна активність дещо знижується і залишається на постійному рівні, що, на нашу думку, пов'язано з тим, що швидкість потоку проникнення препарату крізь шкіру у внутрішнє середовище організму досягло свого максимуму. Можна припустити, що збільшення дози фенобарбіталу у складі ТТС приводитиме лише до більш тривалого часу вивільнення препарату у внутрішнє середовище організму.

Для з'ясування цього факту необхідно визначити динаміку протисудомної дії фенобарбіталу залежно від часу аплікації ТТС. Відповідно до рис. 1, оптимальна доза фенобарбіталу в складі ТТС становить 0,4 мг/см<sup>2</sup>, тому досліджуваним групам мишей аплікувала-ся ТТС, що містить 0,4 мг/см<sup>2</sup> фенобарбіталу, а через певні проміжки часу (0,5; 1; 2; 6; 8; 24; 48 год) у хвостову вену вводився 1%-й розчин коразолу з подальшою реєстрацією клоніко-тонічних судом і тонічної екстензії (рис. 2).

Як бачимо з наведених даних, вже в першу годину аплікації спостерігається протисудомний ефект, який вірогідно відрізняється від контрольних значень. До 2-ї години з моменту аплікації ТТС ефект досягає свого максимуму і протягом 48 год підтримується практично на стаціонарному рівні, що перевищує контрольні значення ~ у 1,5 разу.

У проведених раніше дослідженнях було показано, що феназепам, який вводиться за допомогою ТТС, концентрацією 0,4 мг/см<sup>2</sup>, дає стаціонарний протисудомний ефект протягом 48 год, що у 2–2,5 разу перевищує контрольні значення за двома показниками — ДКТС і ДТЕ [5].

Проведений порівняльний аналіз даних показав, що про-

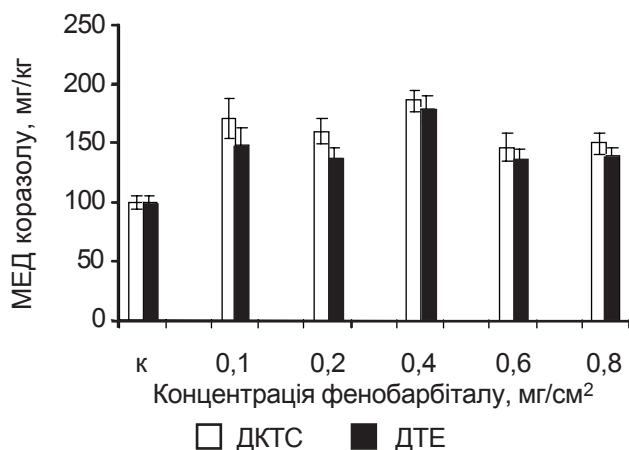


Рис. 1. Протисудомна дія фенобарбіталу при його трансдермальному введенні залежно від концентрації в складі ТТС

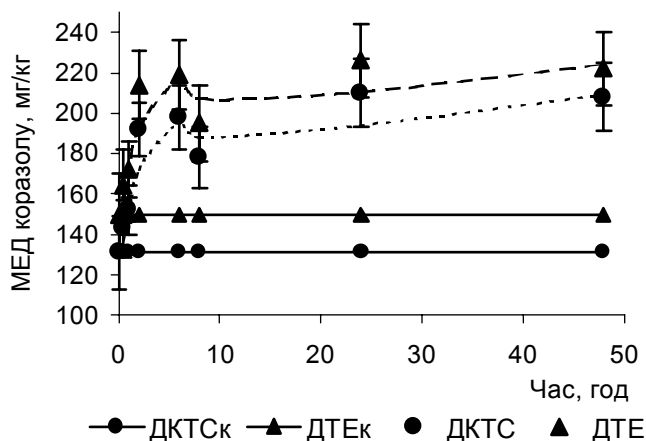


Рис. 2. Протисудомна дія фенобарбіталу (0,4 мг/см<sup>2</sup>) залежно від часу аплікації ТТС

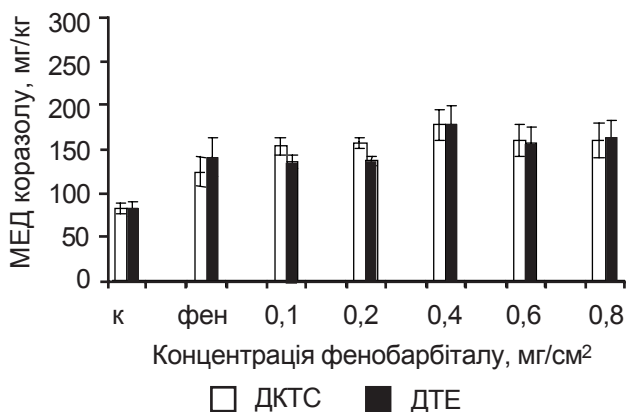


Рис. 3. Протисудомна дія феназепаму та фенобарбіталу при їх спільному трансдермальному введенні (концентрація феназепаму — 0,4 мг/см<sup>2</sup>)

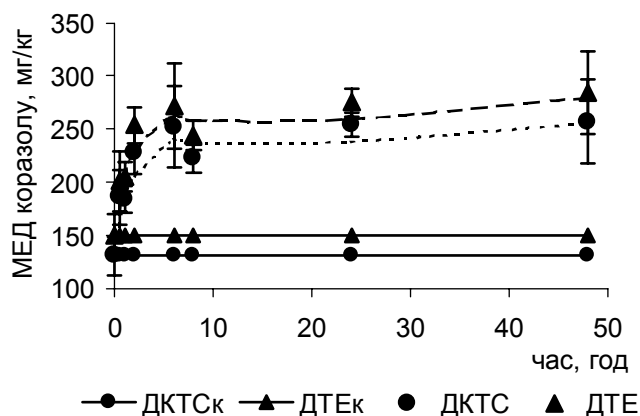


Рис. 4. Протисудомна дія комбінації феназепаму (0,4 мг/см<sup>2</sup>) та фенобарбіталу (0,4 мг/см<sup>2</sup>) залежно від часу аплікації ТТС

тисудомний ефект феназепаму в складі ТТС вище ефекту фенобарбіталу ~ у 1,5 разу, що є наслідком розбіжності у властивостях та ефективних дозах цих препаратів. Нами було досліджено протисудомну дію комбінації фенобарбіталу і феназепаму в складі ТТС. Для цього досліджували групам мишей за 2 год до введення розчину коразолу аплікувалися ТТС, що містять різні дози фенобарбіталу (концентраціями 0,1; 0,2; 0,4; 0,6 і 0,8 мг/см<sup>2</sup>) та фіксовану кількість феназепаму — 0,4 мг/см<sup>2</sup>.

Як бачимо з наведених даних, зі збільшенням кількості фенобарбіталу протисудомна активність ТТС також збільшується (особливо за показником ДКТС) і досягає свого максимуму при комбінації 0,4 мг/см<sup>2</sup> феназепаму та 0,4 мг/см<sup>2</sup> фенобарбіталу в складі ТТС (рис. 3).

Подальше збільшення концентрації фенобарбіталу не призводить до збільшення протисудомного ефекту, що, ймовірно, пов'язано з бар'єрними властивостями шкірного покриву.

Використовуючи встановлене оптимальне співвідношення препаратів у комбінованій ТТС (0,4 мг÷0,4 мг), було вивчено динаміку протисудомного ефекту залежно від часу аплікації ТТС (рис. 4).

Отже, протисудомний ефект комбінованої ТТС виявляється вже в перші години аплікації, а з 8-ї години виходить на стаціонарний рівень, який підтримується протягом усього часу аплікації.

#### Висновки

Трансдермальні терапевтичні системи забезпечують стаціонарну пролонговану дію фенобарбіталу протягом 48 год аплікації.

Збільшення концентрації фенобарбіталу у складі ТТС приводить до підвищення протисудомної активності ТТС.

Трансдермальні терапевтичні системи, які містять комбінації феназепаму та фенобарбіталу, забезпечують високий стабільний протисудомний ефект протягом 48 год аплікації.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Кравченко І. А. Трансдермальное введение лекарственных препаратов. — Одесса: Астропринт, 2000. — 174 с.

2. Cleary G. W. Transdermal Delivery System: A Medical Rationale // Topical Drug Bioavailability, Bioequivalence, and Penetration. Plenum Press. — N. Y., 1993. — P. 17-64.

3. Пат. 57743 Україна, МКИ А61 К47/10, 9/70, А61К31/55. Основа для трансдермальної терапевтичної системи та трансдермальна терапев-

тична система: Пат. 57743 України, МКИ А61 К47/10, 9/70, А61К31/55 Кравченко І. А. — № 99010402; Заявл. 26.01.99; Опубл. 15.07.2003, Бюл. № 7. — 3 с.

4. Зиньковский В. Г. Биокинетика и структура новых психотропных препаратов, их предшественников и метаболитов: Дис. ... д-ра биол. наук. — Одесса, 1994. — 528 с.

5. Залежність доза — фармакологічний ефект феназепаму при його трансдермальному введенні / О. І. Александрова, І. А. Кравченко, Н. В. Овчаренко, В. В. Ларіонов // Вісник ОНУ. — 2002. — Т. 6, № 8. — С. 252-256.



Є. А. Макій, В. Й. Мамчур, О. Г. Родинський, А. С. Шаламай, К. О. Кравченко

## ВПЛИВ БЛОКАТОРІВ ГЛУТАМАТЕРГІЧНОЇ ПЕРЕДАЧІ НА МОНОСИНАПТИЧНІ РОЗРЯДИ ВЕНТРАЛЬНИХ КОРИНЦІВ У ЩУРІВ

Дніпропетровська державна медична академія

Відомо, що мотонейрони, порівняно з іншими нейронами ЦНС, мають надмірну чутливість до кальційзалежних токсичних явищ, які супроводжують активацію глутаматних рецепторів [6; 7]. Це призводить до нейродегенеративних захворювань, зокрема до бокового аміотрофічного склерозу [1; 6]. Нині активно відбувається пошук хімічних речовин, які блокують глутаматергічну трансмісію і таким чином зменшують інтенсивність нервових розладів при надмірній активації глутаматних рецепторів [1; 6; 7]. Характер впливів цих речовин на мотонейрони можна тестувати шляхом вивчення їх моносинаптичної активації, оскільки синапси від  $1\alpha$  аферентів до мотонейронів є глутаматергічними [8]. Ми використали для цього тестування лікарські засоби, що гальмують глутаматергічну трансмісію, — рилутек, рилузол і амдифлузол.

**Мета** дослідження — з'ясувати ступінь блокади моносинаптичної активації мотонейронів при використанні трьох цих препаратів.

### Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилися на 42 білих щурах-самцях масою 220–240 г в умовах тіопенталового наркозу (дозою 50 мг/кг, внутрішньоочеревинно). Тваринами виконували ламінектомію в поперековому відділі спинного мозку (СМ), розрізали тверду оболонку, виділяли вентральні та дорсальні корінці (відповідно ВК

та ДК) сегмента L<sub>5</sub>. Тварину поміщали в стереотаксичний апарат СЕЖ-5. Через 5–6 год після ламінектомії, коли явища травматичного шоку зникали, перерізали корінці, центральну ділянку ДК розміщали на подразнюючих, а ВК — на відвідних біполярних електродах. Дорсальні корінці подразнювали супрамаксимальними стимулами, від ВК відводили моно- та полісинаптичні електричні розряди. Аналізували тільки моносинаптичні розряди вентральних корінців (МР ВК) за параметрами амплітуди та латентного періоду. Оцінювали також можливість порушення проведення збудження в аферентних та еферентних волокнах при використанні препаратів. Для цього подразнювали сідничний нерв супрамаксимальними стимулами, а відведення здійснювали від периферичних ділянок ДК та ВК.

Параметри МР ВК до введення препаратів приймали за 100 %. Їх зміну оцінювали через 10, 30, 60 та 120 хв після внутрішньоочеревинного введення досліджуваних препаратів. Використовували рилутек (Aventis Pharma, Франція — 5 мг/кг), рилузол — (Борщагівський ХФЗ, Україна — цією ж дозою), амдифлузол (робоча назва одного з найбільш активних похідних бензотіазолу, синтезованих у дослідно-впроваджувальній лабораторії Борщагівського ХФЗ\*, дозою 1/10 LD<sub>50</sub> — 14 мг/кг).

\*Висловлюємо подяку за надані препарати Борщагівському ХФЗ (директор Л. В. Безпалько)

Отриманий цифровий матеріал обробляли за стандартними статистичними програмами; вірогідність змін параметрів на одній тварині визначали методом різниць [2]. Під час проведення дослідів дотримувалися правил роботи з лабораторними тваринами [5]. Більш детально методику електрофізіологічного експерименту наведено раніше [4].

### Результати дослідження та їх обговорення

Дані, які ілюструють вплив досліджуваних препаратів на амплітуду та латентний період МР ВК, наведені відповідно у табл. 1 та 2; осцилограми рефлекторних відповідей — на рисунку.

Зміни амплітуди МР ВК при дії препаратів були досить вираженими. Так, у разі застосування рилутеку амплітуда зменшувалася на піку дії (60 хв) більше як на 70 %; разом з тим через 120 хв виявлено вірогідне підвищення цього параметра порівняно з мінімальною амплітудою — (див. табл. 1; 60 та 120 хв).

Рилузол на початку дії зменшував амплітуду МР ВК менш ефективно, ніж рилутек (див. табл. 1; 10 та 30 хв). Але, починаючи з інтервалу в 60 хв, його дія була такою ж, як у рилутеку.

Амдифлузол впливав на амплітуду МР ВК у короткі терміни вірогідно менш ефективно, ніж перші два препарати. Але через 120 хв пригнічувальна дія амдифлузолу зрівнялася з першими двома (див. табл. 1; 120 хв).





**Середня амплітуда моносинаптичних розрядів вентральних корінців при подразненні дорсальних корінців у щурів в умовах дії рилутеку, рилузолу і амдифлузолу**

Вихідний рівень		Час після введення речовини, хв, M±m			
Абсолютна величина, мВ	%	10	30	60	120
<b>Рилутек</b>					
2,00±0,07	100,00±3,39	80,53±2,97	48,42±3,74	28,22±5,80	45,94±5,96*
n P	10 —	10 <0,01	10 <0,01	10 <0,01	10 <0,01
<b>Рилузол</b>					
2,00±0,05	100,0±2,5	89,42±2,53**	78,78±3,48**	27,29±4,18	33,31±3,62*
n P	11 —	11 <0,02	11 <0,01	11 <0,01	11 <0,02
<b>Амдифлузол</b>					
2,04±0,04	100,0±2,0	92,83±2,04**	72,63±4,75**	48,21±3,83**	47,60±4,70*
n P	10 —	10 <0,01	10 <0,01	10 <0,01	10 >0,05

*Примітка.* У табл. 1–3: показник (P) до інтервалу в 60 хв включно визначено відносно вихідного рівня; для інтервалу в 120 хв — відносно показника в 60 хв (\*); \*\* — вірогідна відмінність (P<0,05) щодо рилутеку.

**Середній латентний період моносинаптичних розрядів вентральних корінців при подразненні дорсальних корінців у щурів в умовах дії рилутеку, рилузолу та амдифлузолу**

Вихідний рівень		Час після введення речовини, хв, M±m			
Абсолютна величина, мс	%	10	30	60	120
<b>Рилутек</b>					
1,28±0,03	100,00±2,73	125,50±4,15	144,9±5,14	158,4±7,6	149,7±5,8*
n P	10 —	10 <0,02	10 <0,01	10 <0,01	10 <0,05
<b>Рилузол</b>					
1,31±0,03	100,0±2,2	115,40±3,55	127,4±3,7**	139,9±4,2**	133,8±4,1* **
n P	11 —	11 <0,02	11 <0,01	11 <0,01	11 <0,01
<b>Амдифлузол</b>					
1,31±0,03	100,0±2,3	116,7±4,4	152,9±11,6	140,0±3,3**	137,1±2,9*
n P	10 —	10 <0,02	10 <0,01	10 <0,01	10 >0,1

Оскільки амплітуда МР ВК відображує кількість мотонейронів, задіяних у рефлекторному розряді, то можна вважати, що кількість активованих до рівня критичної деполаризації мотонейронів суттєво зменшується. Очевидно, це зменшення виникає через зниження ефективності синапсів від аферентів групи 1α. Даний ефект можна пов'язати із пригніченням передачі збудження в глутаматергічних синапсах.

Характер змін латентного періоду МР ВК подано в табл. 2. Рилутек значно збільшує цей показник — на піку дії він більший у 1,5 разу, ніж вихідний показник. Але через 120 хв починається вірогідне повернення до нього (табл. 2; 60 та 120 хв).

Рилузол впливає на цей показник трохи слабше — на піку дії спостерігається збільшення латентного періоду в 1,4 разу; через 30–120 хв цей

показник вірогідно відрізняється від дії рилутеку. Ефективність дії амдифлузолу близька до рилутеку (30 хв, збільшення латентного періоду МР ВК в 1,5 разу). Через 60 хв він дещо менший, ніж у випадку з рилутеком (див. табл. 2; 60 хв), але через 120 хв ефект амдифлузолу знову не відрізняється від дії рилутеку.

Збільшення латентного періоду МР ВК звичайно виникає в тому разі, коли збільшу-



**Середня амплітуда потенціалу дії аферентних та еферентних волокон  
(дорсального та вентрального корінців) у відповідь на подразнення сідничного нерва  
у щурів при аплікації на нього 0,5%-го розчину рилутеку**

Вихідний рівень		Час після введення речовини, хв, M±m			
Абсолютна величина, мВ	%	10	30	60	120
<b>Аферентні волокна (відведення від периферичної частини дорсального корінця)</b>					
7,90±0,38 n P	100,0±4,8 6 —	79,51±2,49 6 <0,01	73,20±2,87 6 <0,01	66,35±3,78 6 <0,01	74,77±3,74* 6 >0,1
<b>Еферентні волокна (відведення від периферичної частини вентрального корінця)</b>					
10,40±3,92 n P	100,0±3,8 6 —	80,73±2,82 6 <0,01	66,13±4,93 6 <0,01	35,92±3,15 6 <0,01	37,42±2,72* 6 >0,1

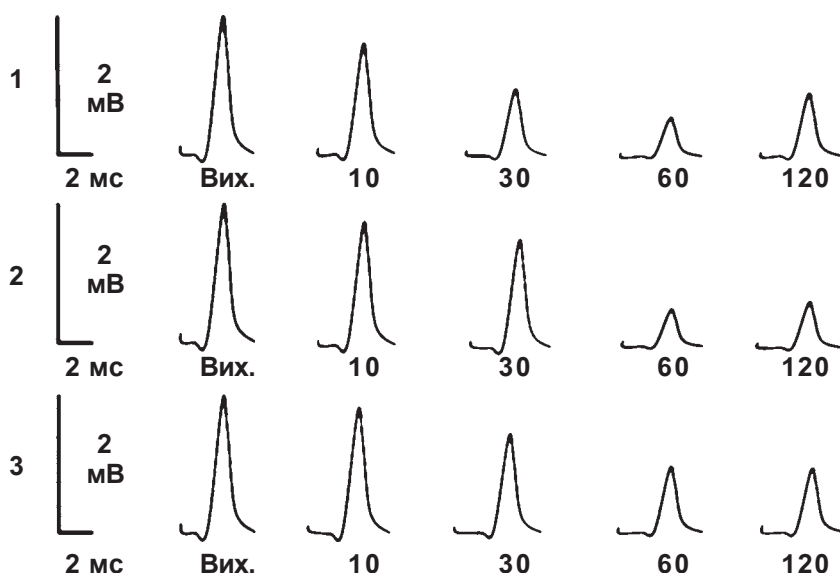


Рисунок. Осцилограми відповідей вентрального корінця у відповідь на супрамаксимальне подразнення дорсального корінця в умовах дії рилутеку (1), рилузолу (2) та амдифлузолу (3)

ється час зростання збуджуючого постсинаптичного потенціалу (ЗПСП) до рівня критичної деполяризації. Відомо, що «швидкі» ЗПСП опосередковуються через глутаматні нNMDA-рецептори [3]. Не виключено, що використані препарати блокують їх більшою мірою, ніж «повільні» ЗПСП, які також реалізуються через глутаматні, але вже NMDA-рецептори. Разом з тим, для з'ясування механізмів збільшення латентного періоду МР ВК потрібен більш детальний аналіз.

Оскільки в літературі є дані про місцево-анестезуючу дію

блокаторів глутаматної передачі [1], нами досліджено вплив одного із застосованих препаратів — рилутеку — на проведення збудження по нервових волокнах. Виявилось (табл. 3), що рилутек має невелику, але вірогідну блокуючу дію на проведення збудження по аферентних волокнах. Проте ступінь цієї блокади (близько 20 %) не можна порівняти зі ступенем зменшення синаптично викликаних МР ВК (більше 70 %). Цікаво, що на проведення збудження по еферентних волокнах рилутек мав ще менший вплив — через 30 хв ампліту-

да потенціалів дії волокон ВК вірогідно зменшувалася, але всього на 4 % (див. табл. 3).

### Висновки

Рилутек, рилузол та амдифлузол ефективно зменшують рефлекторне збудження мотонейронів, активованих моносинаптично. Дія рилузолу та амдифлузолу дещо слабша порівняно з рилутеком. Зменшення активації мотонейронів виникає перш за все через блокаду синаптичного проведення від волокон групи 1α. Значно меншою мірою активація мотонейронів зменшується через блокаду проведення збудження по аферентних волокнах моносинаптичної рефлекторної дуги.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Беспалов А. Ю., Звартау Э. Э. Нейропсихофармакология антагонистов NMDA-рецепторов. — СПб.: Нев. диалект, 2000. — 297 с.
2. Иванов Ю. И., Погорелюк О. Н. Статистическая обработка результатов медико-биологических исследований на микрокалькуляторах по программам. — М.: Медицина, 1996. — 224 с.
3. Комиссаров И. В. Глутаматергические синапсы в свете концепции «химического супа» и познавательная деятельность // Нейрофизиология / Neurophysiology. — 2004. — Т. 36, № 2. — С. 161-172.
4. Макий Е. А., Неруш П. А., Родинский А. Г. Сегментарная реф-



лекторная активность в условиях суперрефлексии, вызванной действием веществ, которые повышают возбудимость спинного мозга // *Нейрофизиология / Neurophysiology*. — 2000. — Т. 32, № 2. — С. 120-127.

5. *Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тва-*

*рин та роботи з ними / Ю. М. Кожемякін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко, Т. А. Сайретдінова. — К., 2002. — 155 с.*

6. *Scarlato J. Amyotrophic lateral sclerosis from pathological mechanisms to patient care / J. Neurol. — 1997. — Vol. 224, Suppl. 2. — S. 1-2*

7. *Show P. J., Ince P. G. Glutamate, excitotoxicity and amyotrophic lateral sclerosis // J. Neurol. — 1997. — Vol. 244, Suppl. 2. — S. 3-14.*

8. *Willis W. O., Coggeshall R. E. Sensory mechanisms of the spinal cord. — N. Y., London: Plenum Press, 1991. — 575 p.*

УДК 613.472:615.9:661.185

О. В. Сіренко

## ВПЛИВ ОРГАНІЧНИХ СУМІШЕЙ НА ОСНОВІ ГЛІКОЛІВ НА НЕЙРОГУМОРАЛЬНИЙ СТАТУС БІЛИХ ЩУРІВ

Харківська медична академія післядипломної освіти

Медико-біологічні проблеми, що виникають внаслідок інтенсивного надходження у виробничі і навколишнє середовище продуктів хімічної промисловості, обумовлюють необхідність визначення безпечних для людини рівнів токсичних агентів. Спектр досліджень профілактичної токсикометрії включає великий діапазон оцінок органів, систем і функцій, але вивчення ендокринної системи, яка має важливу роль у формуванні реактивності організму в умовах ушкоджуючої дії хімічного агента, посідає провідне місце в дослідженні гомеостазу.

До програми НДР «Наукове обґрунтування біохімічної моделі структурно-метаболических зрушень в організмі внаслідок впливу екологічних чинників як прогностичної основи донозологічних станів» (№ 0199V001767) входило вивчення ендокринної відповіді на вплив метилцелозольву (МЦ), метилкарбітолу (МК) і гальмівної рідини «Роса» (ГР) на організм білих щурів в умовах хронічного експерименту.

З даних літератури відомо, що досліджувана група ксенобіотиків порушує окислювальні-відновні процеси, пригнічує антиоксидантну систему і процеси дихання та фосфорилування [1; 2; 6]. Тим же часом здатність МЦ, МК і ГР спричи-

нювали гормональний дисбаланс, який знижує резистентність організму до ушкоджуючої дії ксенобіотиків, не досліджена. Відомо, що важливу роль у підтримці гомеостатичної рівноваги внутрішнього середовища в організмі відіграють тироксин ( $T_4$ ), трийодтиронін ( $T_3$ ), тиреотропний гормон (ТТГ) і система забезпечення їх регуляції — циклічний 3,5-аденозинмонофосфат (цАМФ) і циклічний 3,5-гуанозинмонофосфат (цГМФ), що є вторинними посередниками у визначенні механізмів дії гормонів. Принцип дії цАМФ і цГМФ полягає у вибіркового фосфорилуванні функціонально важливих клітинних білків. Вплив гормону може спричинювати як стимуляцію, так і пригнічення аденілатциклази, що визначає рівень цАМФ, внаслідок чого змінюються синтез білка і внутрішньоклітинний ферментний склад [3].

**Метою** роботи було вивчення впливу ГР, МК і МЦ на стан гормонального статусу і вміст циклічних нуклеотидів, катехоламінів та їх попередників у білих щурів в умовах хронічного експерименту.

### Матеріали та методи дослідження

Протягом 90 днів 5 груп нелінійних білих щурів обох ста-

тей (по 15 тварин) масою тіла ( $190 \pm 10$ ) г одержували перорально граничні і підпорогові дози МК, МЦ та ГР (1/100 і 1/1000  $LD_{50}$ ). Дослідження гормонального статусу і циклічних нуклеотидів проводили радіоімунологічним методом з використанням наборів реактивів Інституту біоорганічної хімії АН Білорусі та фірми Amersham International (Великобританія) відповідно. Використовували конкурентні відносини трайсера і нерадіоактивного антигену в реакції з антитілами за допомогою рідинного сцинтиляційного лічильника СБС [4]. Після закінчення експерименту тварин декапітували під легким ефірним наркозом, виділяли головний мозок і печінку для визначення біогенних моноамінів та їх попередників. Визначали вміст адреналіну (А), норадреналіну (НА), ДОФА, дофаміну (ДА), серотоніну, тирозину і триптофану за методом Y. Endo, Y. A. Ogura (1975) [5]. Використовували карбоксиметилцелозолу фірми Reanal, ємністю 0,6–0,8 мекв/м для зв'язування біогенних моноамінів. Спектрофлуориметричне дослідження виконували на спектрофотометрі «Хітачі» MPF після колонкової хроматографії за калібрувальними кривими. Рівні серотоніну визначали при дов-



жині хвилі 303–330 нм, адреналіну — 385–490 нм, НА — 395–485 нм, ДА — 330–335, ДОФА — 330–375, триптофану — 290–345. Група щурів (17 тварин), які утримувалися у стандартних умовах віварію та не одержували перорально досліджуваних речовин, служила контролем. Тварини контрольної групи виводилися з експерименту також наприкінці 90 діб. Отримані дані оброблені з використанням t-критерію Стьюдента.

### Результати дослідження та їх обговорення

Встановлено, що рівень вмісту в сироватці крові ТТГ практично не змінювався в присутності хімічних агентів, тимчасом як показники  $T_3$  і  $T_4$  відбивали статистично значущі зрушення вмісту цих гормонів у експериментальних тварин (табл. 1). Найбільш виражений ефект впливу на рівень  $T_3$  мала ГР концентрацією 1/1000 LD<sub>50</sub> (зниження у 3,3 разу порівняно з контролем, P<0,05).

Посилення ефекту дози 1/1000 LD<sub>50</sub> (порівняно з концентрацією 1/100 LD<sub>50</sub>) виявлене і при дії МК і МЦ. Визначено різноспрямовані зміни рівнів  $T_3$  і  $T_4$  у сироватці крові експериментальних тварин при дії граничних та порогових доз речовин. Найбільшої амплітуди вміст  $T_4$  сягав при впливі 1/1000 LD<sub>50</sub> МК (у 1,5 разу, порівняно з контролем, P<0,05).

Тиреоїдні гормони, впливаючи на клітину через систему циклічних нуклеотидів, підвищують активність внутрішньоклітинних нейротрансмітерів. У зв'язку з цим досліджена динаміка вмісту циклічних нуклеотидів у сироватці крові щурів при впливі МЦ, МК і ГР (табл. 2). Встановлені різнонаправлені зміни показників цАМФ і цГМФ. Якщо значення цАМФ зростали в присутності досліджуваних речовин, то показники цГМФ знижувалися залежно від дози хімічного агента. Найменший вплив на вміст біогенних амінів у сироватці крові мала ГР, тим же

часом 1/100 LD<sub>50</sub> обумовлювала збільшення показників цАМФ при впливі ГР у 4,6 разу (порівняно з контролем). На вміст цГМФ впливали тільки МК і МЦ — найбільше зниження рівня цГМФ зареєстровано при дії 1/1000 LD<sub>50</sub> МК (у 6,0 разу порівняно з контролем). Так само як і при дослідженні тиреоїдних гормонів, прямої залежності змін рівнів біогенних амінів від дози речовини не виявлено.

У гомеостатичній регуляції метаболізму важливе значення належить як нейрогуморальній, так і нейромедіаторній системі. Дослідження рівнів катехоламінів — ДА, НА, А, серотоніну — та їх попередників — ДОФА і триптофану — в тканинах головного мозку і печінці щурів виявило статистично значуще підвищення вмісту НА (P<0,05) у печінці щурів на фоні зниження ДОФА, адреналіну і дофаміну під впливом 1/1000 LD<sub>50</sub> ГР і МЦ. Метилкарбітол викликав односпрямовані зміни: знижував вміст ДА і А в тканинах мозку і ДОФА та ДА в печінці щурів (P<0,05). Рівні триптофану і серотоніну в головному мозку і печінці тварин вірогідно збільшувалися (P<0,05). Отже, МК, ГР і МЦ впливають на динаміку як катехоламінової, так і серотонінової системи дозою 1/1000 LD<sub>50</sub>.

Відомо, що стимуляція вироблення тиреоїдних гормонів підвищує активність центральної і периферичної нервової системи і швидкість метаболічних процесів у організмі [5]. Отримані дані дозволяють припустити компенсаторне напруження цієї ланки гомеостазу у відповідь на ушкоджуючу дію ксеногенного агента. Аналогічна динаміка виявлена при дослідженні рівнів цАМФ, якому притаманна висока біологічна активність у процесах регуляції обміну речовин. Подальша активація цих систем хімічними агентами може викликати посилення ефекторних механізмів реагування

Таблиця 1

#### Динаміка вмісту $T_3$ , $T_4$ і ТТГ у сироватці крові щурів у присутності досліджуваних речовин, M±m

Речовина	Доза, LD <sub>50</sub>	$T_3$ , нмоль/л	$T_4$ , нмоль/л	ТТГ, нмоль/л
Контроль		3,41±0,43	173,90±3,31	7,12±0,53
МК	1/100	1,53±0,11*	261,60±17,10*	5,69±0,71
	1/1000	1,72±0,17*	229,90±18,14*	6,08±0,59
МЦ	1/100	1,68±0,17*	242,3±15,9*	6,71±0,54
	1/1000	1,05±0,07*	231,5±16,0*	2,53±0,23*
ГР	1/100	1,47±0,14*	189,90±14,09	5,19±0,57
	1/1000	1,03±0,08*	251,2±16,9*	6,33±0,87

Примітка. У табл. 1 і 2: \* — відмінності показників вірогідні при P<0,05.

Таблиця 2

#### Динаміка циклічних нуклеотидів у сироватці крові щурів у присутності досліджуваних речовин, M±m

Речовина	Доза, LD <sub>50</sub>	цАМФ, нмоль/л	цГМФ, нмоль/л
Контроль		12,17±0,53	7,82±0,22
МК	1/100	28,21±3,01*	2,91±0,39*
	1/1000	49,57±4,02*	1,29±0,16*
МЦ	1/100	32,15±1,83*	4,89±0,34*
	1/1000	29,30±4,07	6,21±0,55
ГР	1/100	56,11±1,52*	7,31±0,48
	1/1000	16,03±0,75	7,12±0,32





організму, що закономірно змінюється їх виснаженням. Йодтироніни є модуляторами нормального розвитку тканин, тому порушення в даній ланці гомеостазу є важливим критерієм, що дозволяє зарахувати речовини, під впливом яких виникли порушення, до потенційно небезпечних для здоров'я людини.

### Висновки

1. Метилкарбітол, МЦ і ГР дозами 1/100 і 1/1000 LD<sub>50</sub> спричиняють статистично значуще зниження вмісту T<sub>3</sub> і зростання рівнів T<sub>4</sub> у сироватці крові.

2. Вплив 1/100 і 1/1000 LD<sub>50</sub> речовин обумовлює вірогідне підвищення концентрації цАМФ і зниження рівнів цГМФ у сироватці крові щурів.

3. Дозою 1/1000 LD<sub>50</sub> ГР та МЦ спричиняють різнонаправ-

лені зміни рівнів біогенних моноамінів: підвищення рівнів НА та зниження ДОФА, адреналіну і дофаміну в печінці щурів; МК викликає зменшення вмісту ДА та адреналіну в головному мозку, ДОФА та ДА в печінці тварин.

Перспективою подальших розвідок у даному напрямку є вивчення токсикологічних властивостей і механізмів біологічної дії МК, МЦ і ГР з метою визначення безпечних для людини рівнів цих речовин у навколишньому середовищі.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Гигиеническая оценка полиоксиалканоев — природных полиэфиров нового поколения* / Е. И. Шишацкая, Е. Н. Есимбекова, Т. Г. Волова и др. // *Гигиена и санитария*. — М.: Медицина, 2002. — № 4. — С. 59-64.

2. *Бескровный В. П., Зовский В. Н.* Состояние антиоксидантной системы и окислительно-восстановительных процессов в организме белых крыс под воздействием группы веществ органического синтеза // *Медицинская экология. Гигиена производственной и окружающей среды*. — 1995. — № 2. — С. 152-155.

3. *Ельский В. Н., Зяблищев С. В.* Некоторые показатели нейругморальной регуляции при черепно-мозговой травме // *Одес. мед. журнал*. — № 3 (83). — 2004. — С. 80-83.

4. *Hajos F.* An improved method for the preparation of synaptosomal fraction in high purity // *Brain Res.* — 1975. — Vol. 93. — P. 485-490.

5. *Endo Y., Ogura Y. A.* Rapid and simple determination of histamine end polyamines // *Japan J. Pharmacol.* — 1975. — № 25. — P. 610-612.

6. *Злушко Е. С., Белозеров Ю. А.* Клиническая иммунология. — СПб.: Питер, 2001. — 386 с.

УДК 616-001.17-092.4:612.015.14

Н. П. Субота, М. О. Клименко, Л. Г. Нетюхайло, І. М. Щербак

## КОРЕКЦІЯ ПОКАЗНИКІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ПРЕПАРАТОМ «КРІОХОР» ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ОПІКОВІЙ ХВОРОБИ

Харківський державний медичний університет,  
Українська медична стоматологічна академія, Полтава,  
Харківський державний педагогічний університет ім. Г. С. Сковороди

Досить висока загальна летальність при опіковій хворобі в Україні (2,1 % серед дорослих і 0,78–1,27 % серед дітей) спонукає до пошуку нових ефективних препаратів і методів її лікування [1].

Одним із можливих методичних підходів у цьому напрямку може бути застосування нових препаратів, які вилучаються із фетальної сировини, наприклад хоріона людини 10–12 тиж гестації [2; 3]. Ефективність цих препаратів доведена при лікуванні ендотоксикозів різного походження як в експерименті, так і в клініці при підгострих запальних за-

хворюваннях придатків матки [2; 4]. Тим же часом показано, що, залежно від виду препарату (фрагменти хоріона, його екстракти), їх ефективність різна. Встановлено, що одним із механізмів дії препаратів є їх антиоксидантний вплив [5]. Дані щодо ефективності та механізмів дії цих препаратів при опіковій хворобі взагалі відсутні. Сьогодні доведено, що значна роль у патогенезі опікової хвороби належить процесам перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) [6–9].

**Метою** дослідження було вивчення впливу препарату «кріохор», одержаного із хори-

она людини 10 тиж гестації у вигляді екстракту [2], на активність процесів ПОЛ при експериментальній опіковій хворобі.

### Матеріали та методи дослідження

Експерименти виконані на 278 щурах-самцях лінії Вістар масою 200–220 г. Опікову хворобу моделювали шляхом спричинення опіку шкіри і підлеглих тканин III-A–III-B ступенів на площі 12–15 % поверхні тіла, а саме — занурення протягом 7 с у гарячу воду (температура 70–75 °С) епільованої задньої кінцівки щурів,



які знаходилися під ефірним наркозом [10]. Розмір ділянки ушкодження визначали залежно від площі ураженого шкірного покриву. Площу ураження розраховували за допомогою спеціальної таблиці Кочетигова [11]. Ступінь опіку контролювали за допомогою дослідження гістологічних змін шкіри.

Щурів декапітували через 1, 6, 12 год, 1, 2, 3, 5, 7, 10, 14, 21, 28 діб, що, за сучасними уявленнями [12], відповідає стадіям опікового шоку, ранньої та пізньої токсемії та септи-

котоксемії. Стан процесів ПОЛ визначали, вимірюючи вміст у сироватці крові дієнових кон'югатів (ДК), що, як відомо, з'являються на початкових стадіях активації ПОЛ, і вміст малонового діальдегіду (МДА) — ТБК-активних продуктів, які є одними із найважливіших кінцевих продуктів ПОЛ [13].

Препарат «кріохор» вводили внутрішньом'язово дозою 1,0 мл [2]. Контролем були щури з природним перебігом опікової хвороби, яким вводили замість кріохору 1,0 мл ізото-

нічного розчину. Вивчали також вплив препарату на стан ПОЛ у здорових тварин (без опікової хвороби); контролем були інтактні щури.

### Результати дослідження та їх обговорення

При введенні кріохору здоровим тваринам показники ПОЛ у сироватці крові майже не змінювалися, за винятком збільшення вмісту ДК на 1-шу добу та зменшення ТБК-реактантів на 7-му та 14-ту добу (таблиця). Подібна динаміка впливу кріохору на показники ПОЛ у сироватці крові здорових щурів була наведена раніше [2].

При опіковій хворобі показники ПОЛ значно підвищувалися і досягали свого максимуму через добу: концентрація ДК підвищувалася в 1,66 разу порівняно з вихідною, а ТБК-реактантів — у 2,75 разу. Через 3 доби показники вмісту ДК і МДА знижувалися, проте були більшими за вихідні. На 7-му добу спостерігався другий пік підвищення показників ПОЛ: вміст ДК був збільшений у 1,57 разу, ТБК-реактантів — у 2,61 разу. При цьому слід відзначити, що саме у цей термін при введенні кріохору здоровим щурам (див. вище) вміст ТБК-реактантів зменшувався. З 10-ї доби відзначалася поступова нормалізація показників, але вміст ТБК-реактантів все ж таки залишався вищим у 2 рази до кінця дослідження (рис. 1).

Таким чином, при опіковій хворобі ПОЛ зростало, зміни його були двофазними, і піки досліджуваних показників припадали на 1-шу та 7-му добу.

При введенні кріохору щурам з опіковою хворобою показники ПОЛ були значно нижчими, ніж при природному перебігу опікової хвороби в усі терміни дослідження. При цьому перший пік вмісту ТБК-реактантів був відзначений не на першу, а на другу добу і був майже у 2 рази нижчим. Після

Таблиця  
Динаміка показників ПОЛ у сироватці крові здорових щурів при введенні препарату «Кріохор»,  $M \pm m$ ,  $n=8$

Термін дослідження, доба	Показники	
	ДК, мкмоль/л	ТБК-реактанти, мкмоль/л
0,04	19,65±1,60	32,22±1,89
0,25	20,80±2,22	26,85±1,75
0,50	22,12±1,78	25,23±1,10
1	23,99±1,72*	30,29±3,00
2	19,85±1,43	30,00±1,85
3	20,00±1,79	26,05±1,77
5	19,32±1,64	30,03±1,77
7	20,78±2,22	24,03±1,65*
10	20,96±2,34	30,95±2,42
14	18,63±1,25	22,20±1,33*
21	17,90±1,21	32,42±1,45
28	18,75±1,25	26,44±2,00
Контроль, $n=14$	18,61±1,47	32,94±1,71

Примітка. \* — статистично вірогідні відмінності порівняно з інтактним контролем ( $P < 0,05$ ).

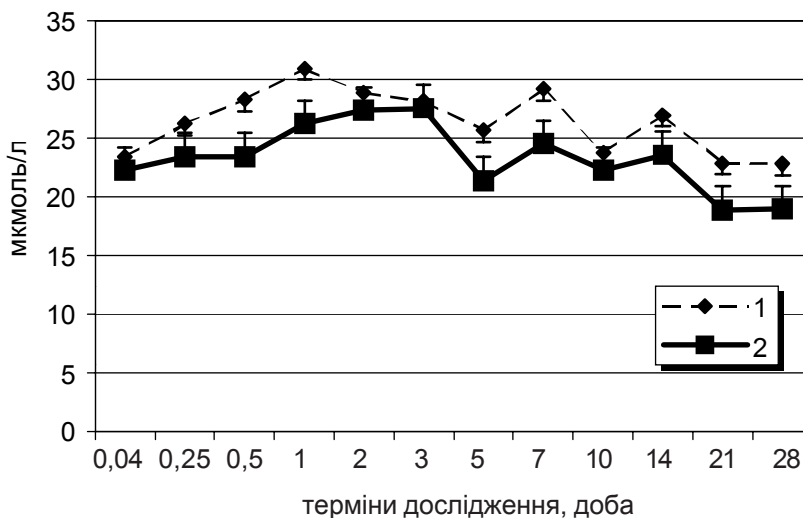


Рис. 1. Вміст дієнових кон'югатів у сироватці крові щурів при експериментальній опіковій хворобі (1) та при застосуванні препарату «Кріохор» (2)



5-ї доби характер динаміки вмісту ТБК-реактивів у сироватці крові щурів з опіковою хворобою і введенням кріохору був подібний до одержаної без введення препарату. Разом з тим, їхній вміст при введенні кріохору був значно нижчим, а нормалізація показників відбувалася вже на 14-ту добу (рис. 2).

Таким чином, введення кріохору значно зменшувало активність ПОЛ при опіковій хворобі і приводило до більш ранньої нормалізації його показників.

Застосування ембріональних тканин у комплексному лікуванні патології шкіри та поліпшення при цьому імуніологічних показників і репаративних процесів показано у ряді досліджень [3; 14]. Н. Шавга і співавтори, наприклад, хворим з опіками вводили суспензію амніона й одночасно накладали амніотичну пов'язку хоріонічною стороною до рани. Автори довели, що застосування методу не подразнює шкіру, захищає її від зовнішніх впливів, покращує загоювання і запобігає утворенню рубців [15].

Позитивний результат при лікуванні ран шкіри був отриманий також при застосуванні тканинної терапії ембріональними β-клітинами підшлункової залози [16]. Місцеве лікування давало можливість утворюватися острівцям епітелізації й стимулювало розвиток грануляційної тканини. Нанесення розчину, який містить ембріональні клітини, на біологічні пов'язки зі шкірних клаптів стимулювало епітелізацію, приводило до більш швидкого загоювання рани.

Разом з тим вважають, що септичні стани та гострі гнійно-запальні процеси є протипоказанням до трансплантації фетальних тканин [3].

Отримані результати вказують на антиоксидантну активність кріохору при експериментальній опіковій хворобі та

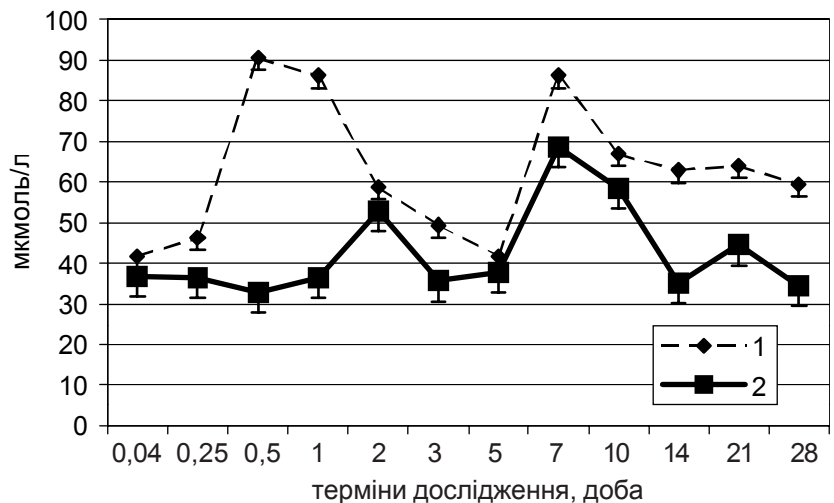


Рис. 2. Вміст ТБК-реактивів у крові щурів при експериментальній опіковій хворобі (1) та при застосуванні препарату «Кріохор» (2)

на можливість його використання у комплексній терапії опікової хвороби в клініці.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Петрюк Б. В. Вплив внутрішньотканинного електрофорезу антибіотиків на перебіг ранового процесу при опіках в експерименті // Шпитальна хірургія. — 2001. — № 1. — С. 117-120.

2. Суббота Н. П., Питько В. А. Экспериментальное обоснование целесообразности использования криоэкстракта хориона при лечении воспалительных процессов // Врачебная практика. — 1999. — № 3. — С. 92-94.

3. Trotsky J. Fetal cellular implantation in severe chronic skin wounds // J. Data Medika. — 1994. — Vol. 2, N 1. — P. 65.

4. Порівняльна характеристика протизапальної дії екстрактів хориона та плаценти / М. О. Клименко, Н. П. Суббота, В. А. Питько, С. В. Татарко // Фізіол. журнал. — 2000. — Т. 46, № 1. — С. 32-36.

5. Суббота Н. П., Никифорова Н. А., Питько В. А. Иммуномодулирующее действие криоэкстракта хориона на Т-лимфоциты здоровых и больных подострым сальпингоофоритом женщин in vitro // Эксперим. і кліні. медицина. — 2002. — № 3. — С. 129-131.

6. Бабская Ю. Е., Лавров В. А., Омнина Н. А. Интенсивность свободнорадикального окисления липидов в острый период ожоговой болезни // Хирургия. — 1985. — № 11. — С. 95-97.

7. Барабой В. А., Брахман И. И. Перекисное окисление и стресс. — СПб.: Наука, 1992. — 148 с.

8. Барабой В. А., Сутковой Д. А. Окислительно-антиоксидантный го-

меостаз в норме и патологии. — Черныбыльинтеринформ, 1997. — 422 с.

9. Активизация свободнорадикальных реакций и изменение состояния системы антиоксидантной защиты в крови при токсической экспериментальной гриппозной инфекции / Н. В. Горбунов, А. П. Волгарев, И. В. Брайловская и др. // Бюл. эксперим. биол. и медицины. — 1992. — Т. 111, № 1. — С. 42-44.

10. Довганский А. П. Изучение окислительно-восстановительных процессов в надпочечниках при ожоговом шоке // Здравоохранение. — 1964. — № 5. — С. 60.

11. Кочетыгов Н. И. Ожоговая болезнь. — Л.: Медицина, 1973. — 244 с.

12. Пасечка Н. В. Эффективность использования энтеросгеля как детоксикационного засобу при лікуванні опікової хвороби // Клін. хірургія. — 1996. — № 5. — С. 34-35.

13. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: В 2-х т. — Т. 2. — Минск: Беларусь, 2000. — 463 с.

14. Суббота Н. П., Грищенко В. И., Питько В. А. Влияние фетальных препаратов на состояние иммунной системы у крыс при экспериментальном воспалительном процессе // Проблемы криобиологии. — 2000. — № 3. — С. 50-58.

15. Shagva N., Vicol G. Tissue therapy of burns. Intern. Wound Association the 4<sup>th</sup> Intern. Congress (Tel-Aviv, 4-7 March, 1996). — Tel-Aviv, Israel, 1996. — P. 57.

16. Эмбриональные ткани в комплексном лечении ран при сахарном диабете / А. А. Алексеев, А. Г. Гринцов, А. А. Слюсарев и др. // Intern. Wound Association the 4<sup>th</sup> Intern. Congress (Tel-Aviv, 4-7 March, 1996). — Tel-Aviv, Israel, 1996. — P. 57.



Р. О. Шеремета, Г. І. Степанюк, В. П. Новіков, Н. Г. Марінцова

## ПОРІВНЯЛЬНИЙ ВПЛИВ КАЛІЄВОЇ СОЛІ 2- $\alpha$ -АЛАНІНО-3-ХЛОР-1,4-НАФТОХІНОНУ І КАВІНТОНУ НА ПРОЦЕСИ ЛІПІДПЕРЕОКИСНЕННЯ В ГОЛОВНОМУ МОЗКУ ЩУРІВ З ГОСТРИМ ПОРУШЕННЯМ МОЗКОВОГО КРОВОТОКУ

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Дослідженнями останніх років встановлено, що в основі патогенезу uszkodження тканини мозку на фоні гострої фокальної церебральної ішемії лежить каскад складних патобіохімічних реакцій, які можуть призвести до виникнення інфаркту мозку. При цьому пусковим фактором є церебральна гіпоксія, яка, як правило, має місце при гострому порушенні мозкового кровотоку (ГПМК). Зниження надходження в нейрони молекул кисню та підвищення рівня відновлення компонентів дихального ланцюга стимулює відновлення кисню за одноелектронним шляхом з утворенням вільних радикалів (супероксид-аніона, пероксильного та гідроксильного радикалів) разом з оксидантами нерадикальної природи (перекису водню та аніона гіпохлориту).

Активация процесів вільнорадикального окиснення, що має місце за умов гострої церебральної ішемії, як відомо, ініціює ланцюгові процеси перекисного окиснення в мембранних ліпідах. Високотоксичні сполуки (ДК, шифові основи, МДА та ін.), які утворюються при активації ПОЛ, призводять до uszkodження мембран та клітинних структур і разом з енергодефіцитом та метаболічним ацидозом, які виникають при даному патологічному стані, сприяють виникненню некрозу мозкової тканини [6; 7].

Сучасна концепція нейропротекції за умов ГПМК спря-

мована на розробку методів, які б запобігали uszkodженню і загибелі нервових клітин на фоні ішемії та гіпоксії. Згідно з точкою зору багатьох дослідників [3; 5], лікарські препарати, які використовуються нині або створюються як нейропротекторні засоби, повинні мати комплексний вплив на кілька ключових ланок зазначеного патобіохімічного каскаду. Важливою властивістю таких церебропротекторів поряд з протиішемічною дією повинна бути наявність антиоксидантного ефекту.

З огляду на це, нами взято для дослідження антиоксидантних властивостей нове похідне 1,4-нафтохінону (калієва сіль 2- $\alpha$ -аланіно-3-хлор-1,4-нафтохінону), що, за попередніми даними, дозою 4 мг/кг в/в вдвічі перевершувало кавінтон (5 мг/кг в/в) як за величиною, так і за тривалістю стимулюючого впливу на мозковий кровотік в інтактних наркотизованих щурів і не поступалося пірацетаму (100 мг/кг в/о) за ступенем зниження показника летальності тварин із ГПМК, спричиненого двобічним перев'язуванням загальних сонних артерій у наркотизованих щурів (отримано позитивне рішення на винахід). У доступній літературі нами не знайдено даних про антиоксидантні властивості кавінтону, який нині найбільш часто використовується як еталонний церебропротектор як в експериментальній, так і в клінічній

медицині, що й стало підставою для вибору його в якості референс-препарату. Специфічні антиоксиданти (дибунол,  $\alpha$ -токоферол та ін.) нами не використовувались, оскільки, за даними літератури, вони малоефективні при монотерапії ГПМК [4].

**Мета роботи** — охарактеризувати вплив калієвої солі 2- $\alpha$ -аланіно-3-хлор-1,4-нафтохінону (сполуки 17) та кавінтону на стан оксидантно-антиоксидантної рівноваги в головному мозку щурів із ГПМК як можливого механізму нейропротекторної дії.

### Матеріали та методи дослідження

Під час дослідження використано субстанцію калієвої солі 2- $\alpha$ -аланіно-3-хлор-1,4-нафтохінону, синтезовану у Національному університеті «Львівська політехніка» під керівництвом проф. В. П. Новікова та ампульний розчин кавінтону (Ge-deon Richter, Угорщина).

Дослідження проводилися на 28 нелінійних щурах-самцях масою 160–200 г, розподілених на 4 групи по 7 тварин у кожній: 1-ша — інтактні щури; 2-га — тварини з ГПМК без лікування (контроль); 3-тя — тварини з ГПМК, яким вводили внутрішньоочеревинно сполуку 17 дозою 4 мг/кг (близько 1 % від ЛД<sub>50</sub>); 4-та — тварини з ГПМК, яким вводили внутрішньоочеревинно кавінтон дозою 5 мг/кг, що, за даними нашої лабораторії, спричи-





нює достатньо виражену церебропротекторну дію [10]. Моделювали ГПМК у наркотизованих (нембутал 40 мг/кг) щурів шляхом однобічного перев'язування загальної сонної артерії. Препарати вводили зазначеними дозами щодня двічі на добу з інтервалом 5–6 год протягом 14 днів. Евтаназію тварин проводили передозуванням ефіру. Після декапітації тварин ішемізовану півкулю головного мозку виділяли в холодовій камері при температурі -2 °С і заморожували в рідкому азоті.

Інтенсивність ПОЛ оцінювали за вмістом початкових (дієнові кон'югати, ДК) та кінцевих (ТБК-активних, МДА) продуктів ліпідперекиснення [1; 8]. Стан антиоксидантної системи захисту організму в заданих умовах експерименту оцінювали шляхом визначення активності ключових компонентів ферментативної ланки — супероксиддисмутази (СОД) та каталази, які досліджували за методами відповідно [11; 9]. Для біохімічних досліджень використовували лобні частки кори ішемізованих півкуль. Цифрові дані обробляли методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента.

### Результати дослідження та їх обговорення

Гостре порушення мозкового кровотоку, спричинене од-

нобічним перев'язуванням загальної сонної артерії у щурів, супроводжувалося в обидва терміни експерименту значною активацією ліпідперекиснення в клітинах головного мозку ішемізовані півкулі. Про це свідчило зростання рівня ДК та МДА відносно інтактних тварин (таблиця). Найбільшою мірою це було помітно на 5-ту добу експерименту: концентрація зазначених продуктів ПОЛ зроста відповідно на 115 та 72 %. В подальшому (на 15-ту добу дослідження) рівень ДК та МДА у нелікованих щурів знизився відносно попереднього терміну, однак залишався вірогідно підвищеним порівняно з інтактними тваринами.

Водночас на фоні активації процесів ПОЛ у щурів з ГПМК спостерігалось зниження активності ферментів антиоксидантного захисту (СОД та каталази), що найбільше було помітно на 5-ту добу експерименту: активність зазначених ферментів знизилась порівняно з інтактними тваринами відповідно на 62 та 58 % ( $P < 0,05$ ). Зазначені зміни в досліджуваних показниках антиоксидантної системи, які виникли в головному мозку щурів з ГПМК, зберігались і на 15-ту добу спостереження, однак були менш вираженими, ніж у попередній термін експерименту (див. таблицю). Виявлені нами зміни в оксидантно-антиокси-

дантному гомеостазі в головному мозку ішемізованої півкулі щурів цілком збігаються з даними інших дослідників в аналогічних умовах [2; 4].

Експериментальна терапія ГПМК у щурів за допомогою сполуки 17 так само, як і кавінтону, викликала пригнічення процесів ліпідперекиснення. Це чітко проявилось вже на 5-й день спостереження і було більш вираженим на фоні дії сполуки 17. У зазначений термін експерименту під впливом досліджуваного похідного 1,4-нафтохінону мало місце вірогідне зменшення рівня ДК та МДА відповідно на 33 та 21,4 % порівняно з нелікованими тваринами. Під дією кавінтону вміст первинних та кінцевих продуктів ПОЛ знизився відповідно на 15,8 та 16,3 % ( $P > 0,05$ ). Водночас обидві речовини під час експерименту сприяли відновленню зниженої активності ферментів антиоксидантного захисту. При цьому сполука 17 діяла більш ефективно, ніж референс-препарат. Так, якщо під впливом похідного 1,4-нафтохінону активність СОД і каталази відносно нелікованих щурів з ГПМК вірогідно збільшилася відповідно на 68 та 81 %, то у відповідь на дію кавінтону активність зазначених ферментів на 5-ту добу експерименту зроста на 41,2 % ( $P < 0,05$ ) та 30,5 % ( $P > 0,05$ ).

Курсове дворазове введення сполуки 17, як і кавінтону,

Таблиця

Вплив сполуки 17 (4 мг/кг в/о) та кавінтону (5 мг/кг в/о) на динаміку показників оксидантно-антиоксидантної рівноваги в головному мозку щурів з ГПМК,  $M \pm m$ ,  $n=7$

Показники	Інтактні тварини	Ішемія без лікування (контроль)		Лікування сполукою 17		Лікування кавінтоном	
		5-та доба	15-та доба	5-та доба	15-та доба	5-та доба	15-та доба
ДК, мкМ/г тканини	1,34±0,08	3,42±0,24*	2,33±0,09*	2,30±0,12*#	1,48±0,06#	2,88±0,18*	1,55±0,16#
МДА, мкМ/г тканини	0,57±0,04	0,98±0,06*	0,78±0,05*	0,77±0,04*#	0,51±0,04#	0,82±0,05*	0,61±0,04#
СОД, у. о., мг білка/хв	216,2±19,6	82,3±6,6*	142,4±7,1*	138,1±9,2*#	198,4±13,6#	116,2±10,7*#	186,3±14,1#
Каталаза, мкат/мг білка/хв	5,62±0,44	2,36±0,32*	3,48±0,21*	4,27±0,33*#	5,76±0,42#	3,08±0,32*	5,51±0,44#

Примітка. \* —  $P \leq 0,05$  в інтактних тварин; # —  $P \leq 0,05$  порівняно з відповідним показником у контролі.



привело до повного відновлення окиснювального метаболізму на 15-ту добу спостереження: порівняно з нелікованими тваринами вірогідно зменшився вміст ДК та МДА, наближаючись практично до показників інтактних тварин. Водночас у кінці експерименту під впливом обох досліджуваних речовин помітно зросла активність ферментів антиоксидантної системи, практично збігаючись із відповідними показниками інтактних тварин. При цьому в кінці курсу терапії за ступенем нормалізуючого впливу на показники оксидантно-антиоксидантної рівноваги сполука 17 практично не відрізнялася від референс-препарату.

Оцінюючи результати проведеного дослідження, можна зробити висновок про те, що калієва сіль 2- $\alpha$ -аланіно-3-хлор-1,4-нафтохінону (4 мг/кг), як і кавінтон (5 мг/кг), при курсовому введенні в організм щурів з ГПМК проявляє антиоксидантні властивості. Про це свідчить спроможність обох речовин гальмувати в тканинах ішемізованого півкулі рівень як первинних, так і кінцевих продуктів ПОЛ при одночасному підвищенні активності ферментів АОС. При цьому похідне 1,4-нафтохінону діяло більш ефективно, ніж кавінтон на 5-ту добу експерименту — термін, який, за даними літератури [2], вважається критичним періодом ГПМК, оскільки супроводжується найбільшими змінами у показниках оксидантно-антиоксидантного гомеостазу та енергетичного забезпечення в клітинах ішемізованого головного мозку.

Виявлена нами спроможність калієвої солі 2- $\alpha$ -аланіно-3-хлор-1,4-нафтохінону інгібувати процеси ПОЛ шляхом підвищення активності ферментів АОС збігається з висновком інших дослідників [12] про те, що похідні 1,4-нафтохінону є носіями антиоксидантної активності. Можна та-

кож вважати, що саме ця властивість досліджуваного похідного 1,4-нафтохінону, як і кавінтону, у сполученні зі стимулюючим впливом на мозковий кровотік, є одним із механізмів їх нейропротекторної дії в умовах ГПМК.

### Висновки

1) Калієвій солі 2- $\alpha$ -аланіно-3-хлор-1,4-нафтохінону, як і кавінтону, притаманні антиоксидантні властивості.

2) Курсове призначення калієвої солі 2- $\alpha$ -аланіно-3-хлор-1,4-нафтохінону (4 мг/кг в/о), як і кавінтону (5 мг/кг в/о), двічі на добу щурам з ГПМК спричинює пригнічення процесів ПОЛ шляхом активації ферментів АОС (СОД та каталази) в ішемізованій півкулі головного мозку.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Андреева Л. И., Кожемякин Л. А., Кишкун А. А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело. — 1998. — № 11. — С. 41-46.

2. Башкін І. М. Фармакологічна корекція обмінних процесів при ішемії головного мозку. Експериментально-клінічне дослідження: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — К., 1994. — 28 с.

3. Белєнічев І., Сидорова І. Лікування церебральної патології: нові можливості // Ліки України. — 2004. — № 10. — С. 107-108.

4. Бухтіярова Н. В. Пошук речовин з антирадикальною і антиперекисною активністю серед похідних хіназолону-4 та 4-амнохіназолону: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — К., 2003. — 22 с.

5. Виленский Б. С., Семенова Г. М., Широков Е. А. Применение церебролизина при ишемическом инсульте // Журн. неврол. и психиатрии. — 1999. — № 4. — С. 65-69.

6. Механізми пошкодження ткани мозгу на фоні гострої фокальної церебральної ішемії / Е. І. Гусев, В. І. Скворцова, А. В. Коваленко, М. А. Соколов // Там же. — № 2. — С. 65-70.

7. Механізми пошкодження ткани мозгу на фоні гострої фокальної церебральної ішемії / Е. І. Гусев, В. І. Скворцова, Е. Ю. Журав-

лева, Е. В. Яковлева // Там же. — № 5. — С. 55-61.

8. Коган В. С., Орлов О. Н., Прилипко Л. Л. Проблема анализа эндогенных продуктов перекисного окисления липидов. — М.: Медицина, 1988. — 287 с.

9. Королюк М. А. Способ определения активности каталазы // Лаб. дело. — 1988. — № 1. — С. 16-19.

10. Терапевтична ефективність вінборону при гострому порушенні мозкового кровотоку в експерименті / Г. І. Степанюк, О. В. Дякова, Н. І. Волощук та ін. // Ліки. — 2002. — № 5-6. — С. 59-62.

11. Чевари С., Чаба И., Сеней Й. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и методы ее определения в биологическом материале // Лаб. дело. — 1985. — № 11. — С. 678-681.

12. Юшкова В. В. Протиішемічні властивості амінокислотовмісних похідних 1,4-нафтохінону: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — К., 1999. — 19 с.



С. А. Щекатоліна<sup>1</sup>, Н. Ю. Козирєва<sup>1</sup>, А. С. Контущ<sup>2</sup>

## ВПЛИВ ВОДНОГО КОМПАРТМЕНТУ СПИННОМОЗКОВОЇ РІДИНИ НА ПЕРОКСИДАЦІЮ ЛІПОПРОТЕЇНІВ

<sup>1</sup>Інститут теплофізики, Одеська державна академія холоду, Україна,<sup>2</sup>Unité 551, Hôpital de la Pitié, Paris, France

### Вступ

Автоокислення ізольованої спинномозкової рідини (СМР) вивчалось як результат накопичення продуктів перекисного окислення ліпідів [1]. Було показано, що час накопичення гідропероксидів ліпідів, як і при окисленні плазми крові, має три фази: лаг-фазу, фазу швидкого зросту і фазу плато. Час фаз окислення трохи триваліший, ніж у випадках, що спостерігаються в плазмі людини і ліпопротеїнах (ЛП) плазми. Автоокислення СМР супроводжується витратою ендogenous аскорбату, токоферолу, урату, ліноленової й арахідонової кислот [1]. Беручи до уваги, що продукти перекисного окислення жирних кислот, що присутні у СМР, локалізуються в ліпопротеїнах СМР, можна дійти висновку, що ЛП людської СМР змінюються *in vitro* під час автоокислення. Очевидно, що автоокислення каталізується металами змінної валентності, такими як  $\text{Cu}^{2+}$  і  $\text{Fe}^{3+}$ , що знаходяться в СМР людини в каталітично неактивній формі. Таким чином, окислення ЛП СМР відбувається *in vivo* і відіграє значну роль у патогенезі нейродегенеративних захворювань [1]. Окислення ліпопротеїнів СМР прискорюється при додаванні екзогенних оксидантів, уповільнюється при додаванні антиоксидантів і цілком інгібується введенням хелаторів металів змінної валентності [1–3]. Було виявлено, що окислення як СМР, так і плазми

значно збільшене при хворобі Альцгеймера (ХА) порівняно з контрольними зразками [1]. Концентрації аскорбату значно знижені в СМР і плазмі хворих на ХА порівняно зі здоровими суб'єктами того ж віку.

**Метою** даної роботи є розробка моделі, що враховує прооксидантний вплив водного компартменту при високому рівні антиоксидантного захисту аскорбатом і токоферолом. Ця робота є продовженням розвитку попередніх ідей [4] про роль радикалів кисню в розвитку перекисного окислювання СМР і його впливі на ХА.

### Модель окислення СМР

У даній роботі проводиться моделювання автоокислення СМР *in vitro* в умовах, наближених до проведених експериментальних досліджень [1]. У цих експериментах використовувалася 10-кратно розведена СМР. Для розведення застосовувалася двічі дистильована вода, що, як відомо, містить сліди вільних іонів  $\text{Cu}^{2+}$  і  $\text{Fe}^{3+}$  у наномолярних концентраціях (іноді їх величини можуть змінюватися від  $10^{-7}$  до  $10^{-10}$  М). Усі основні особливості окислення СМР були враховані при розробці моделі. Модель включає реакції в ліпідному і водному компартменті, а також реакції на поверхні розподілу фаз. У цій роботі, на відміну від попередньої моделі [4], уперше було враховано утворення радикалів кисню у водній фазі СМР. Модель складається з

73 кінетичних рівнянь реакцій, в яких беруть участь 35 речовин, у тому числі 6 радикалів кисню, ліпідні та водні антиоксиданти СМР, продукти окислення ліпідів і протеїнів. Враховано також насичення СМР киснем, гідроперекисом водню та іонами міді.

Зазначимо, що СМР та її ліпопротеїни на молекулярному рівні мають той же якісний склад окислювачів, антиоксидантів, ліпідів і білків, що і плазма. Але кількісний склад цих величин істотно відрізняється від складу плазми, у першу чергу, концентраціями основних антиоксидантів — аскорбату і токоферолу. Як показали перші експерименти з окислення СМР *in vitro*, це призводить до якісної різниці в антиоксидантному захисті в СМР порівняно з плазмою [1]. Однак основні реакції визначаються лише типом реагентів, і тому реакції, що відбуваються в ліпідному компартменті і на поверхні ліпопротеїнів, будуть однаковими в плазмі і СМР. Докладний опис цих реакцій міститься в роботах [4; 5]. Тому вони не наведені в переліку реакцій (табл. 1). Зупинимось на процесах, що відбуваються у водному компартменті.

Дотепер докладно вивчалася і моделювалася роль водного компартменту в окисленні плазми [6–8]. У СМР вивчалася лише дія головного водного антиоксиданта аскорбату на запобігання руйнування поліненасичених жирних кислот (LH) і сульфгідрильних груп білків (SH). Водний ком-



## Реакції розвитку ПОЛ у СМР організму людини

№	Водний компартмент	K, M <sup>-1</sup> c <sup>-1</sup>	№	Водний компартмент	K, M <sup>-1</sup> c <sup>-1</sup>
Реакції ініціювання					
1	$\text{Cu}^+_{\text{w}} + \text{H}_2\text{O}_{2\text{w}} \rightarrow \text{Cu}^{2+}_{\text{w}} + \text{OH}^{\bullet}_{\text{w}} + \text{OH}^-$	4700	32	$\text{AscH} + \text{O}_2^{\bullet-}_{\text{w}} \rightarrow \text{Asc}^+ + \text{H}_2\text{O}_2$	$2 \cdot 10^5$
2	$\text{Fe}^{2+} + \text{H}_2\text{O}_{2\text{w}} \rightarrow \text{Fe}^{3+} + \text{OH}^{\bullet} + \text{OH}^-$	$2 \cdot 10^4$	33	$\text{Bili} + \text{O}_2^{\bullet-}_{\text{w}} \rightarrow \text{Bi}^{\bullet} + \text{H}_2\text{O}$	$2,3 \cdot 10^4$
3	$\text{Cu}^{2+}_{\text{w}} + \text{H}_2\text{O}_{2\text{w}} \rightarrow \text{Cu}^+_{\text{w}} + \text{O}_2^{\bullet-} + 2\text{H}^+$	70	34	$\text{UH} + \text{OH}^{\bullet}_{\text{w}} \rightarrow \text{U}^{\bullet} + \text{H}_2\text{O}$	$7 \cdot 10^9$
4	$\text{Fe}^{3+} + \text{H}_2\text{O}_{2\text{w}} \rightarrow \text{Fe}^{2+} + \text{O}_2^{\bullet-}$	350	35	$\text{Bili} + \text{OH}^{\bullet}_{\text{w}} \rightarrow \text{Bi}^{\bullet} + \text{H}_2\text{O}$	$1 \cdot 10^9$
5	$\text{Cu}^+_{\text{w}} + \text{O}_2 \rightarrow \text{Cu}^{2+}_{\text{w}} + \text{O}_2^{\bullet-}$	1	36	$\text{AscH} + \text{HOO}^{\bullet} \rightarrow \text{Asc}^+ + \text{H}_2\text{O}$	$1,2 \cdot 10^5$
6	$\text{Fe}^{2+} + \text{O}_2 \rightarrow \text{Fe}^{3+} + \text{O}_2^{\bullet-}$	600	37	$\text{Bili} + \text{HOO}^{\bullet} \rightarrow \text{Bi}^{\bullet} + \text{H}_2\text{O}$	$1 \cdot 10^5$
7	$\text{albCu}^+ + \text{H}_2\text{O}_{2\text{w}} \rightarrow \text{OH}^{\bullet}_{\text{w}} + \text{OH}^- + \text{albCu}^{2+}$	4700	38	$\text{UH} + \text{HOO}^{\bullet} \rightarrow \text{U}^{\bullet} + \text{H}_2\text{O}$	$1 \cdot 10^5$
8	$\text{AscH} + \text{O}_2 \rightarrow \text{Asc}^{\bullet} + \text{O}_2^{\bullet-} + \text{H}^+$	$6 \cdot 10^{-5}$	39	$\text{Bili} + \text{U}^{\bullet} \rightarrow \text{Bi} + \text{UH}$	$8 \cdot 10^3$
9	$\text{Asc}^{\bullet} + \text{O}_2 \rightarrow \text{O}_2^{\bullet-} + \text{Asc}$	700	40	$\text{UQH}_2 + \text{OH}^{\bullet}_{\text{lip}} \rightarrow \text{NRP}$	$1 \cdot 10^9$
Поверхня ЛПНГ					
10	$\text{Cu}^+_{\text{lip}} + \text{H}_2\text{O}_{2\text{lip}} \rightarrow \text{Cu}^{2+}_{\text{lip}} + \text{OH}^{\bullet}_{\text{lip}} + \text{OH}^-$	4700	41	$\text{UQH}_2 + \text{HOO}^{\bullet} \rightarrow \text{NRP} + \text{H}_2\text{O}_{2\text{lip}}$	$8 \cdot 10^4$
11	$\text{Cu}^{2+}_{\text{lip}} + \text{H}_2\text{O}_{2\text{lip}} \rightarrow \text{Cu}^+_{\text{lip}} + \text{O}_2^{\bullet-} + 2\text{H}^+$	70	42	$\text{Toc} + \text{OH}^{\bullet}_{\text{lip}} \rightarrow \text{Toc}^{\bullet} + \text{H}_2\text{O}$	$1 \cdot 10^9$
12	$\text{Cu}^+_{\text{lip}} + \text{LOOH} \rightarrow \text{Cu}^{2+}_{\text{lip}} + \text{LO}^{\bullet}$	100	43	$\text{TocH} + \text{HOO}^{\bullet} \rightarrow \text{Toc}^{\bullet} + \text{H}_2\text{O}_{2\text{lip}}$	$4 \cdot 10^6$
13	$\text{Cu}^{2+} + \text{LOOH} \rightarrow \text{Cu}^+ + \text{LOO}^{\bullet}$	1	44	$\text{AscH} + \text{Toc}^{\bullet} \rightarrow \text{Asc}^{\bullet} + \text{TocH}$	$1 \cdot 10^4$
Реакції поширення ланцюга					
14	$\text{O}_2^{\bullet-}_{\text{w}} + \text{H}^+ \rightarrow \text{HOO}^{\bullet}$	80	Обрив ланцюга при зіткненні радикалів		
15	$\text{HOO}^{\bullet} \rightarrow \text{O}_2^{\bullet-}_{\text{w}} + \text{H}^+$	10	45	$\text{Asc}^{\bullet} + \text{U}^{\bullet} \rightarrow \text{NRP}$	$5 \cdot 10^7$
16	$\text{H}_2\text{O}_{2\text{w}} + \text{OH}^{\bullet}_{\text{w}} \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2^{\bullet-}_{\text{w}}$	$3,4 \cdot 10^7$	46	$\text{O}_2^{\bullet-}_{\text{w}} + \text{O}_2^{\bullet-}_{\text{w}} \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2 + \text{O}_2$	0,3
17	$\text{LH} + \text{OH}^{\bullet}_{\text{lip}} \rightarrow \text{LOO}^{\bullet} + \text{H}_2\text{O}$	$1 \cdot 10^9$	47	$\text{Cu}^+_{\text{w}} + \text{O}_2^{\bullet-}_{\text{w}} \rightarrow \text{Cu}^{2+}_{\text{w}} + \text{H}_2\text{O}_{2\text{w}}$	$6 \cdot 10^3$
18	$\text{LH} + \text{HOO}^{\bullet} \rightarrow \text{LOO}^{\bullet} + \text{H}_2\text{O}_{2\text{lip}}$	$2 \cdot 10^6$	48	$\text{Asc}^{\bullet} + \text{O}_2^{\bullet-} \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2 + \text{Asc}$	$5 \cdot 10^6$
19	$\text{Toc}^{\bullet} + \text{LOOH} \rightarrow \text{TocH} + \text{LOO}^{\bullet}$	0,3	49	$\text{Fe}^{2+} + \text{O}_2^{\bullet-} \rightarrow \text{Fe}^{3+} + \text{H}_2\text{O}_{2\text{w}}$	$2 \cdot 10^6$
Реакції відновлення міді і заліза					
20	$\text{Cu}^{2+}_{\text{w}} + \text{AscH} \rightarrow \text{Asc}^{\bullet} + \text{Cu}^+_{\text{w}}$	3,5	50	$\text{Asc}^{\bullet} + \text{HOO}^{\bullet} \rightarrow \text{H}_2\text{O}_{2\text{w}} + \text{Asc}$	$1 \cdot 10^7$
21	$\text{UH} + \text{Cu}^{2+}_{\text{w}} \rightarrow \text{Cu}^+_{\text{w}} + \text{U}^{\bullet}$	3,5	51	$\text{AlbCu}^+ + \text{O}_2^{\bullet-} \rightarrow \text{albCu}^{2+} + \text{H}_2\text{O}_{2\text{w}}$	6
22	$\text{Bili} + \text{Cu}^{2+}_{\text{w}} \rightarrow \text{Cu}^+_{\text{w}} + \text{Bi}^{\bullet}$	3,5	52	$\text{Asc}^{\bullet} + \text{Asc}^{\bullet} \rightarrow \text{NRP}$	$5 \cdot 10^4$
23	$\text{Cu}^{2+}_{\text{w}} + \text{O}_2^{\bullet-}_{\text{w}} \rightarrow \text{Cu}^+_{\text{w}} + \text{O}_2$	$1 \cdot 10^2$	53	$\text{H}_2\text{O}_{2\text{w}} \rightarrow \text{NRP}$	$4 \cdot 10^{-5}$
24	$\text{albCu}^{2+} + \text{AscH} \rightarrow \text{albCu}^+ + \text{Asc}^{\bullet}$	0,3	54	$\text{LOO}^{\bullet} + \text{LOO}^{\bullet} \rightarrow \text{NRP}$	$8 \cdot 10^4$
25	$\text{Asc}^{\bullet} + \text{Cu}^{2+}_{\text{w}} \rightarrow \text{Cu}^+_{\text{w}} + \text{Asc}$	$9 \cdot 10^4$	55	$\text{LO}^{\bullet} + \text{LO}^{\bullet} \rightarrow \text{NRP}$	$1 \cdot 10^8$
26	$\text{Fe}^{3+} + \text{AscH} \rightarrow \text{Fe}^{2+} + \text{Asc}^{\bullet} + \text{H}^+$	500	56	$\text{Toc}^{\bullet} + \text{LOO}^{\bullet} \rightarrow \text{NRP}$	$3 \cdot 10^6$
27	$\text{Fe}^{3+} + \text{O}_2^{\bullet-} \rightarrow \text{Fe}^{2+} + \text{O}_2$	$2 \cdot 10^6$	57	$\text{Toc}^{\bullet} + \text{Toc}^{\bullet} \rightarrow \text{NRP}$	$5 \cdot 10^3$
28	$\text{Fe}^{3+} + \text{Asc}^{\bullet} \rightarrow \text{Fe}^{2+} + \text{Asc}$	$4 \cdot 10^6$	Реакції руйнування сульфгідрильних груп протеїнів		
29	$\text{TocH} + \text{Cu}^{2+}_{\text{lip}} \rightarrow \text{Cu}^+_{\text{lip}} + \text{Toc}^{\bullet}$	80	67	$\text{O}_2$	120
Захоплення радикалів молекулами антиоксидантів					
30	$\text{AscH} + \text{U}^{\bullet} \rightarrow \text{Asc}^{\bullet} + \text{UH}$	$1 \cdot 10^7$	68	$2\text{SH} + \text{Cu}^{2+}_{\text{lip}} \rightarrow 2\text{SOO}^{\bullet} + \text{Cu}^+_{\text{lip}}$	$1 \cdot 10^3$
31	$\text{AscH} + \text{OH}^{\bullet}_{\text{w}} \rightarrow \text{Asc}^{\bullet} + \text{H}_2\text{O}$	$1 \cdot 10^9$	69	$\text{SOO}^{\bullet} + \text{Cu}^+_{\text{lip}} \rightarrow \text{SOOH} + \text{Cu}^{2+}_{\text{lip}}$	$1 \cdot 10^9$
			70	$\text{SH} + \text{OH}^{\bullet}_{\text{lip}} \rightarrow \text{SOO}^{\bullet} + \text{H}_2\text{O}$	$1 \cdot 10^9$
			71	$\text{SH} + \text{SOO}^{\bullet} \rightarrow \text{SOO}^{\bullet} + \text{SOOH}$	$8 \cdot 10^3$
			72	$\text{SH} + \text{LOO}^{\bullet} \rightarrow \text{SOO}^{\bullet} + \text{LOOH}$	$4 \cdot 10^2$
			73	$\text{SOO}^{\bullet} + \text{Toc} \rightarrow \text{Toc}^{\bullet} + \text{SOOH}$	$5 \cdot 10^2$
				$\text{SOO}^{\bullet} + \text{UQH}_2 \rightarrow \text{SOOH} + \text{NRP}$	$8 \cdot 10^4$

партмент СМР якісно нічим не відрізняється від водного компартменту плазми, але роль окремих складових в окисленні може істотно змінитися в зв'язку зі зміною кількісного складу СМР.

У цій моделі була врахована дія ініціаторів (вільних іонів міді і заліза), шлях утворення і дія трьох водних радикалів кисню (супероксид-радикал кисню ( $\text{O}_2^{\bullet-}$ ), гідроксил-радикал ( $\text{OH}^{\bullet}$ ) і пергідроксил-ради-

кал ( $\text{HOO}^{\bullet}$ )), а також складна дія основних водних антиоксидантів СМР (аскорбінова кислота ( $\text{AscH}$ ), білірубін ( $\text{Bili}$ ), урат ( $\text{UH}$ )). З боку водного компартменту в окисленні беруть участь розчинені в СМР мо-





Початкові концентрації речовин у спинномозковій рідині, прийняті в розрахунках

Речовина	Концентрація, М	Речовина	Концентрація, М
1. $\text{Cu}^{2+}_{\text{lip}}$	$14 \cdot 10^{-9}$	9. UQH	$0,5 \cdot 10^{-9}$
2. $\text{alb Cu}^{2+}$	$2,5 \cdot 10^{-7}$	10. $\text{H}_2\text{O}_{2\text{lip}}$	$1 \cdot 10^{-9}$
3. $\text{O}_2^{\bullet w}$	$5 \cdot 10^{-10}$	11. AscH	$1,934 \cdot 10^{-5}$
4. $\text{O}_2$	$2 \cdot 10^{-4}$	12. UH	$4 \cdot 10^{-6}$
5. $\text{H}_2\text{O}_{2w}$	$1 \cdot 10^{-10}$	13. SH	$4,25 \cdot 10^{-7}$
6. LH	$4,25 \cdot 10^{-7}$	14. Bili	$8 \cdot 10^{-9}$
7. TocH	$5,67 \cdot 10^{-9}$	15. $\text{Fe}^{3+}$	$1 \cdot 10^{-9}$
8. LOOH	$1 \cdot 10^{-9}$	16. $\text{Cu}^{2+ w}$	$15 \cdot 10^{-9}$

лекули кисню ( $\text{O}_2$ ), перекису водню ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ), іони водню ( $\text{H}^+$ ). Молекули перекису водню існують і в ліпідному, і у водному компартментах. Роль гідроперекису водню в присутності вільних іонів металів не зводиться тільки до реакцій Фентона. Як було показано в [9], окислені іони міді і заліза можуть реагувати з  $\text{H}_2\text{O}_{2w}$ , приводячи до виникнення супероксид-радикалів кисню. Гідроперекис водню може породжувати  $\text{O}_2^{\bullet}$  і при зіткненні з водними гідроксил-радикалами. Одночасно, але з меншою швидкістю відбувається розпад пергідроксил-радикалів за зворотною реакцією. Радикали, що утворилися в перерахованих процесах, беруть участь у різних реакціях, що розвивають ланцюг окислення ліпопротеїнів. При взаємодії двох радикалів  $\text{O}_2^{\bullet w}$  у присутності протона утворюється перекис водню. Здатність супероксид-радикала до відновлення й окислення міді і заліза добре вивчена і врахована в цій моделі (див. табл. 1).

Кисень у процесі ПОЛ відіграє важливу роль. За участі кисню при наявності вільних іонів заліза та міді і при високій концентрації аскорбату, властивій СМР людини (табл. 2), у СМР відбувається активне утворення радикалів кисню під дією відновлених іонів міді і заліза. Кисень також здатний дуже повільно, з константою швидкості  $6 \cdot 10^{-5} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$  взаємодіяти з аскорбіновою кислотою, породжуючи супероксид кисню. Супероксид-радикал кисню утворюється і при реагуванні молекули кисню з радикалом аскорбату. Ця реакція відбувається з досить великою швидкістю (константа швидкості реакції  $\sim 600 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ) і при досить високій концентрації радикалів аскорбату ( $\text{Asc}^{\bullet}$ ) може служити основним джерелом радикалів кисню у водному компартменті СМР.

У нашій моделі ініціаторами є іони міді ( $\text{Cu}^{2+}$ ) і заліза

( $\text{Fe}^{3+}$ ), що потрапляють до пробірки з ліпопротеїнами при розведенні СМР, а також радикали токоферолу й аскорбату, що утворюються в процесі дії антиоксидантів. Вільні іони міді і заліза відсутні в нормальній спинномозковій рідині, але можуть бути присутні у СМР хворих на ХА. Відновлення міді і заліза відбувається при взаємодії цих іонів з водними антиоксидантами, і вільні відновлені іони генерують гідроксил-радикали згідно з реакцією Фентона.

Разом з іонами міді важливу роль у ПОЛ відіграють іони заліза. До цієї моделі включені реакції взаємодії відновлених й окислених іонів заліза з гідроперекисом водню та супероксид-радикалом, а також реакція відновленого іона заліза з молекулярним киснем. Усі вони поповнюють кількість реактивних з'єднань кисню у водному компартменті СМР.

#### Початкові умови окислення

У роботі було прийнято, що іони  $\text{Cu}^{2+}$  при автоокисненні СМР розподілялися між ліпідним і водним компартментами в концентраціях  $14 \cdot 10^{-9}$  і  $15 \cdot 10^{-9} \text{ M}$  відповідно (при загальній кількості міді  $\sim 30 \cdot 10^{-9} \text{ M}$ ). При цьому приймалося, що кожен ліпопротеїн в умовах автоокислення *in vitro* утримує один іон міді. Програмний комплекс, використаний для моделювання процесів окислення лі-

підів, базується на розв'язанні системи звичайних диференціальних рівнянь. Розв'язання динамічної системи ПОЛ реалізоване за допомогою пакета прикладних програм Matlab 5.3 для жорстких диференціальних рівнянь "Solve stiff differential equations ode23s".

Нижче наведено прийняті в роботі перелік реакцій (див. табл. 1) і початкові концентрації речовин у десятикратно розведеної спинномозковій рідині (див. табл. 2).

Було перевірено дію окремих реакцій моделі на ПОЛ СМР за методикою, розробленою в [10]. Результати перевірки показали, що в лаг-фазі визначальними є реакції окислення кисню радикалом аскорбату до супероксид-радикала кисню, реакція  $\text{O}_2^{\bullet}$  з радикалом аскорбату, що утворює  $\text{H}_2\text{O}_2$ , і реакція видалення надлишкових молекул  $\text{H}_2\text{O}_2$  у СМР.

У фазі швидкого зросту головними реакціями є реакції рекомбінації ліпідних пероксил-радикалів, реакції руйнування ліпідів пероксил-радикалами і захоплення пероксил-радикалів токоферолом, а також фентонівська реакція утворення гідроксил-радикалів у водній фазі відновленими іонами заліза. Процес окислення в цілому (дві фази окислення) визначає реакція руйнування ліпідів пергідроксил-радикалами кисню  $\text{HO}_2^{\bullet}$ , вона однаково сильно діє і на окислення ліпідів, і на окислення протеїнів.



### Перевірка адекватності моделі експериментальним даним

В експериментах [1] були встановлені такі особливості окислення СМР: існують три фази окислення; аскорбат визначає тривалість лаг-фази; витрата токоферолу починається після витрати аскорбату.

Результати розрахунків кінетичної кривої накопичення LOOH наведено на рисунку. Розрахунки проводилися в умовах експерименту. Кінетика накопичення LOOH згодом має три явно виражені фази окислення. На рисунку також наведено кінетичні криві витрати двох головних антиоксидантів СМР — аскорбату і токоферолу. Усі три криві побу-

довані у відносних координатах:  $LOOH/LOOH_{max}$ ,  $AsCH/AsCH_0$ ,  $ToCH/ToCH_0$ . Видно, що модельні розрахунки повністю підтверджують експериментальні дані: тривалість лаг-фази визначається витратою аскорбату, а тривалість фази швидкого росту — витратою токоферолу: при  $t_{lag}$  концентрація аскорбату дорівнює 3 % від початкової, а концентрація токоферолу приблизно 100 %, при  $t_{max}$  концентрація токоферолу — 1,5 %.

Результати кількісного порівняння параметрів окислення СМР подано в табл. 3.

### Висновки

Порівняння результатів розрахунків з експеримен-

тальними даними [1] показує, що результати моделювання узгоджуються з результатами вимірів практично з експериментальною точністю. Звідси випливає, що модель придатна для дослідження невивчених питань, пов'язаних з окисленням спинномозкової рідини. Зокрема, за допомогою запропонованої моделі можна вивчати такі складні, повністю не з'ясовані питання, як дія  $\beta$ -амілоїду у здоровому мозку та в умовах, наближених до ХА.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Increased lipoprotein oxidation in Alzheimer's disease* / S. Schippling, A. Kontush, S. Artl et al. // *Free Rad. Biol. Med.* — 2000. — Vol. 28, N 3. — P. 351-360.

2. *Oxidative stress in Alzheimer's disease* / M. Smith, A. Nunomura, A. Raina, G. Perry // *Biochim. Biophys. Acta.* — 2000. — Vol. 1502. — P. 139-144.

3. *Amyloid- $\beta$  is an antioxidant for lipoprotein in cerebrospinal fluid and plasma* / A. Kontush, C. Berndt, W. Weber et al. // *Free Radical Biology & Medicine* — 2001. — Vol. 30, N 1. — P. 119-128.

4. *Окислення ліпопротеїнів, ініційоване іонами  $Cu^{2+}$ , у спинномозковій рідині* / С. А. Щекатоліна, М. С. Бичкова, А. С. Контуш, О. М. Іванова // *Одес. мед. журнал.* — 2003 — № 1 (75). — С. 34-36.

5. *Семенцова Н. О., Щекатоліна С. А., Контуш А. С. Моделювання процесу перекисного окислення ліпідів у ліпопротеїнах низької густини* // Там же. — 1998. — № 5 (49). — С. 13-17.

6. *Fukuzawa K., Fujii T. Peroxide Dependent and independent lipid Peroxidation: Site-Specific Mechanisms of Initiation by Chelation by Chelated Iron and Inhibition by  $\alpha$ -Tocopherol* // *Lipids.* — 1992. — Vol. 27, N 3. — P. 227-233.

7. *Kinetic study of the Prooxidant Effect of tocopherol on hydrogen Abstraction from Lipid Hydroperoxides by Tocopheroxyls in Solution* / K. Mukai, K. Sawada, Y. Kohno, J. Terao // *Lipids.* — 1993. — Vol. 28, N 8. — P. 747-752.

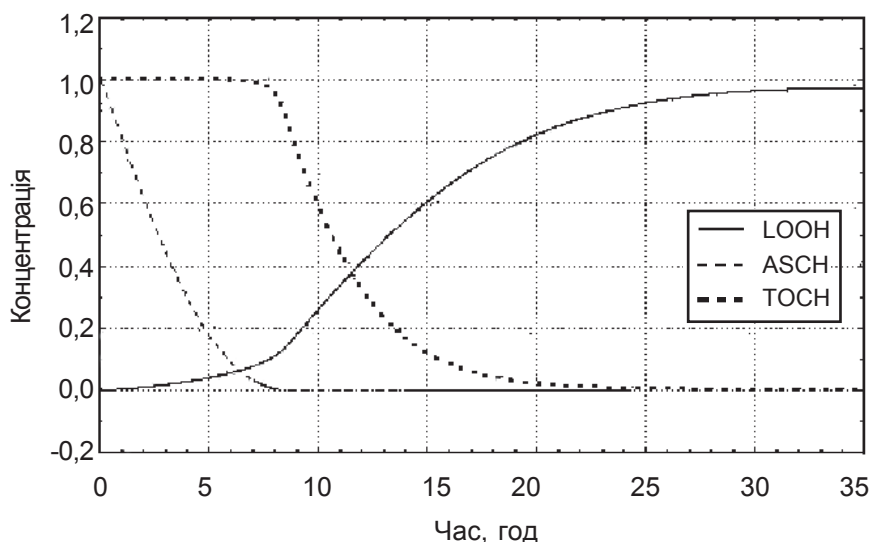


Рисунок. Кінетична крива накопичення LOOH і руйнування антиоксидантів

Таблиця 3

### Порівняння результатів модельних розрахунків з експериментальними даними [3]

Параметри процесу ПОЛ	Результати розрахунку	Результати експерименту
Час лаг-фази ( $t_{lag}$ ), год	7	2–20
Повний час окислення ( $t_{max}$ ), год	21	25–50
Швидкість накопичення LOOH (V) у лаг-фазі ( $v_{lag}$ ), М/год	$3 \cdot 10^{-9}$	$\sim 0,6 \cdot 10^{-9}$
V у фазі швидкого росту ( $v_{prop}$ ), М/год	$2,65 \cdot 10^{-8}$	$\sim 6 \cdot 10^{-8}$
[LOOH] наприкінці лаг-фази ( $LOOH_{t_{lag}}$ ), М	$2,5 \cdot 10^{-8}$	$\sim 6 \cdot 10^{-9}$
Максимальна концентрація LOOH ( $LOOH_{max}$ ), М	$3,4 \cdot 10^{-7}$	$\sim 3 \cdot 10^{-7}$



8. Charles F. Babbs and Melissa Gale Steiner Simulation of free radical reactions in biology and medicine; a new two-compartment kinetic model of intracellular lipid peroxidation // Free Radical Biology and Medicine. — 1990. — Vol. 8 — P. 471-485.

9. A mathematical model for lipid peroxidation in inner mitochondrial membranes / F. Antunes, A. Salvador, H. S. Marinho, R. E. Pinto // Travaux de Laboratoire. — September, 1994. — Vol. 1 (34). — P. 21-54.

10. Семенцова Н. О., Щекатоліна С. А., Контуш А. С. Аналіз можливостей моделі перекисного окислення ліпідів у ліпопротеїнах низької густини // Одес. мед. журнал. — 1998. — № 6 (50). — С. 14-18.

УДК 616.24-056,3-084.5

Ф. Й. Щепанський, В. Й. Кресюн, В. К. Напханюк, М. С. Регеда

## ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У СИРОВАТЦІ КРОВІ САМЦІВ ПРИ МОДЕЛЬНОМУ ПРОЦЕСІ АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ АНТИОКСИДАНТОМ АЛЬФА-ТОКОФЕРОЛОМ АЦЕТАТОМ

Одеський державний медичний університет

### Вступ

Екзогенний алергічний альвеоліт (ЕАА) — імунно-алергічне захворювання легень, яке характеризується дифузним ураженням альвеол і термінальних бронхіол і проявляється у вигляді дифузно-розсіяних альвеолітів.

Ця патологія становить близько 2,3 % від усіх захворювань бронхолегеневого апарату. Сьогодні описано понад двадцять професій, у представників яких виникає ЕАА [5–10].

Незважаючи на значні успіхи, досягнуті в пульмонології, імунології, алергології, фармакології, патологічній фізіології, проблема альвеоліту нині залишається до кінця не вивченою.

За останні десятиріччя особливу увагу процесам пероксидації ліпідів приділяють як теоретики, так і клініцисти.

Стаціонарний рівень вільнорадикального окиснення (ВРО) та перекисного окис-

нення ліпідів (ПОЛ) в організмі підтримується завдяки активності ферментних і неферментних антиоксидантних систем (АОС). Початкові стадії процесу ВРО контролюються супероксиддисмутазою (СОД), яка дезактивує супероксидний радикал і відповідно зменшує загальний токсичний ефект активних форм кисню. Пероксид водню, що утворюється при дисмутації супероксидного аніона, розкладається каталазою. Доведено, що активізація ВРО і ПОЛ є неспецифічною патогенетичною ланкою формування багатьох патологічних процесів у організмі. Реакції ВРО і ПОЛ як показники стабільності стаціонарного режиму перетворень в організмі та його адаптаційних потенцій визначають можливість розвитку патології [2].

Зважаючи на це, вивчення патофізіологічних механізмів розвитку ЕАА та ролі в них порушень процесів ПОЛ і АОС має важливе значення для розуміння окремих ланок патогене-

незу цього бронхолегеневого захворювання. Тим більше, що такі етіологічні фактори, як алергія, запалення, гіпоксія, стрес, спричинюють активізацію процесів ПОЛ, а з часом призводять до виснаження АОС.

**Метою** нашого дослідження було вивчення порушень функціонального стану прооксидантно-антиоксидантної системи в крові морських свинок при модельному процесі алергічного альвеоліту (МПАА) та їх корекція альфа-токоферолом ацетатом.

### Матеріали та методи дослідження

Досліди були проведені на 30 морських свинках-самців масою тіла 0,25–0,27 кг. Тварин розподілили на три групи. Перша — інтактні морські свинки (10) — контроль, друга — тварини з МПАА (10) до лікування і третя — хворі морські свинки на МПАА після лікування альфа-токоферолом ацетатом (вітаміном Е ацета-





том), який вводився перорально дозою 100 мг/кг маси тіла впродовж 10 днів.

Модельний процес алергічного альвеоліту відтворювався за методом В. І. Немирі і співавторів [4] шляхом інгаляції аерозолю кормового білка еприну з концентрацією 0,09–1,5 мг/м<sup>3</sup>, розміром частинок 1–10 мкм впродовж 30 днів. Потім тварин декапітували і визначали окремі показники ПОЛ і АОС: в крові інтактних тварин, у морських свинок, хворих на МПАА, до та після лікування антиоксидантом (АО) альфа-токоферолом ацетатом (альфа-ТФА).

Вміст дієнових кон'югатів (ДК) визначали за методом В. Б. Гаврилова і співавторів [1], малонового діальдегіду (МДА) в крові — за Е. Н. Коробейниковою [3]. Активність СОД досліджували за методом R. Fried [12], показники каталази в крові морських свинок — за R. Holmes [11].

Одержані цифрові результати обробляли статистичним методом за Стьюдентом.

## Результати дослідження та їх обговорення

Проведені експериментальні дослідження показали, що при МПАА у самців зростає вміст продуктів ПОЛ. Так, рівень ДК був підвищеним у крові на 44,4 %, а показники МДА зростали на 85,7 % (табл. 1) при МПАА порівняно з даними у контрольних тварин, що свідчить про стимуляцію процесів ПОЛ. Це, очевидно, зумовлено двома етіологічними факторами — алергією та гіпоксією, які присутні при такому захворюванні, як ЕАА.

Тим же часом визначення показників активності окремих ферментів АОС показало, що вони також мають односпрямований характер, як і продукти ПОЛ (ДК і МДА) в крові морських свинок при МПАА. Встановлено, що активність супероксиддисмутази зростає на 57,6 %, а каталази — на 69,9 % в крові самців при ЕАА в порівнянні з контролем (табл. 2). Одержані результати дають підставу стверджу-

вати, що як прооксидантна, так і антиоксидантна ферментативна системи активізуються у тварин при МПАА.

Використання альфа-токоферолу ацетату з лікувальною метою впродовж 10 днів, перорально у дозі 100 мг/кг маси морських свинок показало зниження вмісту ДК і МДА в крові відповідно на 36,8 і 69,5 % при МПАА порівняно з групою хворих тварин, які не піддавалися впливу альфа-ТФА (див. табл. 1). Разом з тим антиоксидантна терапія позитивно впливає на активність досліджуваних ферментів антиоксидантної системи (див. табл. 2). Показники СОД і каталази в крові самців знижувалися на 35,9 і 19,5 % при МПАА після лікування АО порівняно з групою морських свинок, яким не застосовували альфа-ТФА.

Таким чином, вивчення окремих показників ПОЛ і АОС в крові самців при МПАА показало зростання вмісту ДК і МД, активності СОД і каталази, що свідчить про стимуляцію як прооксидантної, так і ферментативної ланки АОС.

Антиоксидантна терапія, яка включала АО альфа-токоферол ацетат, призводить до зниження досліджуваних продуктів ПОЛ (ДК і МДА) і активності ферментів (СОД і каталази) АОС в крові при МПАА.

Одержані результати дозволяють зробити висновок, що антиоксидант альфа-ТФА має коригувальний вплив на вміст ДК і МДА та активність СОД і каталази в крові при експериментальному алергічному альвеоліті.

Таблиця 1  
Вплив антиоксиданта альфа-токоферолу ацетату на вміст у крові самців дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду при модельному процесі алергічного альвеоліту,  $M \pm m$ , нмоль/мл (г),  $n=10$

Форма досліджу	ДК	МДА
Інтактні тварини. Контроль	3,6±0,1	4,2±0,1
Модельний процес алергічного альвеоліту. До лікування	5,20±0,16 P<0,05	7,80±0,50 P<0,05
Після лікування альфа-ТФА	3,8±0,1 P <sub>1</sub> <0,05	4,6±0,1 P <sub>1</sub> <0,05

Примітка. У табл. 1 і 2: P — вірогідність різниці порівняно з контролем; P<sub>1</sub> — порівняно з групою тварин, хворих на МПАА, які не піддавалися впливу альфа-токоферолу ацетату (до лікування).

Таблиця 2  
Дія альфа-ТФА на активність СОД і каталази у крові самців при модельному процесі алергічного альвеоліту,  $M \pm m$ ,  $n=10$

Форма досліджу	СОД, ум. од./мл (г)	Каталаза, м. о./мл (г)
Інтактні морські свинки. Контроль	62,4±3,1	17,3±1,0
Модельний процес алергічного альвеоліту. До лікування	98,4±4,7 P<0,05	29,4±1,4 P<0,05
Після терапії альфа-ТФА	72,4±3,6 P <sub>1</sub> <0,05	24,6±1,1 P <sub>1</sub> <0,05

## ЛІТЕРАТУРА

1. Гаврилов В. Б., Мишкорудная М. И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме. Цит. Е. А. Захария, Ю. И. Децик и др. // Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца. — К.: Здоров'я, 1989. — С. 170-171.

2. Гончарук Є. Г., Коршун М. М. Вільнорадикальне окислення як уні-





версальний неспецифічний механізм пошкоджуючої дії шкідливих чинників довкілля // Журнал Академії мед. наук України. — 2004. — Т. 10, № 1. — С. 131-150.

3. Коробейникова Э. Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело. — 1989. — № 7. — С. 8-10.

4. А. с. № 1467567. Способ моделирования аллергического альвеолита / В. И. Немыря, О. В. Заремба и др. — Оpubл. 23.03.89., Бюл. № 11.

5. Пухлик Б. М. Алергічні захворювання: Навч. посібник. — Вінниця: Нова книга, 2004. — 240 с.

6. Регеда М. С. Экзогенный алергичний альвеоліт. — Львів: Сполом, 2001. — 166 с.

7. Регеда М. С. Механізми пошкодження та захисту при екзогенному алергичному альвеоліті: Авторефер. дис. ... д-ра мед. наук. — Одеса, 1996. — 41 с.

8. Регеда М. С., Гайдучок І. Г. Пульмонологія: Навч. посібник. — Вид. друге, доп. та перероб. — Львів, 2000. — С. 436.

9. Регеда М. С., Кресюн В. Й., Федорів Я. М. Клінічна алергологія. — Вид. четверте, доп. та перероб. — Львів: Сполом, 2004. — 210 с.

10. Хоменко А. Г., Мюллер С. Т., Шиллинг В. Экзогенный алергический альвеолит. — М.: Медицина, 1987. — С. 280.

11. Holmes R., Masters C. Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase // FEBS LETT. — 1970. — Vol. 11, N 1. — P. 45-48.

12. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxide dismutase // Biochemie. — 1975. — Vol. 57, N 5. — P. 657-660.

УДК 616.342-002.44-06:616.98:578.825.11+557.146.1

В. М. Юрлов, Т. В. Трегуб

## ДО ПИТАННЯ ПРО РОЗРОБКУ ФІЗИОТЕРАПЕВТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ МОДЕЛІ УСКЛАДНЕНОЇ ВИРАЗКИ ШЛУНКА І ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ЩУРІВ

Одеський державний медичний університет

Пептична виразка, особливо цибулини дванадцятипалої кишки, є дуже поширеним захворюванням [1–3]. Згідно з даними численних вітчизняних та іноземних вчених, від 10 до 20 % дорослого населення протягом життя страждає на гастроентерологічні захворювання, головним з яких є пептична виразка [1; 4]. Виразкові ураження гастродуоденальної ділянки знаходяться в центрі уваги гастроентерологів, терапевтів, хірургів у зв'язку з тим, що пептична виразка має високу питому вагу серед інших захворювань травного тракту, часто рецидивує, дає численні ускладнення, призводячи до інвалідизації та тривалої втрати працездатності хворих [1; 3; 4]. Хворіють на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки (ВХШДПК), перш за все, молоді та люди середньо-

го віку, і тому соціальна значущість даної проблеми надзвичайно висока [5–7].

При тривалому перебігу ВХШДПК у хворих триває супровідне ураження паренхіми підшлункової залози (ПЗ), що, безумовно, суттєво впливає на перебіг основного патологічного процесу. Формування реактивного панкреатиту (РП) у зазначеного контингенту хворих погіршує перебіг захворювання, зважаючи на незадовільні результати лікування цієї форми захворювання органів черевної порожнини [8; 9]. Незадовільні результати лікування хворих на РП пояснюються неповними і недостатніми уявленнями про регуляторно-компенсаторні механізми та взагалі про патогенез даного захворювання і через це — відсутністю специфічного лікування [10; 11].

Для остаточного вирішення питання стосовно розробки методів комплексного лікування вказаного контингенту хворих, яке має враховувати патофізіологічні механізми, доцільним є проведення експериментальних дослідів.

**Мета** цієї роботи — дослідження ефективності фізіотерапевтичного лікування щурів із відтвореною експериментальною моделлю РП. Додатковим завданням роботи було визначення патогенетичної ролі системи імунітокінів у щурів за умов гострого експериментального панкреатиту (ГЕП).

### Матеріали та методи дослідження

Експериментальні дослідження проводили за умов хронічного експерименту на щурах лінії Вістар із дотриман-



ням основних правил проведення патофізіологічного експерименту. Всі протоколи експериментальних досліджень були узгоджені з комісією з етики ОДМУ.

У щурів ГЕП відтворювали внутрішньочеревинним введенням 20%-го розчину L-аргініну ("Sigma Chemical Co", USA) дозою 3,0 г/кг. До кожної дослідної групи входили по 10 тварин. Контрольним тваринам вводили однакові об'єми фізіологічного розчину натрію хлориду. Через 1, 3, 6, 12, 24, 36 і 48 год з терміну відтворення ГЕП після евтаназії в крові тварин визначали вміст фактора некрозу пухлини-альфа (ФНП) та інтерлейкіну-1-бета (ІЛ-1) за допомогою методу імуносорбентного аналізу з використанням вторинних видоспецифічних моноклональних антитіл (США) на автоматичному лічильному приладі (Immunosoft Software Package, США).

За даними літератури, а також за результатами наших попередніх морфологічних досліджень, максимальна вираженість біохімічних, морфологічних та інших неспецифічних показників, які характеризують перебіг L-аргінін-індукованого ГЕП, виявляється через 24 год з моменту його відтворення [12]. З урахуванням цього, через 24 год після введення L-аргініну (тобто на 2-гу добу дослідження) були розпочаті фізіотерапевтичні заходи, для чого щурів розподілили на такі групи: 1-ша група — інтактні тварини (введення фізіологічного розчину); 2-га група — щури із ГЕП без проведеного фізіотерапевтичного лікування; 3-тя група — щури із ГЕП, яким застосовували сеанси НВЧ-терапії; 4-та група — щури із ГЕП, яким застосовували сеанси магнітотерапії; 5-та група — щури із ГЕП, яким застосовували сеанси лазеротерапії; 6-та група — щури із ГЕП, яким перорально піпеткою вводили 0,5 мл лікарсько-

го препарату — мінеральний концентрат «Намацит» (дозвіл МОЗ України № 5.08.07/400 і 5.08.07/252-253).

Впливи фізичними факторами здійснювали триразово протягом доби на ділянку проекції ПЗ на передню черевну стінку щурів, НВЧ-впливи — приладом «Електроника КВЧ 101». Потужність НВЧ-впливу становила 1 мВт/см<sup>2</sup>, з модульованою частотою 3 Гц у режимі імпульсної генерації з довжиною хвилі 7,1 мм, терапевтичною резонансною частотою 42,2 ГГц, тривалістю 15 хв.

Для впливів змінним магнітним полем низької частоти (50 Гц, сила магнітної індукції — 30 мТ, експозиція — 15 хв) застосовували прилад «Магнітер».

Для проведення лазеротерапії використовували лазерний апарат з арсенідом галію «Узор» імпульсного режиму дії (300 Гц) з потужністю на виході 3 Вт, що генерує хвилі довжиною 0,89–0,95 мкм. Тривалість процедури становила 15 хв.

Через 3 доби проведення фізіотерапевтичного лікування щурів забивали. В їх плазмі крові визначали стан процесів сироваткового протеолізу — активність нейтральних, кислих протеаз,  $\alpha_1$ -антитрипсину [13], білка за Лоурі. Крім цього, в крові щурів визначали активність трипсину за Ерлангером, інгібітора трипсину за Ха-

вербеком — обидва методи в модифікації В. А. Шатернікова (1966), амілази за Каравеєм [14]. Активність ліпази визначали за допомогою спектрофотометричного методу.

Отримані дані піддавали статистичній обробці з використанням критерію Крушкала — Валліса ( $P < 0,05$  обирали критерієм вірогідності).

### Результати дослідження та їх обговорення

Перебіг L-аргінін-індукованої моделі ГЕП характеризувався значним зростанням вмісту в крові щурів прозапальних імунітокінів. Так, вже через 1 год з моменту введення L-аргініну вміст у крові щурів ФНП збільшився в 11 разів порівняно з відповідним значенням в інтактних щурів ( $P < 0,001$ ; рис. 1). Вміст ФНП у крові щурів за умов моделі ГЕП продовжував суттєво зростати й надалі, до 24-ї години дослідження показника в 26 разів ( $P < 0,001$ ) перевищувала відповідні значення в інтактних щурів. Аналогічну спрямованість мали результати, отримані при дослідженні вмісту ІЛ-1 у крові щурів із L-аргінін-індукованим ГЕП. Ці дані, наведені на рис. 2, свідчать про значне зростання вмісту ІЛ-1 у крові щурів за умов відтвореного патологічного стану впродовж 36 год з моменту введення L-аргініну ( $P < 0,001$ ).

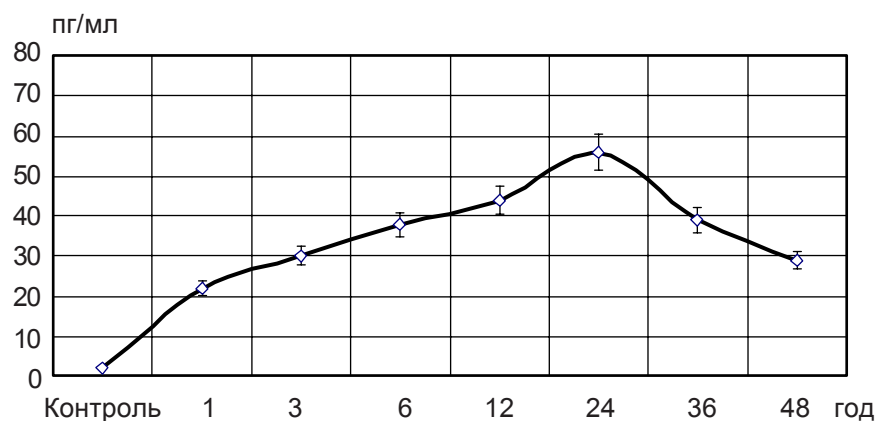


Рис. 1. Динаміка вмісту ФНП у крові щурів із L-аргінін-індукованим ГЕП



Дані стосовно зміни ферментативної активності ПЗ у крові щурів із ГЕП подано в табл. 1. Можна простежити, що за модельних умов у крові щурів відзначається вірогідне зростання концентрації трипсину, зменшення вмісту інгібітора трипсину, а також збільшення активності ліпази й амілази. Суттєві зміни досліджуваних показників ферментативної активності ПЗ у крові були досягнуті лише при застосуванні сеансів НВЧ- та лазеротерапії (див. табл. 1).

За умов використаної моделі ГЕП в крові у щурів зростає вміст нейтральних та кислих протеаз (в 3 рази;  $P < 0,01$ ), а також значно зменшується активність  $\alpha_1$ -антитрипсину (на 27 %;  $P < 0,01$ ) та концентрація білка крові (на 16 %;  $P < 0,05$ ) порівняно з аналогічними показниками в інтактних щурів (табл. 2). За цих умов лише застосування НВЧ- та лазеротерапії сприяло розвитку лікувальної дії, яка виражається зменшенням концен-

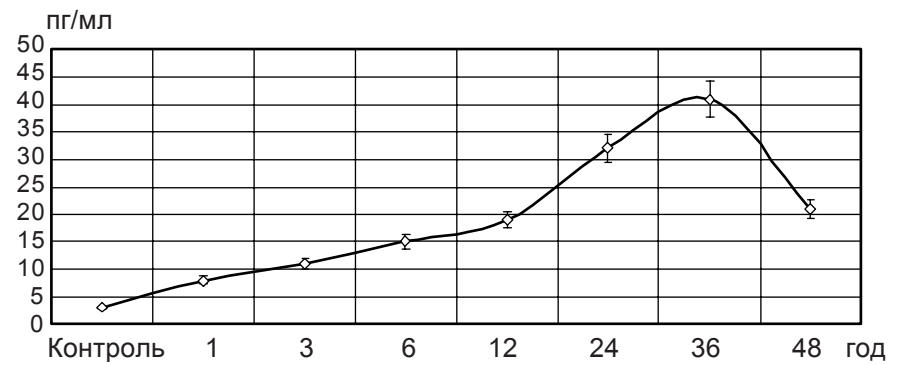


Рис. 2. Динаміка вмісту ІЛ-1 у крові щурів із L-аргінін-індукованим ГЕП

трацій нейтральних і кислих протеаз та підвищенням вмісту білка крові ( $P < 0,05$ , див. табл. 2).

Таким чином, отримані дані свідчать про те, що перебіг запального ураження паренхіми ПЗ у щурів за умов індукції патологічного стану L-аргініном супроводжується значними змінами функціонального стану різних систем організму. За умов даної моделі ГЕП змінюється ферментативна активність ПЗ в крові. Окрім цього, нами отримано дані про

характерні для запального ураження паренхіми ПЗ зміни у функціональній системі протеолізу у щурів за умов даної моделі ГЕП.

Важливими є дані про значне зростання вмісту прозапальних цитокінів у крові щурів із ГЕП. Спочатку в крові щурів із L-аргінін-індукованим ГЕП відмічалось зростання концентрації ФНП, потім — ІЛ-1. Ці дані дозволяють припустити значне зростання вмісту двох основних представників сімейства прозапальних іму-

Таблиця 1

**Вплив фізіотерапевтичного лікування щурів із L-аргінін-індукованим ГЕП на зміни ферментативної активності ПЗ у крові, n=10**

Ферменти, що досліджуються	Інтактні щури	Щури із ГЕП	Щури із ГЕП + НВЧ-терапія	Щури із ГЕП + магнітотерапія	Щури із ГЕП + лазеротерапія	Щури із ГЕП + «Намацит»
1. Трипсин, нмоль/(с·л)	36,3±5,2	274±12**	153,3±12,6##	227±10	208,3±10,1##	249±9
2. Інгібітор трипсину, мкмоль/(с·л)	10,7±0,5	8,0±0,4*	9,2±0,7	8,9±0,5	9,7±0,5#	8,4±0,5
3. Амілаза, г/(год·л)	989±61	2300±146**	1469,1±139,9##	2170±120	1897,4±149,6#	2220±140
4. Ліпаза, мкмоль/(с·л)	556±61	900±58**	601,2±56,3##	827±49	706,8±49,4#	861±54

Примітка. У табл. 1 і 2: \* —  $P < 0,01$ ; \*\* —  $P < 0,001$  — вірогідні розбіжності порівняно з аналогічними показниками у інтактних щурів; # —  $P < 0,05$ , ## —  $P < 0,01$  — порівняно з аналогічними показниками у щурів із ГЕП без лікування.

Таблиця 2

**Вплив фізіотерапевтичного лікування щурів із L-аргінін-індукованим ГЕП на зміни активності системи протеолізу в крові, n=10**

Вміст продуктів протеолізу	Інтактні щури	Щури із ГЕП	Щури із ГЕП + НВЧ-терапія	Щури із ГЕП + магнітотерапія	Щури із ГЕП + лазеротерапія	Щури із ГЕП + «Намацит»
1. Нейтральні протеази, нкат/л	3,1±0,4	9,3±0,7**	6,8±0,6#	6,9±0,6#	7,2±0,6#	8,7±0,7
2. Кислі протеази, нкат/л	9,9±0,6	32,9±1,2**	24,9±1,1##	26,1±1,0#	26,3±1,1##	30,6±1,3
3. $\alpha_1$ -антитрипсин, г/л інакт. трипс.	0,92±0,06	0,67±0,08*	0,79±0,08	0,74±0,06	0,79±0,08	0,71±0,08
4. Білок крові, г/л	0,096±0,003	0,081±0,002**	0,090±0,003#	0,087±0,002	0,091±0,003#	0,084±0,003



ноцитокінів, що, безсумнівно, є важливим в їх регуляторному й адаптивному аспектах. Окрім цього, ймовірно, йдеться про їх патогенетичне значення в формуванні даної патології, що певним чином узгоджується з даними [15; 16], отриманими за умов інших моделей ГЕП.

Важливе практичне значення мають наведені ефекти відновлення ферментативної активності ПЗ у крові й активності системи протеолізу в крові у щурів за умов ГЕП при НВЧ- та лазеротерапії. Поштовхом до включення лазеротерапії у фізіотерапевтичне лікування ГЕП були дані про посилення процесів надлишкового колагенування в патогенезі гострого та хронічного ураження паренхіми ПЗ [11; 17]. При застосуванні НВЧ-лікування брали до уваги його репаративну, імунонормалізуючу, антистресорну та загальну адаптогенну дію [18; 19].

Загалом, отримані дані мають перш за все феноменологічне значення, основну цінність яких, на нашу думку, слід висловити таким чином. По-перше, встановлене значне зростання вмісту ФНП та ІЛ-1 у крові щурів за умов L-індукованої моделі ГЕП, скоріше за все, свідчить про патогенетичну роль системи імуноцитокінів за умов вказаної патології та має фундаментальне значення. З цього випливає той факт, що підвищення концентрації ФНП та ІЛ-1 у крові можна розглядати як неспецифічні діагностичні маркери за умов даної патології. Окрім цього, застосування блокаторів рецепторів зв'язування даних речовин може стати принципово новим напрямком в експериментальній терапії ГЕП.

По-друге, показана ефективність застосування комплексу фізіотерапевтичного лікування є експериментальним обґрунтуванням доцільності клінічного застосування НВЧ-

та лазеротерапії, можливо, разом із речовинами, які блокують вивільнення імуноцитокінів, у хворих на ВХШДПК, перебіг якої ускладнений розвитком РП. Вважаємо, що отримані результати мають безперечну клінічну спрямованість.

По-третє, логічною уявляється така послідовність пошуку схеми комплексного лікування хворих на ускладнену ВХШДПК. Якщо при тривалому перебігу вказаної хвороби до патологічного процесу залучається ПЗ (і не тільки цей орган, із формуванням синдрому поліорганної недостатності), то доцільно включити до комплексного лікування методи цілеспрямованої панкреатопротекторної дії. Якщо це сприятиме усуненню запального процесу в паренхімі ПЗ, що й було показано в даній роботі, то клінічна маніфестація основного захворювання також матиме більш легкий характер. Загалом, на нашу думку, проведені експериментальні дослідження дозволили встановити основний принцип складання схеми комплексного фізіотерапевтичного лікування ВХШДПК, ускладненої РП, що полягає в необхідності застосування панкреатопротекторних впливів — лікувальних та/або фізіотерапевтичних.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Валенкевич Л. Н., Яхонтова О. И. Клиническая энтерология. — СПб.: Гиппократ, 2001. — 288 с.
2. Звягинцева Т. Д., Чернобай А. И., Дахер Джордж М. Патогенетические механизмы липопероксидации и антирадикальной защиты в развитии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Сучасна гастроентерологія. — 2002. — № 1 (7). — С. 49-51.
3. Передерий В. Г., Ткач С. М., Передерий О. В. Диагностика и лечение хронического гастрита, язвенной болезни желудка, язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, болезни Менетрие, предупрежде-

ние злокачественной лимфомы и рака желудка, вызванных инфекцией Хеликобактер пилори. — К., 1999. — 187 с.

4. Дегтярёва И. И. Заболевания органов пищеварения. — К., 1999. — 302 с.

5. Харченко Н. В. Особенности лечения больных язвенной болезнью, инфицированных *Helicobacter pylori* // Лікар. справа. — 1999. — № 2. — С. 18-21.

6. Язвенная болезнь или пептическая язва? / Под ред. В. Г. Передерия. — К., 1997. — 150 с.

7. *Helicobacter pylori* — a review // Indian J. Med. Sci. — 1996. — Vol. 50, N 11. — P. 293-298.

8. Демидов В. М., Куліш С. А., Левитський А. В. Нова методика лікування хворих на перфоративну виразку дванадцятипалої кишки, ускладнену гострим панкреатитом // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. — 2003. — № 4. — С. 102-107.

9. Поливода С. Н., Цымбал С. И., Свистун С. И. Клиническая эффективность фебихола при хронических заболеваниях поджелудочной железы // Укр. мед часопис. — 2000. — № 5. — С. 46-48.

10. Толстой А. Д. Острый панкреатит: трудности, возможности, перспективы. — СПб., 1997. — 139 с.

11. Шалимов А. А., Радзиховский А. П., Ничитайло М. Е. Острый панкреатит и его осложнения. — К.: Наук. думка, 1990. — 272 с.

12. *The pathogenesis of L-arginine-induced acute necrotizing pancreatitis: Inflammatory mediators and endogenous cholecystokinin* / L. Czaky, N. Takács, I. S. Varga et al. // J. Physiol. (Paris). — 2000. — Vol. 94, N 1. — P. 43-50.

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

14. Стальная И. Д., Гаришвили Т. Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. Метод определения диеновых конъюгатов высших жирных кислот // Совре-





менные методы в биохимии / Под ред. В. Н. Ореховича. — М., 1977. — С. 66-68.

15. Використання пентоксифіліну для лікування експериментального панкреонекрозу / А. О. Лобенко, Б. С. Запорожченко, О. А. Шандра та ін. // Журн. АМН України. — 1998. — Т. 4, № 3. — С. 530-539.

16. Лобенко А. О., Демидов В. М., Демидов С. М. NO-опосередковані

механізми експериментального панкреатиту // Журн. АМН України. — 2002. — Т. 8, № 2. — С. 385-393.

17. Хронический панкреатит / А. А. Шалимов, В. В. Грубник, Дж. Горониц и др. — К.: Здоров'я, 2000. — 256 с.

18. Пясецкий В. И., Писанко О. И., Муськин Ю. Н. КВЧ-терапия неосложненной дуоденальной язвы

// Аппараты «Электроника КВЧ» и их применение в медицине: Тез. докл. — К., 1993. — С. 42-46.

19. Терапия электромагнитными волнами миллиметрового диапазона (КВЧ-терапия, МРТ, ИВТ) / И. З. Самосюк, Н. В. Чухраев, Г. Е. Шимков, А. В. Бицон // Науч.-практ. материалы по применению физических факторов в клин. и курортол. практике. — Вып. 1, 2. — К., 1999. — 199 с.

*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 616.314.17.-008.1

О. І. Аншукова

## СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ТКАНИН ПАРОДОНТА У ПАЦІЄНТІВ З ПРОГРЕСУЮЧОЮ ОСТЕОРЕЗОРБЦІЄЮ АЛЬВЕОЛЯРНОЇ КІСТКИ

Інститут стоматології АМН України, Одеса

Розповсюдженість захворювань пародонта зумовлює високу актуальність цієї проблеми. Найагресивнішими клінічними варіантами є прогресуючі форми пародонтиту, що швидко призводять до глибоких деструктивних змін і втрати кісткової тканини [1–3].

**Мета** дослідження полягала у вивченні особливостей структурно-функціонального стану тканин пародонта в осіб з прогресуючою остеорезорбцією альвеолярної кістки.

### Матеріали та методи дослідження

У дослідженнях взяли участь пацієнти з генералізованим пародонтитом 1–2-го ступеня тяжкості. Головними чинниками для зарахування пацієнтів до групи з прогресуючою остеорезорбцією альвеолярної кістки, є розвиток патологічних змін у пародонті (від початкового до 2-го ступеня тяжкості) за відносно короткий проміжок часу (до 5 років), який визначали за даними рентгенологічних знімків й анамнезу. Ці пацієнти утворили основну групу.

До групи порівняння увійшли пацієнти з інтактним пародонтом (1-ша група), а також з генералізованим пародонтитом, в яких дистрофічний про-

цес у кістковій структурі розвивався повільніше (від початкового до 2-го ступеня тяжкості більш ніж за 10 років) (2-га група).

Усього в дослідженнях взяли участь 138 осіб (108 — в основній групі і 30 — в групах порівняння).

Пародонтальний статус у пацієнтів визначали в період загострення пародонтиту за такими показниками: рухливість зубів, глибина пародонтальної кишені, кровоточивість ясен, індекси ПІ і РМА, наявність зубного каменя і зубного нальоту, а також втрата кісткової тканини. Крім того, визначали індекси СРІТН [4] і гігієни (Федорова — Володкіної та Гріна — Вермільйона) [5; 6].

За рентгенограмами судили про стан кісткової тканини. Визначали ступінь деструкції й активність остеопоротичного процесу в альвеолярній кістці [7].

Крім того, вивчали швидкість слиновиділення, рН і буферну ємність ротової рідини [8]. У ротовій рідині досліджували вміст кальцію, фосфору і магнію [8], малонового діальдегіду (МДА) [9], а також визначали активність ферментів: лужної фосфатази (ЛФ) [10], супероксиддисмутази (СОД) [11], глутатіонредукта-

зи (ГР) [12] та глутатіонпероксидази (ГП) [13; 14].

### Результати дослідження та їх обговорення

Результати досліджень представлені в табл. 1–4.

Під час огляду осіб з інтактним пародонтом (ІП) не було виявлено ознак запалення. Лише в деяких людей відмічалося почервоніння верхівки ясенного сосочка.

Хворі з генералізованим пародонтитом (ГП) групи порівняння скаржилися на кровоточивість, набряклість, болісність і свербіння ясен, рухливість зубів, неприємний запах з рота, іноді зсув зубів. При огляді було виявлено гіперемію і набряклість міжзубних і маргінальних, іноді альвеолярних ясен, виражену кровоточивість ( $2,50 \pm 0,18$ ).

У пацієнтів основної групи скарги більшою мірою стосувалися рухливості та зміни положення зубів. Огляд показав, що ясна набрякли, пухкі, іноді синюшні, але гіперемія у більшості пацієнтів була менш виражена, ніж у осіб групи порівняння.

Аналіз даних при індексній оцінці стану пародонта (див. табл. 1) показав, що при інтактному пародонті (1-ша група порівняння) кількісно визнача-



**Показники гігієнічного стану порожнини рота та пародонтального статусу в пацієнтів з прогресуючою остеорезорбцією альвеолярної кістки, M±m**

Досліджуваний показник	Групи порівняння		Основна група, n=108
	Інтактний пародонт, n=12	ГП, n=18	
Індекс Федорова — Володкіної	1,55±0,18	2,16±0,20 P <sub>1</sub> < 0,05	1,88±0,16 P <sub>1</sub> >0,05 P <sub>2</sub> >0,05
Індекс Гріна — Вермільйона	0,28±0,03	2,70±0,11 P <sub>1</sub> < 0,001	2,13±0,07 P <sub>1</sub> < 0,001 P <sub>2</sub> < 0,001
Проба Шиллера — Писарева	0,95±0,08	2,20±0,16 P <sub>1</sub> < 0,001	1,92±0,19 P <sub>1</sub> < 0,001 P <sub>2</sub> >0,05
Рухливість зубів	0	1,71±0,16 P <sub>1</sub> < 0,001	1,68±0,11 P <sub>1</sub> < 0,001 P <sub>2</sub> >0,05
Глибина зубоясенної кишені	0	4,04±0,31 P <sub>1</sub> < 0,001	3,73±0,26 P <sub>1</sub> < 0,001 P <sub>2</sub> >0,05
ПІ	0	3,67±0,35 P <sub>1</sub> < 0,001	3,78±0,38 P <sub>1</sub> < 0,001 P <sub>2</sub> >0,05
Кровоточивість	0	2,50±0,18 P <sub>1</sub> < 0,001	1,60±0,12 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,001
РМА	0,15±0,05	1,95±0,18 P <sub>1</sub> < 0,001	1,72±0,13 P <sub>1</sub> < 0,001 P <sub>2</sub> >0,05
Зубний камінь	0	0,85±0,07 P <sub>1</sub> < 0,001	0,79±0,04 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> >0,05
Зубний наліт	0,28±0,03	1,85±0,14	1,35±0,10 P <sub>1</sub> < 0,001 P <sub>2</sub> <0,01
СРІТН	0	3,34±0,27 P <sub>1</sub> < 0,001	3,18±0,26 P <sub>1</sub> < 0,001 P <sub>2</sub> >0,05
Втрата кісткової тканини, бали	0	3,82±0,35 P <sub>1</sub> < 0,001	4,60±0,41 P <sub>1</sub> < 0,001 P <sub>2</sub> >0,05

*Примітка.* У табл. 1, 3 і 4 вірогідність відмінностей показників P<sub>1</sub> розрахована щодо даних, зафіксованих у пацієнтів 1-ї групи порівняння; P<sub>2</sub> — щодо показників 2-ї групи порівняння.

лися лише 3 показники: проба Шиллера — Писарева (0,95 ± 0,06), індекс РМА (0,15 ± 0,05) і ступінь відкладення зубного нальоту (0,28 ± 0,03). Вираженість цих показників була взаємопов'язана з гігієнічним станом порожнини рота: недостатня гігієна → скупчення зубного нальоту в пришийковій ділянці зуба → запалення ясенного сосочка.

У осіб з ГП основної та групи порівняння, згідно з одержаними результатами, розповсюдженість захворювань пародонта була високою, і всі пацієнти потребували комплексного лікування (індекс СРІТН 3,18 ± 0,26 і 3,34 ± 0,27 відповідно).

Значення індексу ПІ у пацієнтів усіх груп були високими (від 3 балів і вище), що свідчить про наявність виражених деструктивних уражень у пародонті.

Звертав увагу факт, що у пацієнтів основної групи при вираженості дистрофічних процесів запальні явища, що визначалися за допомогою проб Шиллера — Писарева (1,92 ± 0,19) і РМА (1,72 ± 0,13), а також кровоточивість ясен (1,6 ± 0,12) були менш виражені, ніж в осіб групи порівняння з ГП (2,20 ± 0,16; 1,95 ± 0,18 і 1,6 ± 0,12 відповідно). Меншою була глибина зубоясенної кишені, хоча відмічені дані невірогідні (4,04 ± 0,31 проти 3,73 ± 0,26), а втрата кісткової тканини — більшою, що, як на нашу думку, пов'язано з частішими випадками рецесії ясен у пацієнтів основної групи (менша глибина кишені) і запалення та набряку ясенного краю — у групі порівняння (більша глибина кишені).

Що стосується оцінки гігієнічного стану порожнини рота,

то найменші показники індексу Гріна — Вермільйона (0,28 ± 0,03), який складається з інтенсивності відкладення зубного нальоту і зубного каменя, спостерігалися у пацієнтів з інтактним пародонтом, оскільки у них практично відсутні відкладення зубного каменя. Слід звернути увагу і на те, що у хворих з генералізованим пародонтитом (група порівняння) індекс Гріна — Вермільйона був більшим (2,7 ± 0,11 — за рахунок збільшення зубного нальоту), ніж у пацієнтів основної групи (2,13 ± 0,07), і ці дані дані високовірогідні. Вважаємо, що останнє може бути пов'язане із запальним процесом ясенних сосочків, який частіше спостерігався у пацієнтів групи порівняння і через болісні відчуття перешкоджав ефективному очищенню зубів від нальоту.



Отже, на підставі вищезгаданого можна з впевненістю сказати, що в осіб з прогресуючою остеорезорбцією альвеолярної кістки превалюють дистрофічні процеси, ніж запальні.

Аналіз рентгенологічних даних ступеня кісткової деструкції показав, що активність остеопорозного процесу в альвеолярній кістці (див. табл. 2) була більш виражена у пацієнтів з прогресуючою остеорезорбцією ( $7,67 \pm 0,51$  балів). Слід зазначити, що в більшості випадків (58 %) у пацієнтів спостерігалася горизонтальна резорбція альвеолярної кістки або змішана (горизонтальна і вертикальна), що свідчить про превалювання дистрофічних процесів у пародонті.

Рентгенологічна картина міжзубних альвеолярних перегородок характеризувалася наявністю осередків активно-го остеопорозу.

Щоб з'ясувати деякі аспекти розвитку прогресуючої остеорезорбції альвеолярної кістки, були проведені дослідження двох важливих механізмів: стану мінерального обміну в порожнині рота і процесів перекисного окислення ліпідів. З цією метою вивчали швидкість секреції слини, рН і буферну ємність ротової рідини, вміст у ротовій рідині основних мінеральних компонентів: кальцію, фосфору і магнію, а також продукту перекисного окислення ліпідів — малонового діальдегіду і активності ферментів антиоксидантного захисту — ГР, ГП, СОД.

Результати дослідження функціональної активності слинних залоз (див. табл. 3) показали, що швидкість слиновиділення, рН і буферна ємність ротової рідини у хворих на генералізований пародонтит як групи порівняння,

так і основної групи вірогідно знижені порівняно з особами, що мають інтактний пародонт. При зіставленні вказаних показників основної і 2-ї групи порівняння вірогідних відмінностей не зафіксовано. Проте спостерігалася явна тенденція до зниження буферної ємності у пацієнтів основної групи.

При аналізі даних про вміст мінеральних елементів у ротовій рідині (див. табл. 3) у пацієнтів з ГП групи порівняння і основної групи порівняно з показниками в осіб з ІП привертала увагу такі відмінності: зменшення вмісту фосфатів і магнію, зниження активності ферменту лужна фосфатаза. Але головне те, що концентрація магнію була меншою вдвічі, а фосфорно-кальцієвий коефіцієнт — у 1,5 разу.

Ймовірно, велике значення в підтримці гомеостазу мінеральних компонентів має насичення ротової рідини магнієм, що є дуже важливим метаболітом. І пояснення зафіксованим фактам може бути таке. Магній є активатором ферменту лужна фосфатаза — головним регулятором фосфорного обміну. Утворюється послідовний ланцюг, що призводить до порушення мінералізації: зменшення концентра-

Таблиця 2

**Рентгенологічна оцінка активності остеопорозного процесу в альвеолярній кістці,  $M \pm m$**

Показник, що досліджується	Група порівняння, n=18	Основна група, n=118
Активність остеопорозного процесу в альвеолярній кістці, бали	$4,28 \pm 0,14$	$7,67 \pm 0,51$ $P_2 < 0,001$

Таблиця 3

**Рівень секреції, рН і буферна ємність слини, вміст мінеральних елементів у ротовій рідині в пацієнтів з прогресуючою остеорезорбцією альвеолярної кістки,  $M \pm m$**

Показник, що досліджується	Група порівняння		Основна група, n=108
	1-ша (інтактний пародонт)	2-га (ГП)	
Швидкість слиновиділення, мл/хв	$0,85 \pm 0,07$	$0,65 \pm 0,06$ $P_1 < 0,05$	$0,59 \pm 0,05$ $P_1 < 0,01$ $P_2 > 0,05$
рН ротової рідини	$6,77 \pm 0,10$	$6,51 \pm 0,09$ $P_1 < 0,00$	$6,64 \pm 0,09$ $P_1 > 0,05$ $P_2 > 0,05$
Буферна ємність ротової рідини	$6,58 \pm 0,55$	$5,38 \pm 0,49$ $P_1 > 0,05$	$4,72 \pm 0,41$ $P_1 < 0,01$ $P_2 > 0,05$
Вміст кальцію в слині, ммоль/л	$2,230 \pm 0,087$	$2,05 \pm 0,06$ $P_1 > 0,05$	$1,14 \pm 0,22$ $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,001$
Вміст фосфору в слині, ммоль/л	$6,75 \pm 0,51$	$4,01 \pm 0,34$ $P_1 < 0,001$	$2,28 \pm 0,27$ $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,001$
Фосфорно-кальцієвий коефіцієнт	$3,02 \pm 0,69$	$1,5 \pm 0,2$ $P_1 < 0,05$	$2,00 \pm 0,25$ $P_1 > 0,5$ $P_2 > 0,01$
Активність лужної фосфатази, мккат/л		$0,098 \pm 0,008$ $P_1 > 0,01$	$0,075 \pm 0,006$ $P_1 > P_2 > 0,001$





ції магнію — зниження активності лужної фосфатази — порушення фосфорного обміну — зниження концентрації фосфору в ротовій рідині і зменшення його доставки в мінералізовані тканини ротової порожнини.

Останнє, до речі, зумовлює і зменшення буферної ємності слини. У зв'язку з тим, що буферні властивості слини підтримуються кількома системами, головна з яких, фосфатна, зниження концентрації фосфатів призводить до зниження буферної ємності.

В осіб з ГП простежується саме така закономірність.

І, мабуть, важливіше значення для здійснення мінералізуючої функції ротової рідини має не абсолютний вміст основних мінеральних компонентів: кальцію, фосфору і магнію, а співвідношення їх концентрацій.

При зіставленні показників у осіб з ГП групи порівняння і основної групи головна відмінність полягала у тому, що в останніх спостерігалось зниження в ротовій рідині майже вдвічі як концентрації кальцію, так і фосфатів.

Є підстава вважати, що паралельне зменшення в ротовій рідині кальцію, фосфору і магнію специфічне для пародонтиту з вираженими резорбтивними процесами в альвеолярній кістці.

При порівнянні показників перекисного окислення ліпідів і факторів антиоксидантного

захисту в пацієнтів з ГП і П виявлене таке (див. табл. 4): у перших вміст МДА вірогідно вищий, а активність СОД, ГП і ГР — нижча. Істотних відмінностей між показниками перекисного окислення ліпідів і активності антиоксидантних ферментів у осіб з ГП основної групи і групи порівняння не зафіксовано.

### Висновки

У осіб з прогресуючою остеорезорбцією альвеолярної кістки превалюють дистрофічні процеси. Механізм остеорезорбції альвеолярної кістки пов'язаний з порушенням мінерального обміну. У ротовій рідині спостерігається зменшення вмісту кальцію і фосфору з переважним зниженням концентрації фосфору і, як наслідок, зниження фосфорно-кальцієвого коефіцієнта. Важливе значення в ланцюзі мінерального обміну має зменшення концентрації магнію, що зумовлює зниження активності лужної фосфатази — порушення фосфорного обміну — зниження концентрації фосфору в ротовій рідині та зменшення доставки його в мінералізовані тканини ротової порожнини.

Крім того, зроблено низку окремих висновків, що стосуються структурно-функціональних особливостей захворювань пародонта в осіб з прогресуючою остеорезорбцією альвеолярної кістки.

1. Рентгенологічна картина альвеолярної кістки характе-

ризується наявністю осередків активного (дифузного) остеопорозу, що найбільшою мірою визначає швидке прогресування патологічного процесу в альвеолярній кістці.

2. Запальні явища м'яких тканин пародонта менш виражені, ніж у осіб із сповільненим перебігом резорбтивних процесів у альвеолярній кістці.

3. Паралельне зменшення кальцію, фосфору і магнію в ротовій рідині специфічно для пародонтиту з вираженими резорбтивними процесами в альвеолярній кістці.

5. Більш показовими при визначенні швидкості прогресування резорбції альвеолярної кістки є рентгенологічні дослідження і анамнестичні дані, ніж оцінка стану пародонта за допомогою пародонтальних проб, проведена на момент звернення пацієнта.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Безрукова И. В. Быстро прогрессирующий пародонтит. Клинико-лабораторная характеристика // Стоматология. — 1998. — № 3 — С. 50-51.
2. Мазур И. П., Харламова К. Е., Головня И. А. Прогрессирующая убыль твердых тканей зубов: диагностика, клиника, лечение // Совр. стоматология. — 1999. — № 3. — С. 31-35.
3. Самойленко І. І. Особливості клінічного перебігу, профілактики та лікування запальних захворювань пародонту у дітей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.21 / Нац. мед. ун-т. — К., 1995. — 21 с.
4. Иванов В. С. Заболевания пародонта. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1989. — 272 с.

Таблиця 4

### Вміст малонового діальдегіду і активність антиоксидантних ферментів у ротовій рідині пацієнтів з прогресуючою остеорезорбцією альвеолярної кістки, М±m

Показник, що досліджується	Групи порівняння		Основна група, n=108
	Інтактний пародонт, n=12	ГП, n=18	
Вміст МДА, мкмоль/мл	0,028±0,002	0,318±0,090 P <sub>1</sub> <0,001	0,348±0,027 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> >0,05
Активність СОД, ум. од.	1,96±0,12	0,54±0,05 P <sub>1</sub> <0,001	0,46±0,04 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> >0,05
Активність глутатіонредуктази, мкмоль/(с·мл)	1,55±0,13	0,47±0,04 P <sub>1</sub> <0,001	0,50±0,05 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> >0,05
Активність глутатіонпероксидази, нмоль/(с·мл)	2,45±0,22	1,76±0,18 P <sub>1</sub> <0,02	1,43±0,14 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> >0,05



5. Федоров Ю. А., Корень В. Н. Основы гигиены полости рта. — Л.: Медицина, 1973. — 215 с.

6. Канкян А. П., Леонтьев В. К. Болезни пародонта (новые подходы в этиологии, патогенезе, диагностике, профилактике и лечении). — Ереван: Тигран Мец, 1998. — 360 с.

7. Мащенко И. С., Самойленко А. В. Индексная оценка остеопорозного процесса в альвеолярной кости больных генерализованным пародонтитом // Вестник стоматологии. — 1997. — № 1. — С. 188-194.

8. Леонтьев В. К., Петрович Ю. А. Биохимические методы исследования в клинической и экспери-

ментальной стоматологии: (Метод. пособие). — Омск, 1976. — 95 с.

9. Стальная И. Д., Гаршивили Т. Г. Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича. — М.: Медицина, 1977. — С. 66-68.

10. Bessey O. A., Lowry O. N., Brock M. J. A method for the rapid determination of alkaline phosphatase with five cubic millimeters of serum // J. Biol. Chem. — 1946. — Vol. 164, N 1. — P. 321-329.

11. Чевару С., Чаба И., Секий Й. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологическом материале // Лабор. дело. — 1985. — № 11. — С. 678-681.

12. Путилина Ф. Е. Методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен) / Под ред. М. И. Прохоровой. — Л.: Изд-во ЛГУ, 1982. — С. 181-183.

13. Роль перекисей липидов в патогенезе атеросклероза. Детоксикация липоперекисей глутатионпероксидазной системой аорты / В. З. Ланкин, Ю. М. Гуревич, Н. В. Котельцева и др. // Вопр. мед. химии. — 1976. — Т. 22, Вып. 3. — С. 392-395.

14. Пахомова В. А., Крюкова Г. Н., Козлянина Н. П. Способ определения активности глутатионпероксидазы в биологических объектах (а.с. СССР № 922637) // Бюл. изобретений. — 1982. — № 15. — С. 2.

УДК 618.36-07:618.25

Ю. П. Вдовиченко, А. В. Ткаченко

## ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ БАГАТОПЛІДНОСТІ

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика

### Вступ

Багатоплідна гестація залишається однією з актуальних проблем сучасного акушерства, а її частота становить у середньому 2 % від загальної кількості вагітностей [2; 4; 6; 8]. Тим же часом за останні 10 років у світі відзначено прогресуюче зростання багатоплідності, не в останню чергу завдяки поширенню допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) і відсотку вагітностей у жінок віком понад 35 років [5; 9]. Так, у США в 2003 р. частота багатоплідних вагітностей перевищила 3 % [2; 11]. Подібна тенденція сьогодні спостерігається і в Україні [3; 4].

Як відомо зі світових літературних джерел [9], використання запліднення *in vitro* (IVF) збільшує відсоток двійнят у 20 разів, а багатоплідність більш високого ступеня — майже в 400 разів. Так, у США 32 % пологів після ДРТ становлять пологи двійнею, а 7 % — трійнею й більше. У Великобританії також майже 50 % усіх новона-

роджених від матерів, які проходили процедури IVF й ембріотрансферу (ЕТ), з'явилися на світ із багатоплідних вагітностей. За даними Національного реєстру ДРТ України [1], у 2000 р. багатоплідні гестації становили 34,6 %, при цьому пологи двійнею відбулися у 28,5 %, а трійнею — у 3,3 % спостережень при співвідношенні частоти пологів живою дитиною на процедуру ЕТ у межах 17,2 %.

Загальновідомо [2; 5], що за кількістю гестаційних ускладнень, частотою патологічного перебігу пологів, післяпологового періоду та репродуктивними наслідками розродження багатоплідна вагітність належить до гестації високого ступеня акушерського та перинатального ризику. На особливу увагу заслуговує високий показник перинатальної смертності, що при вагітності двійнею є в 5–7 разів вищим, ніж при одноплідній гестації та, за даними різних авторів [3; 6; 10], залежно від ступеня багатоплідності і регіону світу стано-

вить від 40 до 200 %. Таким чином, хоча пологи кількома плодами становлять лише 1,5–2 % від загальної кількості пологів, вони «забезпечують» від 9 до 12 % сукупних перинатальних втрат [8; 11]. Отже, збільшення частоти багатоплідності впливає на акушерські та перинатальні показники, перетворюючи проблему багатоплідної вагітності на одне з найбільш актуальних питань сучасного акушерства та перинатології [4; 5; 10].

Разом з цим, патогенез перинатальної патології при багатоплідній гестації не може вважатися повністю дослідженим [7; 9]. І досі відсутні чіткі дані про особливості формування та функціональний стан фетоплацентарного комплексу залежно від причин і характеру багатоплідності. На жаль, недостатньо розроблені методи оцінки стану плода, моніторингу за його внутрішньоутробним розвитком і прогнозування подальших перинатальних наслідків у вагітних із різними формами багатоплідності [11].



Крім того, відсутні чіткі рекомендації щодо ведення гестації у таких жінок, а також диференційований алгоритм лікувально-профілактичних заходів, спрямований на зменшення існуючих високих рівнів перинатальної захворюваності та смертності з урахуванням основних варіантів та ступеня багатоплідності.

Все вищевикладене, на нашу думку, досить повно характеризує актуальність обраного наукового напрямку і є достатньою мотивацією для здійснення відповідних клінічних спостережень.

**Метою** даного дослідження стало вивчення та клінічна оцінка перинатальних наслідків багатоплідних вагітностей у жінок, розродження яких відбувалося в Київському обласному центрі охорони здоров'я матері та дитини (КОЦОЗМтаД) за період з 2000 по 2003 рр.

#### **Матеріали та методи дослідження**

Нами було проведено ретроспективний та проспективний клініко-функціональний аналіз 78 випадків пологів у жінок з багатоплідністю, лікування та розродження яких відбувалося в КОЦОЗМтаД за означений вище період. Вивченню підлягали індивідуальні амбулаторні картки, історії пологів та карти розвитку новонароджених. Крім того, враховували результати клініко-лабораторних і функціональних обстежень, отримані внаслідок безпосереднього спостереження за перебігом гестації у таких вагітних та динамічним наглядом за їх новонародженими.

#### **Результати дослідження та їх обговорення**

Усього за звітний період в КОЦОЗМтаД відбулося 4317 пологів. Серед них 78 — від багатоплідних вагітностей. У структурі багатоплідності 96,2 % становили двійні та 3,8 % — трійні (75 пологів двійнею та 3

— трійнею). При цьому 59 % (46 жінок) були першовагітними, а 41 % (32 жінки) повторновагітними. У 92,3 % випадків (72 жінки) багатоплідність мала спонтанний характер, а в 7,7 % спостережень (6 жінок) виникла внаслідок використання ДРТ. Загальна частота багатоплідних пологів за ці роки дорівнювала 1,8 %, причому існувала певна ( $P < 0,05$ ) тенденція до її зростання. Так, у 2002 р. відбулося 35 пологів від багатоплідних гестацій, що відносно загальної кількості пологів за рік дорівнювало вже 2,3 %. У цілому, одні пологи двійнею припадали на 58 пологів від одноплідних вагітностей, та одні пологи трійнею — на 25 пологів двійнею, що було в 1,5 та 3,5 рази частіше, ніж встановлено загальновідомим правилом W. William & Yr. Beck [2; 8]. Така висока частота багатоплідних гестацій та пологів (переважно неятрогенного походження) зумовлена, в першу чергу, специфікою Центру, в якому зазвичай концентруються вагітні з високим ступенем акушерського та перинатального ризику з усієї Київської області.

Середній вік жінок з багатоплідністю становив ( $26,3 \pm 2,1$ ) року, при цьому у першовагітних цей показник був дещо нижчим і дорівнював ( $23,7 \pm 2,1$ ) року, а у повторновагітних — ( $30,2 \pm 2,6$ ) року. Середній вік жінок, які завагітніли з використанням ДРТ, становив ( $30,2 \pm 2,6$ ) року, тобто не відрізнявся від показників у групі повторновагітних з багатоплідністю неятрогенного генезу. Суттєвих розбіжностей у соціальному складі серед означених вагітних не було.

Ретроспективний аналіз особливостей прегравідарного фону серед вагітних з багатоплідністю продемонстрував високу частоту генітальної (52,0 %) й екстрагенітальної (48,0 %) патології. При цьому в структурі гінекологічної захворюваності переважали па-

тологічні зміни шийки матки (24,0 %) і хронічні неспецифічні запальні процеси придатків (22,0 %). Майже кожна третя жінка мала анамнестичні посилення на запальні ураження слизової оболонки піхви, але відсутність задокументованого бактеріологічного обстеження не дозволила нам зробити висновки відносно домінуючих етіопатогенетичних факторів цих процесів.

Загалом обтяжений репродуктивний анамнез був відзначений майже у 80,0 % пацієнток (62 жінки), в тому числі: у 30,8 % — безплідність, 23,1 % — мимовільні аборти, 3,8 % — передчасні пологи. Кожна п'ята жінка мала в анамнезі штучне переривання вагітності (20,5 %), а кожна сьома (14,1 %) — репродуктивні втрати під час попередніх гестацій. Найбільш поширеними формами супровідної соматичної патології були міокардіодистрофія (21,8 %), захворювання щитоподібної залози (15,4 %); нейроциркуляторна астенія (12,8 %); хронічний пієлонефрит (10,3 %), а також неспецифічні захворювання печінки та шлунково-кишкового тракту (9,0 %).

Слід зауважити, що ускладнений перебіг гестації відзначено практично в всіх жінок з багатоплідною вагітністю. Найбільш типовими ускладненнями при цьому були: гестаційна анемія (76,9 %), загроза переривання в II триместрі (43,6 %), загроза передчасних пологів (59,0 %), преєклампсія різного ступеня тяжкості (53,8 %), фетоплацентарна недостатність (47,4 %), що у 16 (20,5 %) випадках супроводжувалась ознаками внутрішньоутробної рестрикції плодів. Незважаючи на вжиті лікувальні заходи, частота передчасних пологів становила 33,3 % (26 жінок). Іншими словами, кожна третя багатоплідна вагітність закінчилася раніше встановленого терміну. Така частота передчасних пологів у жінок з багатоплідністю хоча й не переви-





щує світові показники (від 26 до 56 %) [3; 7; 10], але виявляється значно більшою, ніж існуючий в нашому регіоні середньостатистичний рівень передчасного переривання вагітності (6,2 %).

Пологи через природні статеві шляхи відбулися у 71,8 % випадків (53 двійні та 3 трійні), при цьому екстракція за тазовий кінець під час народження другого плода трапилася у п'ятьох жінок, або майже в кожному десятому випадку багатоплідних пологів. Частота оперативного розродження становила 28,2 % (22 жінки) — усі двійні. Кесарський розтин у плановому порядку виконано 17 вагітним, або в 77,3 % розроджень оперативним шляхом. Слід зазначити, що найчастіше операція виконувалася за сукупними показаннями, які враховували: високий ступінь перинатального ризику, обтяжений репродуктивний анамнез, використання ДРТ, ускладнений перебіг гестації, тазове передлежання першого плода, наявність рубця на матці, міопія високого ступеня з патологічними змінами на очному дні, декомпенсовані форми екстрагенітальної патології. Ургентними показаннями до кесарського розтину були: гостра прогресуюча гіпоксія плода (2,6 %) і передчасне відшарування нормально розташованої плаценти (3,8 %) за відсутності умов для негайного розродження через природні пологові шляхи.

Найбільшу увагу, враховуючи мету даного дослідження, приділяли аналізу перинатальних наслідків розродження при багатоплідній гестації. Обтяжений прегравідарний фон та ускладнений перебіг самої гестації певною мірою призводили до неспроможності компенсаторно-приспосувальних реакцій організму вагітної забезпечити повноцінне формування й адекватну функціональну активність одночасно кількох фетоплацен-

тарних комплексів. Наслідком подібних зрушень в єдиній системі мати-плацента-плід могло бути виникнення відносної плацентарної недостатності з помірним перфузійним і метаболічним дефіцитом. У більш-виражених клінічних випадках спостерігався розвиток тяжких форм фетоплацентарної недостатності, що зазвичай супроводжувалася внутрішньоутробною затримкою розвитку одного або кількох плодів.

Так, згідно з отриманими нами результатами, 65 (40,9 %) дітей від багатоплідних гестацій при народженні мали масу <2500 г, а в 3 випадках (1,9 %) їх маса не перевищувала 1500 г. Слід зауважити, що серед усіх немовлят, народжених у КОЦОЗМтаД за досліджуваній період, ці показники становили 6,5 і 0,6 % відповідно, тобто народження дітей з низькою масою при багатоплідності (42,8 %) траплялося в 6 разів частіше, ніж при вагітності одним плодом (7,1 %). Тим же часом загальновідомим є факт, що саме народженню дітей з низькою масою належить провідне місце в структурі перинатальних втрат [3; 4; 12].

Частота затримки внутрішньоутробного розвитку становила при багатоплідності 9 %, а дисоційований тип розвитку з різницею у масі > 15 % нами був відзначений у 4,4 % близнюків (7 випадків — двійні). Про необхідність пошуку нових шляхів і розробки більш дієвих схем перинатальної охорони плода при багатоплідній гестації свідчить і той факт, що в нашому спостереженні оцінку за шкалою Апгар 7–8 балів отримали лише 36,2 % немовлят із двійнят і трійнят, 5–6 балів — 57,8 %, нижче 5 балів — 6,0 %. При цьому 80,0 % новонароджених перші 3–5 діб після пологів перебували у відділенні інтенсивної терапії, а кожну п'яту дитину (20,0 %) після виписування матері з акушерського стаціонару було

переведено на 2-й етап виходження.

Усього за звітний період у КОЦОЗМтаД було 2 випадки антенатальної загибелі другого плода з двійні, або 12,6 % відносно загальної кількості дітей від матерів з багатоплідністю. У першому випадку, згідно з результатами патологоанатомічного дослідження, основним захворюванням була природжена вада розвитку ЦНС — аненцефалія. Смерть плода настала внутрішньоутробно, від асфіксії. У матері під час проведення імуноферментного аналізу (ІФА), були виявлені ознаки персистенції TORCH-інфекції у вигляді надмірних титрів антитіл до цитомегаловірусу (CMV), вірусу простого герпесу II типу (HSV<sub>II</sub>) та токсоплазми, що, певною мірою, могло бути причиною розвитку природженої патології у плода. У жінки відбулися спонтанні пологи у терміні 38 тиж. Першою народилася жива дівчинка масою 2870 г, довжиною 51 см, з оцінкою за шкалою Апгар 6–7 балів. Маса другого плода при народженні становила 1400 г, довжина — 44 см. В іншому випадку причиною антенатальної загибелі плода виявилась антенатальна асфіксія, що виникла на фоні декомпенсованої форми хронічної плацентарної недостатності, внутрішньоутробної гіпоксії та гіпотрофії плода у жінки з прогресуючим перебігом прееклампсії, що не піддавалася традиційній медикаментозній корекції. Програмовані пологи відбулись в терміні 37–38 тиж гестації. Першим народився живий хлопчик масою 2850 г, довжиною 50 см, з оцінкою за шкалою Апгар 5–6 балів. Маса другого плода при народженні становила 2100 г, довжина 48 см.

Ще дві дитини (двійня) загинули в ранньому неонатальному періоді (12,6 ‰). Пологи треті, передчасні (5-та вагітність) відбулися в 32–33 тиж, вік жінки 32 роки, діагностова-





но прееклампсію легкого ступеня, анемію III ступеня, ОГА (2 медичні аборти, хронічний аднексит). У зв'язку з передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти в ургентному порядку було виконано кесарський розтин, вилучено дві живі недоношені гіпотрофічні дівчинки. Перша — масою 1600 г, довжиною 39 см, 3–3 бали за шкалою Апгар, і друга — масою 1840 г, довжиною 41 см, 2–2 бали за шкалою Апгар. Новонароджені прямо з операційної були переведені у відділення інтенсивної терапії, де їм застосовувався повний обсяг лікувальних і реанімаційних заходів згідно з існуючими рекомендаціями [2; 9; 11]. Друга дитина з двійні прожила 1 год 17 хв, а перша — 2 год 05 хв. Основним захворюванням в обох випадках виявилася внутрішньоутробна інфекція з ураженням посліду, гранулематозним енцефалітом, що призвело до передчасного відшарування плаценти й розвитку тяжкої асфіксії у новонароджених.

Одна дитина (друга з двійні) померла на 9-ту добу (6,3 %). У жінки 28 років з третьою вагітністю відбулися другі пологи, передчасні, на 32–33-му тижні. Серед обтяженого анамнезу привертала увагу гестаційна анемія II ступеня, прееклампсія середнього ступеня тяжкості, полігідрамніон, допологове вилиття навколоплідних вод. Першим народився живий недоношений хлопчик з ознаками гіпотрофії середнього ступеня масою 1450 г, довжиною 45 см, був оцінений за шкалою Сільвермана в 5–4 балів. Другим народився живий хлопчик масою 1860 г, довжиною 47 см, з оцінкою за шкалою Сільвермана 7–8 балів. Обидві дитини для подальшого лікування та динамічного спостереження були переведені у відділення інтенсивної терапії новонароджених. Їм застосовували штучну вентиляцію легень у режимі

підвищеного тиску наприкінці видиху (ПТКВ), комплексну антибактеріальну, метаболічну, гемостатичну, мембраностабілізуючу та протинабрякову терапію, приводом до якої була асфіксія середнього та тяжкого ступеня на фоні пневмопатії, незрілості та гіпотрофії. Через 3 доби першу дитину з двійні перевели в кювет з гіперінсуфляцією кисню та оптимізованими режимами температури та вологості. Друга дитина через наростаючу легенеvu й церебральну недостатність померла на 9-ту добу після народження. Основним захворюванням при патологоанатомічному дослідженні виявилася комбінована патологія у вигляді поєднання змішаної форми пневмопатії та лімфоцитарного енцефаліту, що призвели до виникнення ускладнень у вигляді набряку-набухання головного мозку з його дислокацією та ДВЗ-синдрому.

У 28 випадках новонароджені від багатоплідних гестацій (24 з двійнят і 4 з трійнят) після виписування з Центру переводились на другий етап лікування до спеціалізованих стаціонарів Києва та Київської області. На жаль, у нас не було документальних даних щодо подальшого стану їх здоров'я та тривалості перебування в інших лікувальних закладах.

Таким чином, рівень перинатальної смертності при багатоплідності становив 25,2 %, а сумарний показник перинатальної та неонатальної летальності відносно загальної кількості дітей, що народились в КОЦОЗМтаД від багатоплідних вагітностей, дорівнював 31,4 %, що майже в 2,5 рази перевищувало загальні показники роботи Центру за досліджуваний період (10,7 і 11,1 % відповідно). Інакше кажучи, багатоплідні гестації та пологи «зумовили» 10,2 % сукупних перинатальних втрат. Потрібно зазначити, що, як по-

казали наші дослідження, перинатальні ускладнення багато в чому були зумовлені недостатнім спостереженням у жіночій консультації за вагітними з багатоплідністю, а саме недооцінкою ступеня перинатального ризику, а також їх несвоєчасною госпіталізацією для обстеження, проведення лікувально-коригуючих заходів і вироблення тактики подальшого ведення гестації. Серед факторів перинатальної та неонатальної захворюваності та смертності найбільшого поширення набули внутрішньоутробна гіпоксія (гостра та хронічна), у тому числі зумовлена плацентарною недостатністю, синдромом фетофетальної трансфузії, ускладненим перебігом самої гестації, передчасним відшаруванням плаценти, а також внутрішньоутробне інфікування плода.

Слід зауважити, що подібні результати не можуть вважатися типовими для всього регіону в цілому, оскільки надання кваліфікованої медичної допомоги жінкам з багатоплідною вагітністю та їх новонародженим великою мірою залежить від наявності необхідної лабораторно-технічної бази, можливості використання сучасних медикаментозних схем ведення гестації, пологів, післяпологового та неонатального періодів, а також від рівня теоретичної та практичної підготовки медичного персоналу. Отже, для з'ясування загальних тенденцій перинатальної летальності та структури перинатальної захворюваності при багатоплідності потрібні більш масштабні комплексні багатоцентрові дослідження в різних регіонах країни з різними рівнями народжуваності та матеріально-технічного забезпечення лікувальних установ.

## Висновок

Хоча результати дійсного клінічного спостереження не дозволяють зробити загально-



популяційні статистично значущі висновки щодо структури перинатальної патології та причин несприятливих репродуктивних наслідків при багатоплідній вагітності, однак вони досить переконливо демонструють істотне збільшення при цьому показників перинатальної та неонатальної захворюваності й смертності. Отже, багатоплідна вагітність є фактором високого ризику акушерської та перинатальної патології. У зв'язку з тенденцією до збільшення частоти багатоплідності (у тому числі за рахунок широкого впровадження допоміжних репродуктивних технологій) і враховуючи відсутність чіткого патогенетичного обґрунтування та недостатню ефективність загальноприйнятих прогностичних, діагностичних і профілактичних заходів, вважаємо за необхідне проведення багаточетрових досліджень для систематизації існуючих сьогоденні клінічних даних, вироблення чітких алгоритмів ве-

дення гестації у жінок з багатоплідною вагітністю та визначення шляхів удосконалення використовуваних при цьому лікувально-коригуючих методик.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Веселовский В. В.* Вспомогательные репродуктивные технологии в Украине. Данные национального регистра за 2000 год // Актуальні проблеми лікування безплідності: 36. наук. робіт конф. з міжнар. участю (30 травня – 01 червня 2003 р.). — К., 2003. — С. 17.

2. *Нисвандер К., Эванс А.* Акушерство. Справочник Калифорнийского университета: Пер. с англ. — М.: Практика, 1999. — 704 с., ил.

3. *Егорова О. А.* Течение беременности и родов у женщин с многоплодием // Вестник Рос. ассоц. акушеров-гинекологов. — 2001 — № 1 — С. 34-35.

4. *Довідник з акушерства і гінекології / Г. К. Степанківська, Л. В. Тимошенко, О. Т. Михайленко та ін.* — К.: Здоров'я, 1997. — 520 с.

5. *Федорова М. В., Смирнова В. С.* Современное представление о многоплодной беременности // Вестник акушерства и гинекологии. — 1998. — № 1. — С. 38-43.

6. *Многоплодная беременность: вопросы методологии и эпидемиологии / О. Г. Фролова, С. И. Глиняная, И. А. Ильичева и др.* // Акушерство и гинекология. — 2001. — № 2. — С. 3-5.

7. *Фукс М. А., Маркин Л. Б.* Многоплодная беременность. — К.: Здоров'я, 1990. — 67 с.

8. *Al-Kouatly H. B., Skupski D. W.* Twin pregnancy // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. — 1999. — Vol. 11. — P. 125-129.

9. *Aggressive perinatal care for high-order multiple gestations: Does good perinatal outcome justify aggressive assisted reproductive techniques? / J. Angel, C. Kalter, W. Morales, C. Rasmussen // Amer. J. Obstet. Gynecol.* — 1999. — Vol. 181. — P. 253-259.

10. *Campbell D.* A review of maternal complications of multiple pregnancy // Twin Res. — 2001, Jun. — Vol. 4, N 3. — P. 146-149.

11. *Sherer D. M.* Adverse perinatal outcome of twin pregnancies according to chorionicity: review of literature // Am. J. Perinatol. — 2001. — Vol. 18. — N 1. — P. 23-37.

12. *Optimal gestational age for twin delivery / I. Udom-Rice, S. Inglis, D. Skupski et al. // J. Perinatol.* — 2000. — Vol. 20. — P. 231-234.

УДК 618.17-056.253

О. О. Зелінський, А. Г. Андрієвський, С. П. Громанчук, І. О. Фортуна

## ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ЗДОРОВ'Я І РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК З ДЕФІЦИТОМ МАСИ ТІЛА ЕКЗОГЕННОГО ПОХОДЖЕННЯ

Одеський державний медичний університет

Сьогодні структура харчування населення характеризується зниженням уживання найбільш цінних у біологічному відношенні м'яса та м'ясопродуктів, молока та молочних продуктів, яєць, масла, фруктів і овочів [1]. Останнім часом на перший план виступають такі порушення харчового статусу: дефіцит білків тваринного походження, який

досягає 15–20 % від величин, що рекомендуються, особливо в групах населення з низьким достатком; дефіцит поліненасичених жирних кислот на фоні надмірного вживання жирів рослинного походження; значний дефіцит більшості вітамінів. Погіршуючи загальну реактивність організму, хронічні порушення харчування сприяють розвитку тяжких захво-

рювань і захворювань з тривалим перебігом [2]. Постійний психоемоційний стрес, надмірні фізичні навантаження, хронічні соматичні та ендокринні захворювання, порушення травлення, всмоктування, недостатнє харчування та інші несприятливі фактори навколишнього середовища сприяють збільшенню кількості жінок з дефіцитом маси тіла [3; 4].



**Метою** нашої роботи було вивчення стану здоров'я та репродуктивної системи у жінок з дефіцитом маси тіла екзогенного походження.

### Матеріали та методи дослідження

Для вивчення особливостей репродуктивної функції у жінок з дефіцитом маси тіла (ДМТ) проведено ретроспективне дослідження 678 історій пологів та індивідуальних карт перебігу вагітності жительок міста Одеси, що знаходились у 5-му пологовому об'єднанні в 2000–2002 рр. Стандартну масу тіла вираховували за індексом Брока. Залежно від вираженості браку маси тіла нами виділено 4 ступені ДМТ: 1-й — зниження маси тіла до 5 %, 2-й — від 5 до 10 %, 3-й — від 10 до 15 %, 4-й — більше 15 %.

### Результати дослідження та їх обговорення

Серед обстежених жінок 22,4 % мали ДМТ. З них ДМТ 1-го ступеня відзначено у 10,2 %, ДМТ 2-го ступеня — у 6,4 %, ДМТ 3-го ступеня — у 3,7 %, ДМТ 4-го ступеня — у 2,1 %.

Початок репродуктивної функції до 20 років зареєстровано у 50 % жінок з ДМТ. Юні першовагітні у віці 15–17 років становили 2,5 %. Першороділей було 37,8 %, повторнородящих 60,2 % (2–4 пологи), багатородящих (5 і більше пологів) — 2 %.

Аналіз соціального складу досліджуваних груп жінок з ДМТ показав, що серед них велику питому вагу становили домогосподарки (63 %), малоосвічених жінок було вдвічі більше, ніж у групі порівняння. Супровідні захворювання відмічено у 65,7 % жінок (майже у 2/3 вагітних), що мають ДМТ.

Поєднання хвороб спостерігалось у кожній 3–4-ї пацієнтки. Серед супровідних ДМТ захворювань частіше траплялась анемія (49,4 % жінок). У вагітних з ДМТ 1-го ступеня анемія була виявлена у 24,9 %, з ДМТ 2-го ступеня — у 39,9 %, з ДМТ 3-го ступеня — у 43,4 %, з ДМТ 4-го ступеня — у 50,3 %. Друге місце серед захворювань, які виявляються у вагітних, належить гострим респіраторним захворюванням (18,6 %), потім — захворюванням нирок (11,4 %).

Частота гінекологічної захворюваності у жінок з ДМТ була вищою, ніж у контрольній групі. Показники гінекологічної захворюваності подано в табл. 1. Як видно із табл. 1 загальна гінекологічна захворюваність при ДМТ більше 5 % вірогідно зростає на 10,12 %, а зі зниженням маси тіла 5–9 % — на 27,18 %; 10–15 % — на 38,2 %, понад

Таблиця 1

Гінекологічна захворюваність у жінок з дефіцитом маси тіла екзогенного походження залежно від вираженості цього процесу, M±m

Захворювання	Контрольна група	Недостатність маси тіла (за індексом Брока)			
		До 5 %	5–9 %	10–15 %	Понад 15 %
Гінекологічна захворюваність	31,56±2,31	41,68±3,43 P <sub>2</sub> –P <sub>3</sub> <0,05	58,74±4,31 P <sub>2</sub> –P <sub>4</sub> <0,05 P <sub>3</sub> –P <sub>4</sub> <0,05	69,76±5,31 P <sub>2</sub> –P <sub>5</sub> <0,05 P <sub>3</sub> –P <sub>5</sub> <0,05 P <sub>4</sub> –P <sub>5</sub> <0,05	85,66±7,91 P <sub>2</sub> –P <sub>6</sub> <0,05 P <sub>3</sub> –P <sub>6</sub> <0,05 P <sub>4</sub> –P <sub>6</sub> <0,05 P <sub>5</sub> –P <sub>6</sub> <0,05
Запальні захворювання	17,9±1,3	18,7±1,1 P <sub>2</sub> –P <sub>3</sub> >0,05	22,1±1,2 P <sub>2</sub> –P <sub>4</sub> <0,05 P <sub>3</sub> –P <sub>4</sub> <0,05	25,9±1,4 P <sub>2</sub> –P <sub>5</sub> <0,05 P <sub>3</sub> –P <sub>5</sub> <0,05 P <sub>4</sub> –P <sub>5</sub> <0,05	28,3±1,1 P <sub>2</sub> –P <sub>6</sub> <0,05 P <sub>3</sub> –P <sub>6</sub> <0,05 P <sub>4</sub> –P <sub>6</sub> <0,05 P <sub>5</sub> –P <sub>6</sub> <0,05
Передпухлинні стани і доброякісні пухлини	4,92±0,41	6,33±0,67 P <sub>2</sub> –P <sub>3</sub> >0,05	9,12±0,47 P <sub>2</sub> –P <sub>3</sub> <0,05 P <sub>3</sub> –P <sub>4</sub> <0,05	10,91±0,83 P <sub>2</sub> –P <sub>5</sub> <0,05 P <sub>3</sub> –P <sub>5</sub> <0,05 P <sub>4</sub> –P <sub>5</sub> <0,05	14,31±0,91 P <sub>2</sub> –P <sub>6</sub> <0,01 P <sub>3</sub> –P <sub>6</sub> <0,05 P <sub>4</sub> –P <sub>6</sub> <0,05 P <sub>5</sub> –P <sub>6</sub> <0,05
Порушення менструального циклу	4,93±0,23	11,31±0,97 P <sub>2</sub> –P <sub>3</sub> <0,05	16,91±1,41 P <sub>2</sub> –P <sub>4</sub> <0,05 P <sub>3</sub> –P <sub>4</sub> <0,05	19,32±1,41 P <sub>2</sub> –P <sub>5</sub> <0,01 P <sub>3</sub> –P <sub>5</sub> <0,05 P <sub>4</sub> –P <sub>5</sub> <0,05	25,71±1,74 P <sub>2</sub> –P <sub>6</sub> <0,01 P <sub>3</sub> –P <sub>6</sub> <0,05 P <sub>4</sub> –P <sub>6</sub> <0,05 P <sub>5</sub> –P <sub>6</sub> <0,05
Безплідність	3,81±0,91	5,34±0,76 P <sub>2</sub> –P <sub>3</sub> >0,05	9,41±0,93 P <sub>2</sub> –P <sub>4</sub> <0,05 P <sub>3</sub> –P <sub>4</sub> <0,05	13,63±1,21 P <sub>2</sub> –P <sub>5</sub> <0,05 P <sub>3</sub> –P <sub>5</sub> <0,05 P <sub>4</sub> –P <sub>5</sub> <0,05	17,34±1,80 P <sub>2</sub> –P <sub>6</sub> <0,01 P <sub>3</sub> –P <sub>6</sub> <0,05 P <sub>4</sub> –P <sub>6</sub> <0,05 P <sub>5</sub> –P <sub>6</sub> <0,05



15 % — на 54,1 % порівняно з контрольною групою. Тим же часом, як видно із табл. 1, при вивченні частоти запальних захворювань між контрольною та 1-ю дослідною групою (ДМТ до 5 %) вірогідних відмінностей не відмічено (17,9±1,3 % проти 18,7±1,1 %, P>0,05).

Проте вже у 2-й дослідній групі (ДМТ 5–9 %) частота запальних захворювань вірогідно вища, ніж у контрольній групі, на 4,2 % (22,1±1,2 % проти 17,9±1,3 %, P<0,05) і на 3,4 % (22,1±1,2 % проти 18,7±1,1 %, P<0,05) у 1-й дослідній групі. У 3-й дослідній групі (ДМТ 10–15 %) частота запальних захворювань порівняно з контрольною групою вірогідно збільшилася на 8 % (25,9±1,4 % проти 17,9±1,3 %, P<0,05), а в 4-й (ДМТ вище 15 %) — на 10,4 % (28,3±1,1 % проти 17,9±1,3 %, P<0,05). Подібна картина спо-

стерігається і з розповсюдженням у досліджуваних групах передпухлинних станів і доброякісних пухлин, а також безплідності. При вивченні порушень менструального циклу у жінок з дефіцитом маси тіла екзогенного походження залежно від вираженості цього процесу вже у 1-й дослідній групі відзначається збільшення частоти захворювання порівняно з контрольною групою на 6,38 % (11,31±0,97 % проти 4,93±0,23 %, P<0,05), у 2-й — на 11,98 % (16,91±1,41 % проти 4,93±0,23 %, P<0,05), у 3-й — на 14,39 % (19,32±1,41 % проти 4,93±0,23 %, P<0,05), у 4-й — на 20,78 % (25,71±1,74 % проти 4,93±0,23 %, P<0,05).

При вивченні частоти акушерських ускладнень в анамнезі у жінок, що мають дефіцит маси тіла екзогенного походження, залежно від вира-

женості цього процесу, виявлено вірогідне підвищення частоти спонтанних абортів у досліджуваних групах залежно від ступеня недостатності маси тіла (табл. 2). Так у 1-й дослідній групі частота мимовільних абортів вища, ніж у контрольній групі, на 3,29 % (5,41±0,75 % проти 2,12±0,14 %, P<0,05), у 2-й — на 7,22 % (9,34±0,89 % проти 2,12±0,14 %, P<0,05), у 3-й — на 10,19 % (12,31±1,31 % проти 2,12±0,14 %, P<0,05), у 4-й — на 15 % (17,12±1,53 % проти 2,12±0,14 %, P<0,05) при вірогідних відмінностях між досліджуваними групами. Подібна картина спостерігається і з такими акушерськими ускладненнями, як передчасні пологи, мертвонародженість і рання неонатальна смертність. Тим же часом залежно від ступеня дефіциту маси тіла знижувалася кількість абортів у досліджуваних

Таблиця 2

**Частота акушерських ускладнень в анамнезі у жінок, що мають дефіцит маси тіла екзогенного походження, залежно від вираженості цього процесу, M±m**

Ускладнення	Контрольна група	Недостатність маси тіла (за індексом Брока)			
		До 5 %	5–9 %	10–15 %	вище 15 %
Спонтанні аборти	2,12±0,14	5,41±0,75 P <sub>2</sub> –P <sub>3</sub> <0,05	9,34±0,89 P <sub>2</sub> –P <sub>4</sub> <0,05 P <sub>3</sub> –P <sub>4</sub> <0,05	12,31±1,31 P <sub>2</sub> –P <sub>5</sub> <0,01 P <sub>3</sub> –P <sub>5</sub> <0,05 P <sub>4</sub> –P <sub>5</sub> <0,05	17,12±1,53 P <sub>2</sub> –P <sub>6</sub> <0,01 P <sub>3</sub> –P <sub>6</sub> <0,01 P <sub>4</sub> –P <sub>6</sub> <0,05 P <sub>5</sub> –P <sub>6</sub> <0,05
Передчасні пологи	3,11±0,34	5,34±0,57 P <sub>2</sub> –P <sub>3</sub> <0,05	6,84±0,97 P <sub>2</sub> –P <sub>4</sub> <0,05 P <sub>3</sub> –P <sub>4</sub> >0,05	7,94±0,75 P <sub>2</sub> –P <sub>5</sub> <0,05 P <sub>3</sub> –P <sub>5</sub> <0,05 P <sub>4</sub> –P <sub>5</sub> >0,05	9,99±0,97 P <sub>2</sub> –P <sub>6</sub> <0,05 P <sub>3</sub> –P <sub>6</sub> <0,05 P <sub>4</sub> –P <sub>6</sub> <0,05 P <sub>5</sub> –P <sub>6</sub> <0,05
Штучні аборти	11,41±0,97	9,12±0,97 P <sub>2</sub> –P <sub>3</sub> <0,05	7,43±0,47 P <sub>2</sub> –P <sub>4</sub> <0,05 P <sub>3</sub> –P <sub>4</sub> <0,05	6,14±0,31 P <sub>2</sub> –P <sub>5</sub> <0,05 P <sub>3</sub> –P <sub>5</sub> <0,05 P <sub>4</sub> –P <sub>5</sub> <0,05	3,14±0,18 P <sub>2</sub> –P <sub>6</sub> <0,05 P <sub>3</sub> –P <sub>6</sub> <0,05 P <sub>4</sub> –P <sub>6</sub> <0,05 P <sub>5</sub> –P <sub>6</sub> <0,05
Мертвонародженість	—	1,21±0,17 P <sub>2</sub> –P <sub>3</sub> <0,05	1,81±0,97 P <sub>2</sub> –P <sub>4</sub> <0,05 P <sub>3</sub> –P <sub>4</sub> >0,05	2,91±0,28 P <sub>2</sub> –P <sub>5</sub> <0,05 P <sub>3</sub> –P <sub>5</sub> <0,05 P <sub>4</sub> –P <sub>5</sub> >0,05	3,72±0,31 P <sub>2</sub> –P <sub>6</sub> <0,05 P <sub>3</sub> –P <sub>6</sub> <0,05 P <sub>4</sub> –P <sub>6</sub> <0,05 P <sub>5</sub> –P <sub>6</sub> <0,05
Рання неонатальна смертність	—	1,31±0,14 P <sub>2</sub> –P <sub>3</sub> <0,05	5,21±0,53 P <sub>2</sub> –P <sub>4</sub> <0,05 P <sub>3</sub> –P <sub>4</sub> <0,05	5,54±0,51 P <sub>2</sub> –P <sub>5</sub> <0,05 P <sub>3</sub> –P <sub>5</sub> <0,05 P <sub>4</sub> –P <sub>5</sub> >0,05	8,94±0,39 P <sub>2</sub> –P <sub>6</sub> <0,05 P <sub>3</sub> –P <sub>6</sub> <0,01 P <sub>4</sub> –P <sub>6</sub> <0,05 P <sub>5</sub> –P <sub>6</sub> <0,05





групах. Так у 1-й дослідній групі частота абортів була вірогідно нижчою, ніж у контрольній, на 2,29 % ( $11,41 \pm 0,97$  % проти  $9,12 \pm 0,97$  %,  $P < 0,05$ ), у 2-й — на 3,98 % ( $11,41 \pm 0,97$  % проти  $7,43 \pm 0,47$  %,  $P < 0,05$ ), у 3-й — на 5,27 % ( $11,41 \pm 0,97$  % проти  $6,14 \pm 0,31$  %,  $P < 0,05$ ), у 4-й — на 8,27 % ( $11,41 \pm 0,97$  % проти  $3,14 \pm 0,18$  %,  $P < 0,05$ ).

### Висновки

1. У жінок з дефіцитом маси тіла екзогенного походження спостерігаються високі рівні гінекологічної захворюваності, що супроводжується порушенням менструальної функ-

ції та високим інфекційним індексом.

2. Порушення і патологія репродуктивної функції жінок поглиблюються зі збільшенням дефіциту маси тіла.

3. Перебіг вагітності в даній групі жінок супроводжується високою частотою загрози переривання вагітності у I і II триместрах, підвищенням рівня передчасних пологів і народження дітей з низькою масою тіла, що потребує виділення їх в окрему диспансерну групу та розробки комплексу лікувально-профілактичних засобів, спрямованих на зниження рівня перинатальної захворюваності та смертності.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Тутельян В. Оптимальное питание с точки зрения врача // Врач. — 2001. — № 7. — С. 23-25.

2. Баласанян В. Г. Роль гигиенической практики в формировании и сохранении репродуктивного здоровья девочек и девушек подростков // Вестник Рос. ассоциации акушеров-гинекологов. — 2001. — № 2. — С. 81-84.

3. Swenne I., Thurffjell B. Clinical onset and diagnosis of eating disorders in hremenarcheal girls is preceded by inadequate weight gain and growth retardation // Acta Paediatr. — 2003. — Oct. — Vol. 92 (10). — P. 1133-1137.

4. Особенности течения беременности, родов и неонатальных исходов при дефиците массы тела у женщин / М. Ф. Додхоева, Н. Г. Кошелева, В. Н. Парусов и др. // Акушерство и гинекология. — 2000. — № 4. — С. 39-41.

УДК 616.12-008.46-053.9

Л. А. Ковалевська

## КЛІНІКО-ГЕМОДИНАМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ НА ФОНІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ З ДЕФІЦИТОМ МАСИ ТІЛА

Одеський державний медичний університет

До профілактичних методів кардіоваскулярних захворювань і ускладнень, що широко використовуються, належить корекція маси тіла. Основна увага надається особам з надмірним її значенням, яке частіше оцінюється за величиною індексу Кетле як відношення маси тіла (кг) до зросту (м). Ожиріння загальноприйнято вважати важливим чинником розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС). Серед механізмів, які реалізують його патогенний вплив, провідну роль відіграє артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія, порушення толерантності до глюкози, поширеність яких збільшується серед осіб з надмірною масою тіла [1–3].

Більшість епідеміологічних досліджень свідчить про те, що смертність від ІХС у осіб з індексом Кетле має U-подібний зв'язок з модифікаціями у вигляді L- і J-залежності.

Серед осіб з недостатнім індексом маси тіла спостерігається підвищена смертність від ІХС та інших неінфекційних захворювань порівняно з пацієнтами з середнім показником маси [3–6].

Цікавим є той факт, що ця залежність має самостійне значення, незалежне від звички курити і наявності прихованих захворювань [7]. Діапазон мінімальної смертності (minimum mortality point) у дослідженнях вітчизняних учених

припадає на інтервал індексу Кетле 24–27 кг/м<sup>2</sup> [3; 7; 8]. Менші його значення вважаються за недостатню масу тіла [8].

Можна припустити, що особливості перебігу і ступеня тяжкості ІХС, можливих її ускладнень також повинні мати нелінійний зв'язок з індексом Кетле. Виявлення цього факту і його вивчення сприятиме вдосконаленню лікування ІХС і профілактики її ускладнень.

Оскільки зменшення індексу Кетле супроводжується зниженням систолічного і діастолічного АТ, рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності і підвищенням рівня холестерину високої щільності, толе-



рантності до глюкози, то особи з недостатньою масою тіла повинні мати сприятливіший профіль ризику серцево-судинних захворювань. Тим парадоксальніше у них зростання смертності, зумовленої хворобами системи кровообігу, порівняно з особами із середніми значеннями індексу Кетле.

Встановлено, що такі параметри системної гемодинаміки, як ударний об'єм серця (УО), серцевий індекс (СІ), тонус артерій, загальний периферичний опір (ЗПО), фракція викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) та ін., впливають на ризик серцево-судинних захворювань і летальність від них [9; 10].

Що стосується оцінки гемодинамічних особливостей хворих на хронічну серцеву недостатність (ХСН) на фоні ІХС з низьким індексом Кетле у осіб похилого віку, то таких робіт знайти нам не вдалося ні у вітчизняній, ні в іноземній літературі.

**Метою** дослідження було вивчення клініко-гемодинамічних характеристик пацієнтів похилого віку з ХСН на фоні ІХС на різних рівнях індексу маси тіла для виявлення їх особливостей у осіб з недостатньою масою тіла.

### Матеріали та методи дослідження

На базі 411-го Центрально-го військового клінічного шпиталю (Одеса) обстежено 165 чоловіків похилого віку з ХСН II–III функціональних класів (ФК) (за NYHA) зі збереженою фракцією викиду ЛШ (ФВ > 40 %) на фоні ІХС зі стабільною стенокардією напруження I–III ФК. Середній вік — (74,3 ± 5,9) року. Критеріями виключення були виражена серцева недостатність IV ФК за NYHA, миготлива аритмія, наявність цукрового діабету, інших ендокринних і запальних захворювань, хронічних захворювань нирок.

Протокол основного обстеження включав опитування

(анамнез хвороби, наявність супровідних захворювань, куріння), антропометрію (вимірювання зросту, маси тіла), двократне стандартизоване вимірювання артеріального тиску (АТ), підрахунок пульсу за 60 с. Для оцінки ступеня маси тіла розраховувався індекс Кетле.

Наявність клінічних проявів лівошлуночкової недостатності констатували при ЧСС у спокої більше 100 за хвилину в поєднанні з III тоном та/або застійних хрипах у легенях, та/або задишці при невеликому фізичному навантаженні. Правошлуночкова недостатність визначалася за наявності периферичних набряків та/або збільшення розмірів печінки при відсутності інших причин для пояснення вказаних симптомів.

Ехокардіографічне дослідження проводили на апараті "LOGIQ-500-VC" (Siemens) за загальноприйнятою методикою. В М-режимі визначали кінцевий діастолічний і кінцевий систолічний розміри порожнини ЛШ. Масу міокарда (ММЛШ, г) розраховували за формулою R. Devereaux і N. Reichek.

Показник УО (мл) визначали як різницю між кінцевим діастолічним і кінцевим систолічним об'ємами, обчисленими за Teihholt et al. За загальноприйнятою методикою були розраховані хвилинний об'єм кровообігу, ЗПО (дин · с · см<sup>-5</sup>), ФВЛШ (%). Для стандартизації на площу поверхні тіла визначалася СІ (л/(хв · м<sup>2</sup>)), індекс маси міокарда ЛШ (ІММЛШ, г/м<sup>2</sup>), індекс ЗПО (ІОПС, дин · с · см<sup>-5</sup>/м<sup>2</sup>), індекс кінцевого діастолічного (ІКДО, в мл/м<sup>2</sup>) і кінцевого систолічного (ІКСО, мл/м<sup>2</sup>) об'ємів.

Статистична обробка даних проводилася з використанням пакета Excel. Дані подаються у вигляді середніх арифметичних значень і помилок середнього (M±m). Відмінність між показниками вва-

жали вірогідною при P<0,05; їх розраховували за t-критерієм Стьюдента.

### Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз варіабельності індексу Кетле показав, що ця величина коливалася від 18 до 41 кг/м<sup>2</sup> (M ± m = 24 ± 4 кг/м<sup>2</sup>). Індекс Кетле 25–27 кг/м<sup>2</sup>, при якому смертність у вітчизняних дослідженнях популяцій мала мінімальне значення, був визначений як оптимальний, і пацієнтів з таким індексом виділено в середню групу. Пацієнти з індексом Кетле 24 кг/м<sup>2</sup> і менше сформували групу з недостатньою масою тіла, а з індексом Кетле 28 кг/м<sup>2</sup> і більше — групу з надмірною масою тіла. Вік хворих у групах статистично не розрізнявся (75,1; 73,9; 74,3 року).

Аналіз клінічних особливостей показав, що ФК стенокардії напруження був найбільшим у 1-й групі хворих, трохи зменшувався у хворих із середньою масою і знову збільшувався у пацієнтів з надмірною масою: 2,43; 2,16; 2,42 (таблиця). Рівень ХСН був найбільшим при низьких значеннях індексу маси тіла (ІМТ) і найменшим — при середніх значеннях (1,75; 1,43; 1,54). У хворих похилого віку з низькою масою тіла переважала лівошлуночкова недостатність (73; 62 і 59 %). Правошлуночкова недостатність частіше траплялася при надмірній масі тіла (32; 28; 42 %). Передсердні екстрасистоли частіше спостерігалися в 1-й групі, менше в 3-й групі (38; 35 і 24 %). Частота шлуночкових екстрасистолій не мала зв'язку з ІМТ. Порушення внутрішньошлуночкової провідності у вигляді блокад правої та лівої ніжок пучка Гіса частіше виявлялися у хворих з недостатньою масою тіла порівняно з пацієнтами інших груп (див. таблицю). Вищезгадане свідчить про тяжкий перебіг ХСН на фоні ІХС у немолодих хворих з недостатньою



Клініко-гемодинамічні показники пацієнтів похилого віку з ХСН на фоні ІХС у групах з різним значенням індексу Кетле,  $M \pm m$

Показники	1-ша група — індекс Кетле $\leq 24$ кг/м <sup>2</sup> , n=52	2-га група — індекс Кетле 25–27 кг/м <sup>2</sup> , n=47	3-тя група — індекс Кетле $\geq 28$ кг/м <sup>2</sup> , n=65
Клінічні показники			
Вік, роки	75,1 $\pm$ 4,9	73,9 $\pm$ 5,6	74,3 $\pm$ 6,2
ФК стенокардії (середнє значення у групі)	2,43 $\pm$ 0,08*	2,16 $\pm$ 0,09**	2,42 $\pm$ 0,07
Артеріальна гіпертензія, %	43,0 $\pm$ 7,0	58,0 $\pm$ 7,0	67,0 $\pm$ 6,0***
ФК ХСН (середнє значення у групі)	1,75 $\pm$ 0,09*	1,43 $\pm$ 0,12	1,54 $\pm$ 0,09
Лівощлуночкова недостатність, %	73,0 $\pm$ 5,0	62,0 $\pm$ 6,0	59,0 $\pm$ 6,0***
Правощлуночкова недостатність, %	32,0 $\pm$ 7,0	28,0 $\pm$ 7,0	42,0 $\pm$ 6,0***
Надшлуночкова екстрасистолія, %	38,0 $\pm$ 3,0	35,0 $\pm$ 0,5**	24,0 $\pm$ 3,0***
Блокада лівої ніжки пучка Гіса, %	23,0 $\pm$ 6,0	15,0 $\pm$ 5,0	8,0 $\pm$ 3,0***
Гемодинамічні показники			
ІКСО, мл/м <sup>2</sup>	38,7 $\pm$ 3,8*	28,3 $\pm$ 2,0	31,1 $\pm$ 1,5
ІҚДО, мл/м <sup>2</sup>	82,7 $\pm$ 5,2*	71,0 $\pm$ 2,6	70,9 $\pm$ 2,1***
ФВ, %	53,1 $\pm$ 1,2*	57,2 $\pm$ 1,3**	54,1 $\pm$ 0,8
ІММЛШ, г/м <sup>2</sup>	146,0 $\pm$ 7,7	134,0 $\pm$ 6,8	140,0 $\pm$ 4,4
Систолічний АТ, мм рт. ст.	150,0 $\pm$ 3,5	152,0 $\pm$ 4,3	155,0 $\pm$ 3,1
Діастолічний АТ, мм рт. ст.	93,1 $\pm$ 2,1	95,6 $\pm$ 2,0	96,0 $\pm$ 1,9
УО, мл	73,8 $\pm$ 2,1*	81,5 $\pm$ 2,3	80,9 $\pm$ 2,2***
СІ, л/(хв·м <sup>2</sup> )	2,64 $\pm$ 0,09*	3,03 $\pm$ 0,12	2,8 $\pm$ 0,11
ЗПО дин·с·см <sup>-5</sup>	2084 $\pm$ 81*	1645 $\pm$ 60**	1896 $\pm$ 84
ІЗПО дин·с·см <sup>-5</sup> /м <sup>2</sup>	1145 $\pm$ 51*	838 $\pm$ 32	913 $\pm$ 40***

Примітка: \* —  $P_{1-2} < 0,05$ ; \*\* —  $P_{2-3} < 0,05$ ; \*\*\* —  $P_{1-3} < 0,05$ .

масою тіла. Клінічна симптоматика, в цілому, має U-подібний зв'язок з ІМТ і збігається з U-подібною траєкторією смертності популяції.

Поширеність артеріальної гіпертензії була найменшою у групі хворих з низьким індексом Кетле — 43 % проти 58 і 67 % у решти пацієнтів. Рівні систоли і діастоли АТ невідповідно знижувалися при переході від надмірної маси тіла до недостатньої (див. таблицю). За віком, в якому виникло захворювання, групи не розрізнялися (49,1; 48,8; 48,6 року). Тривалість клінічно вираженого перебігу хвороби була ідентичною (13,4; 12,8; 14,6 року).

При порівнянні гемодинамічних показників у групах з низьким, середнім і високим індексом Кетле виявлено такі особливості: УО серця був найменшим при низькій масі тіла (73,8; 81,5; 80,9 мл). Аналогічні відмінності виявлено для хвилинного об'єму кровообігу (4,97;

5,97; 5,76 л/хв); ЗПО зменшувалася при переході від 1-ї до 2-ї групи, потім при переході до 3-ї збільшувалася (2084; 1645; 1896 дин·с·см<sup>-5</sup>). Така ж U-подібна траєкторія спостерігалася і для ІЗПО (1145; 838; 913 дин·с·см<sup>-5</sup>/м<sup>2</sup>).

За даними кардіометрії, КСО ЛШ спочатку знижувався від 69,9 до 55,5 мл, потім підвищувався до 65,2 мл. Аналогічною була U-динаміка ҚДО (150,6; 139,7; 148,3 мл). При стандартизації об'ємних показників до площі поверхні тіла ІКСО мав найбільше значення у 1-й групі (відповідно, 38,7; 28,3; 31,1 мл/м<sup>2</sup>). Для ІҚДО виявлено таку ж залежність (82,7; 71,0; 70,9 мл/м<sup>2</sup>).

Аналіз скоротливої функції ЛШ показав, що фракційне вкорочення ЛШ під час систоли мало найбільше значення у 2-й групі хворих (30,0; 33,8; 30,5 %). Схожа U-подібна траєкторія спостерігалася і для ФВ ЛШ (53,1; 57,2; 54,1 %), а

ІММЛШ був найбільшим у хворих, схильних до низької маси тіла (146; 134; 140 г/м<sup>2</sup>).

Численні дані літератури свідчать, що описані вище клініко-гемодинамічні і кардіометричні особливості хворих мають несприятливе клінічне і прогностичне значення. Збільшення КСО ЛШ і ҚДО ЛШ є показником патологічної зміни кардіогемодинаміки, сприяє прогресуванню серцевої недостатності, шлуночкових аритмій, підвищенню летальності. Аналогічні наслідки спостерігаються при зниженні ФВЛШ. Існують дані про зв'язок смертності від серцево-судинних захворювань з рівнем периферичного судинного опору і тону судин головного мозку, які є самостійними факторами ризику [10].

### Висновки

1. Тяжкість клінічних проявів серцевої недостатності у немолодих пацієнтів на фоні





ІХС має U-подібний зв'язок з індексом маси тіла, погіршується як при надмірній, так і при недостатній масі тіла.

2. Зона мінімального ризику прогресуючого розвитку ХСН у хворих похилого віку припадає на значення індексу Кетле 25–27 кг/м<sup>2</sup>. Цей клінічний факт відповідає даним епідеміологічних досліджень.

3. Показники АТ і тривалість захворювання не мають визначального значення під час погіршення перебігу хвороби при недостатній масі тіла.

4. До патологічних механізмів, що обтяжують клінічний стан хворих похилого віку з ХСН на фоні ІХС з низьким індексом Кетле, належать збільшення об'ємного периферичного опору, кінцевих розмірів лівого шлуночка, індексу маси міокарда, зниження фракції викиду.

5. Недостатня маса тіла є фактором клінічного ризику прогресування ХСН у пацієнтів похилого віку на фоні

ІХС. Серед них найсприятливіший прогноз можуть мати особи з патологічними показниками системної гемодинаміки.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Relative weight, weight change and risk of coronary heart disease in the Honolulu Heart Program* / D. J. Galanis, T. Harris, D. S. Sharp, H. Petrovich // *Am. J. Epidemiol.* — 1999. — Vol. 147. — P. 379-386.

2. *Rosengren A., Wedel H., Wilhelmsen L. Body weight and weight gain during adult life in men in relation of coronary heart disease and mortality. A prospective population study* // *Eur Heart J.* — 2000. — Vol. 20. — P. 269-277.

3. *Гундаров И. А., Матвеева С. В. Недостаточная масса тела как фактор риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний* // *Тер. архив.* — 2000. — № 1. — С. 72-74.

4. *Прогностическое значение показателей сократительной функции левого желудочка при проспективном одногодичном наблюдении за больными, перенесшими передний инфаркт миокарда* / Д. И. Чиквашвили, А. А. Илясов, Н. Нисти и др. // *Кардиология.* — 2000. — № 1. — С. 7-10.

5. *Increased risk of coronary artery bypass grafting for left ventricular dysfunction with dilated left ventricle* / K. Kawachi, S. Kitamura, J. Hasegawa et al. // *J. Cardiovasc Surg.* — 1999. — Vol. 38. — P. 501-505.

6. *The independent determination of left ventricular ejection fraction on short-term outcomes and resource utilization following hospitalization for heart failure* / H. J. Kishore, E. Nunes, T. Turgut et al. // *Clin Cardiol.* — 2000. Vol. 22. — P. 184-190.

7. *Devereux R. B., Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in men: anatomic validation of the method* // *Circulation.* — 1999. — Vol. 55. — P. 613-618.

8. *Беленков Ю. Н. Дисфункция левого желудочка у больных ИБС: современные методы диагностики, медикаментозной и немедикаментозной коррекции* // *РМЖ.* — 2000. — № 8. — С. 685-693.

9. *Predictors of long-term survival in patients with malignant ventricular arrhythmias* / J. Gomes, M. Davendra, J. John et al. // *Am. J. Cardiol.* — 1999. — Vol. 79. — P. 1054-1060.

10. *Hellstrom H. R. New evidence for the spasm-of-resistance-vessel concept of ischemic diseases* // *Med Hypotheses.* — 1999. — Vol. 53. — P. 200-209.

УДК 616.24-002.5-616.233

О. В. Корж, К. В. Дмитрієнко, Н. І. Мірошніченко, С. Б. Литко

## ДІАГНОСТИЧНА ЗНАЧУЩІСТЬ ДИНАМІЧНОЇ МІЖФАЗНОЇ ТЕНЗИОМЕТРІЇ У ХВОРИХ НА ДЕСТРУКТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Донецький державний медичний університет ім. М. Горького

В умовах епідемії туберкульозу в Україні збільшення кількості хворих на деструктивний туберкульоз легень погіршує епідеміологічну ситуацію, сприяє зростанню хронічних форм захворювання, інвалідності та смертності [1; 7]. У зв'язку з цим залишається актуальним подальший пошук нових методів скринінгової діагностики туберкульозної інфекції, визначення ступеня активності туберкульозного

процесу, критеріїв ефективності лікування. Вивчення динамічного поверхневого натягу (ДПН) біологічних рідин є новим методом обстеження, який продовжує розширяти царину свого застосування у різних галузях клінічної медицини [2; 4; 6; 8].

**Мета роботи** — вивчити діагностичну значущість динамічної міжфазної тензіометрії у хворих на деструктивний туберкульоз легень.

### Матеріали та методи дослідження

На базі стаціонарного відділення Донецького міського протитуберкульозного диспансеру було обстежено 31 хворого із вперше виявленим інфільтративним туберкульозом легень у стадії розпаду та обсіменіння. У всіх хворих спостерігалися симптоми інтоксикації різного ступеня вираженості, процес частіше мав дво-





бічний характер (інфільтрати або вогнища-відсіву в обох легенях), бациловиділення методом простої мікроскопії мокротиння було виявлено у 52 % обстежених. Ступінь інтоксикації організму оцінювали шляхом визначення вмісту загального білка крові біуретовим методом, лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) Я. Я. Кальф-Каліфа [8]. За допомогою імуноферментного аналізу вивчали стан гуморальної ланки імунної системи шляхом визначення вмісту імуноглобулінів (Ig) сироватки крові класів G, A, M та E тест-системами «Вектор-Бест» (Новосибірськ) і «Алькор-Біо» (С.-Петербург). Контрольними були показники 25 здорових донорів, які мешкали у районі Донбасу.

Параметри динамічної міжфазної тензіометрії сироватки крові визначали методом максимального тиску в бульбї (МПТ) та методом висячої краплі (ADSA) на комп'ютерному тензіометрі Lauda (Німеччина) [10; 13], які характеризують міжфазний натяг на межі рідина/газ або рідина/рідина. В області часу життя поверхні від 10 до 100 с головну інформацію дає метод МПТ, який дозволяє на тензіограмах реєструвати динаміку поверхневого натягу (ПН) при визначенні точок в області короткого часу при  $t = 0,01$  с ( $\sigma_1$ ), області середнього часу при  $t = 1$  с ( $\sigma_2$ ) та при  $t = 100$  с ( $\sigma_3$ ) із врахуванням кута нахилу кривій тензіограми ( $\lambda$ ). Величини  $\sigma_1$  і  $\sigma_2$  зумовлені наявністю у розчині низько- та середньомолекулярних поверхнево-активних речовин (ПАР), а  $\sigma_3$  визначається концентрацією високомолекулярних компонентів. У сироватці крові останні представлені, в основному, альбуміном. Кут нахилу кривій  $\lambda_1$  характеризує величину адсорбції та концентрації ПАР [11–13].

Дані ADSA доповнюють результати МПТ у діапазоні  $t =$

$=(100–1000)$  с ( $\sigma_4$ ), коли починається адсорбція більш поверхнево-активних компонентів сироватки крові, концентрація яких значно менше концентрації альбуміну [10; 11]. Штучне розширення краплі призводить до збільшення ПН, якщо адсорбційний шар має густину та еластичність. Густоеластичність ( $\epsilon$ ) містить еластичну частину, яка зумовлюється тільки зворотними процесами у моношарі, та густу, пов'язану зі втратою енергії на релаксацийні процеси на межі розподілу фаз. Для сироватки крові цей показник коливається у межах від 10 до 80 мН·м<sup>-1</sup>). Протягом 100 с після деформації контролювали процес відновлення ПН із визначенням часу релаксації ( $t$ ), який є характеристикою здатності моношару відновлювати початковий стан. Для сироватки крові цей час становить від 50 до 300 с.

Статистичну обробку даних проводили із застосуванням прикладних комп'ютерних програм із використанням критерію вірогідності Стьюдента та непараметричних методів.

### Результати дослідження та їх обговорення

У більшості хворих симптоми інтоксикації мали помірний характер і проявлялися зниженням маси тіла, лихоманкою, слабкістю. Збільшення ШОЕ вище 15 мм/год спостерігалось у 12 (39 %) осіб, лейкоцитоз більше  $8,0 \cdot 10^9$ /л реєструвався у 6 (19 %) осіб і не перевищував  $12,0 \cdot 10^9$ /л. Порівняно зі здоровими особами значення ЛІІ у хворих на туберкульоз легень були вищими на 67 %, що, разом зі зниженням кількості білка крові та збільшенням ШОЕ, вказувало на наявність у них високого рівня ендогенної інтоксикації.

У хворих на деструктивний туберкульоз легень вміст Ig A та Ig M вірогідно не відрізнявся від значень здорових осіб,

а рівень Ig G був вірогідно нижчим, що розцінювалося нами як прояви імунодефіциту при розвитку туберкульозної інфекції [7; 9] (таблиця). Зниження концентрації опсонізуючих антитіл робить, очевидно, певний внесок у порушення процесів проникнення збудника у макрофаг через Fc-рецепторний апарат [3]. Звертало на себе увагу значне збільшення у хворих на легеневої туберкульоз порівняно зі здоровими особами рівня Ig E. Про можливість підсилення синтезу Ig E при туберкульозі повідомляється у праці [5], де вказані зміни розцінюються як фактор, що знижує стійкість організму до туберкульозної інфекції. Ми не розділяємо цієї точки зору і вважаємо, що збільшення синтезу Ig E у цьому разі може мати компенсаторно-приспосувальний характер. Так, згідно з даними [3], Ig E є однією з головних ліній захисту слизових оболонок, що контактують із навколишнім середовищем, у тому числі і бронхолегеневого апарату. У зв'язку з цим, гіперпродукція Ig E у хворих на туберкульоз легень може бути спрямована на захист дихальної системи від інфекційного агента за умов порушення функції T-клітинної ланки імунної системи та зниження концентрації опсонізуючих антитіл [9]. У наших дослідженнях збільшення Ig E вдвічі і більше спостерігалось у 75 % хворих і тільки у 25 % осіб вміст Ig E був у межах норми або трохи нижчим. Проте Ig E можуть фіксуватися на поверхні тканинних базofilів з вивільненням біологічно активних речовин і розвитком тканинних реакцій гіперчутливості негайного типу. Тому збільшення питомої ваги деструктивних форм легеневого туберкульозу може бути не тільки результатом несвоєчасної діагностики, але і наслідком зростаючого впливу порушень імунної системи у населення.



**Результати комплексного обстеження здорових осіб і хворих на деструктивний туберкульоз легень**

Показники	Здорові донори	Хворі на деструктивний туберкульоз легень
Кількість лейкоцитів, $\times 10^9/\text{л}$	6,6 $\pm$ 0,4	6,8 $\pm$ 0,3
ШОЕ, мм/год	5,2 $\pm$ 0,2	22,5 $\pm$ 3,5*
Загальний білок, г·л <sup>-1</sup>	82,6 $\pm$ 4,1	66,4 $\pm$ 3,9*
ЛІІ	0,52 $\pm$ 0,02	0,87 $\pm$ 0,01*
Ig A, г·л <sup>-1</sup>	1,9 $\pm$ 0,2	2,2 $\pm$ 0,2
Ig M, г·л <sup>-1</sup>	0,88 $\pm$ 0,16	1,10 $\pm$ 0,08
Ig G, г·л <sup>-1</sup>	11,6 $\pm$ 0,8	7,1 $\pm$ 0,6*
Ig E, МО·мл <sup>-1</sup>	58 $\pm$ 7	229 $\pm$ 16*
$\sigma 1$ , мН·м <sup>-1</sup>	71,0 $\pm$ 0,2	72,8 $\pm$ 0,4*
$\sigma 2$ , мН·м <sup>-1</sup>	68,0 $\pm$ 0,5	68,9 $\pm$ 0,6
$\sigma 3$ , мН·м <sup>-1</sup>	57,6 $\pm$ 0,6	61,8 $\pm$ 0,9*
$\sigma 4$ , мН·м <sup>-1</sup>	45,7 $\pm$ 1,1	49,0 $\pm$ 1,0*
$\sigma 3$ - $\sigma 4$ , мН·м <sup>-1</sup>	11,6 $\pm$ 1,2	12,8 $\pm$ 1,1
$\lambda 1$ , мНм <sup>-1</sup> с <sup>1/2</sup>	17,3 $\pm$ 0,6	14,1 $\pm$ 1,1*
$\lambda 2$ , мНм <sup>-1</sup> с <sup>1/2</sup>	145 $\pm$ 15	180 $\pm$ 21
$\lambda 2/\lambda 1$	9,1 $\pm$ 0,7	12,8 $\pm$ 2,1
$\epsilon$ , мН·м <sup>-1</sup>	33,2 $\pm$ 1,4	26,9 $\pm$ 1,2*
$\tau$ , с	134 $\pm$ 6	109 $\pm$ 7*

Примітка. \* — різниця вірогідна (P<0,05).

Вивчення динамічної міжфазної тензіометрії сироватки крові, за даним МПТ, показало, що у всіх хворих на деструктивний туберкульоз порівняно зі здоровими особами відмічалось збільшення показників  $\sigma 1$ ,  $\sigma 3$  і зниження значень  $\lambda 1$  (див. таблицю). Звертали на себе увагу позитивні кореляційні зв'язки між  $\sigma 1$  і вмістом у крові імуноглобулінів класів А і М (R = +0,66; +0,57). При цьому, незважаючи на низьку молекулярну масу, Ig E не корелювали із  $\sigma 1$ , тобто практично не впливали на динаміку ПН сироватки крові. Можливо, це є наслідком реактивного підвищення Ig E у хворих на деструктивний туберкульоз, оскільки дані імуноглобуліни у крові здорових осіб знаходяться у незначних концентраціях і, очевидно, не мають виражених поверхнево-активних властивостей. Зміни значень  $\sigma 1$  здатні відображувати ступінь активності запального процесу і рівень інтоксикації організму,

на що вказували позитивні кореляції між  $\sigma 1$  і значеннями ШОЕ (R = +0,60) та ЛІІ (R = +0,55). Наші дані збігаються з результатами досліджень [8], в яких були виявлені вірогідні позитивні кореляційні зв'язки між  $\sigma 1$  і показниками ЛІІ у вагітних жінок з тяжкою прееклампсією. Значення  $\sigma 2$  між групами практично не розрізнялися, але заслуговували на увагу позитивні взаємозв'язки між показниками  $\sigma 2$  та вмістом Ig M і ЛІІ (R = +0,68; +0,56 відповідно).

Збільшення значень  $\sigma 3$  у хворих на деструктивний туберкульоз легень свідчить про зниження в крові кількості основних поверхнево-активних компонентів, які мають великомолекулярний склад і високі концентрації, зокрема альбуміну, з одночасним погіршенням їх адсорбції, на що вказує зменшення  $\lambda 1$ . Серед усіх вивчених нами показників найбільш тісні кореляційні зв'язки визначалися між  $\sigma 3$  і вмістом імуноглобулінів класу G

(R = -0,59) та ЛІІ (R = +0,49). Отримані результати дозволяють зробити висновок про залежність динаміки  $\sigma 3$  від кількості імуноглобулінів, вміст яких зменшується внаслідок імунодефіциту та інтоксикації організму при розвитку активного туберкульозу. Зміни  $\sigma 3$  виникають переважно через кількісний дисбаланс у концентрації імуноглобулінів, оскільки останні не чинять суттєвого впливу на процеси адсорбції і практично не корелюють зі значеннями  $\lambda 1$ . У наших дослідженнях динаміка  $\lambda 1$  залежала від рівня інтоксикації організму й активності запального процесу, що впливало із виявлених негативних кореляційних зв'язків між  $\lambda 1$  і значеннями ЛІІ та ШОЕ (R = -0,56; -0,66). Вірогідних кореляцій між показниками, визначеними за методом МПТ, і вмістом загального білка сироватки крові не виявлялось. Отже, у регуляції значень ДПН на ранніх етапах формування моношару важливу роль відіграють саме імуноглобуліни, про динаміку і концентрацію яких можна судити за змінами ДПН крові. Це, у свою чергу, дасть можливість оцінити стан процесів синтезу антитіл у хворих з активним інфекційним процесом і визначити ступінь інтоксикації організму.

Застосування методу ADSA надало інформацію про підвищення в крові хворих на туберкульоз легень значень  $\sigma 4$ , що виникало, очевидно, внаслідок зменшення кількості більш поверхнево-активних компонентів сироватки, концентрація яких значно менше концентрації альбуміну (тригліцериди, фосфоліпіди, вільні жирні кислоти тощо) [10]. Одночасно спостерігалось зменшення показників густоеластичності  $\epsilon$  і часу релаксації  $\tau$ . Той факт, що не виявлялося вірогідно значущих кореляцій між показниками, вивченими за методом ADSA, та іншими показниками, що вивчалися



нами, свідчить, що у регуляції ДПН при довго існуючому моношарі білкові сполуки суттєвого впливу не чинять, поступаючись, очевидно, ліпідним фракціям крові. Зменшення ж кількості ліпідних складових призводить до погіршення густоеластичних якостей крові, внаслідок чого деформація поверхні (розширення) не призводить до такого зростання ПН, яке спостерігається у здорових осіб. З тих же причин для повернення моношару до вихідного рівня витрачається менше часу ( $\tau$ ). Це стає можливим при зменшенні кількості сполук із складною структурою і зсувом біохімічного складу сироватки крові у бік простих молекул [11–13].

Таким чином, при розвитку туберкульозної інфекції виникають глибокі порушення біохімічного гомеостазу організму зі зменшенням утворення у сироватці крові складових білкової та ліпідної природи. З урахуванням отриманих нами результатів та існуючих сьогодні наукових даних про дослідження ДПН біологічних рідин можна зробити висновок про діагностичну значущість і практичну доцільність вивчення ДПН сироватки крові у комплексному обстеженні хворих на деструктивний туберкульоз легень. Показники  $\sigma_1$ ,  $\sigma_3$  і  $\lambda_1$

можуть бути застосовані для діагностики імунного дисбалансу в організмі та визначення ступеня активності запального процесу і рівня інтоксикації організму. Метод ADSA може дати цінну інформацію про густоеластичні властивості крові, які залежать від стану ліпідного спектра сироватки. Дані методи є безсумнівно цікавими, потребують подальшого вивчення і можуть бути застосовані у фтизіатричній практиці.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Епідеміологічні аспекти туберкульозу в Україні* / Т. С. Грузева, Т. К. Кульчицька, С. Д. Пономаренко, Г. В. Іншакова // Тези доповідей 3-го з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України. — 2003 р. — С. 153.
2. *Динамическое поверхностное натяжение крови при хроническом пылевом бронхите у горнорабочих угольных шахт* / О. В. Синяченко, В. Н. Казаков, А. М. Белоконь и др. // Медицина труда и пром. экология. — 2000. — № 6. — С. 6-10.
3. *Дранник Г. Н.* Клиническая иммунология и аллергология. — М.: МИА, 2003. — 600 с.
4. *Москаленко В. З., Латышов К. В., Бамахраз М. А.* Показатели динамического поверхностного натяжения у детей с врожденными аномалиями мочеточников // Вестн. неотлож. и восстанов. медицины. — 2003. — № 2. — С. 265-269.
5. *Сидоренко С. В.* Современные проблемы диагностики и лечения туберкулеза // Антибиотики и химио-

терапия. — 1999. — Т 44, № 8. — С. 3-5.

6. *Состояние легочного сурфактанта при экспериментальном пылевом бронхите по данным динамической межфазной тензиометрии* / О. В. Синяченко, Е. В. Корж, В. Н. Казаков и др. // Медицина труда и пром. экология. — 1999. — № 10. — С. 21-25.

7. *Фещенко Ю. І., Мельник В. М.* Сучасні методи діагностики, лікування і профілактики туберкульозу. — К.: «Здоров'я», 2002. — 901 с.

8. *Показатели динамической межфазной тензиометрии как маркеры эндотоксикоза у беременных с преэклампсией* / В. И. Черный, А. Н. Талалаенко, В. С. Костенко, О. Н. Бондарь // Вестн. неотлож. и восстанов. медицины. — 2003. — № 4. — С. 284-287.

9. *Чернушенко Е. Ф.* Актуальные проблемы иммунологии во фтизиатрии и пульмонологии // Укр. Пульм. Журнал. — 2003. — № 2. — С. 94-96.

10. *Axisymmetric Drop Shape Analysis (ADSA) and its Application* / D. Y. Chen, R. M. Kwok, O. I. Prokop del Rio et al. // Drops and Bubbles in Interfacial Science. — 1998. — Vol. 6, Elsevier, Amsterdam. — P. 61-138.

11. *Joos P.* Dynamic Surface Phenomena // VSP, Utrecht — The Netherlands. — 1999. — Vol. 360 — P. 5.

12. *B. A. Noskov, G. Loglio* Dynamic surface elasticity of surfactant solutions, Colloids and Surfaces A, 1998, Vol. 143, P. 167-183.

13. *Determination of equilibrium surface tension value by extrapolation via long time approximation* / E. V. Makievski V. B. Fainerman, R. Miller, V. Bree // Colloids and Surfaces A. — 1997. — Vol. 122. — P. 269-273.

УДК 616.21:616-07:616.3

О. Б. Макаренко

## СИСТЕМНІ УСКЛАДНЕННЯ ХРОНІЧНОГО ТОНЗИЛІТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ

Науково-дослідний центр фітотерапії, Херсон

Вважається, що імунна та гепатобіліарна системи є ланками єдиної системи хімічного захисту організму з реципрокними відношеннями: активація функції печінки призводить до

зниження рівня функціонування імунітету та навпаки [1; 2]. У літературі за останні 20 років ми не знайшли даних про ускладнення хронічного тонзиліту (ХТ) у хворих на хронічні

захворювання травної системи. Актуальним є визначення впливу захворювань гепатобіліарної системи на перебіг ХТ та його ускладнень, яким властиві імунні порушення [3–6].





При обстеженні нами не було виявлено осіб без ХТ [7], тому в даній статті проведено порівняння ускладнень ХТ у хворих на хронічні захворювання гепатобіліарної та гастродуоденальної системи.

### Матеріали та методи дослідження

Проводилося спостереження за 1368 хворими у віці 16-72 роки (середній вік становив  $46,8 \pm 1,4$ ) року. До 1-ї (основної) групи було включено 676 (49,4 %) пацієнтів з хронічними захворюваннями гепатобіліарної системи. У тому числі: з хронічним холециститом — 246 (36,4 %) пацієнтів, з дизкінезією жовчовивідних шляхів

— 391 (57,8 %), з жовчнокам'яною хворобою — 34 (5,0 %), з хронічним персистуючим гепатитом В — 5 (0,7 %). До 2-ї групи (порівняння) входили 692 (50,6 %) пацієнти: з хронічним гастритом, тип В — 563 (81,4 %) та хронічним дуоденітом — 129 (18,6 %). Клініко-інструментальне та лабораторне обстеження дозволило виявити фазу загострення у 935 (68,3 %) хворих, у 433 (31,7 %) пацієнтів — фазу неповної ремісії. Діагноз ХТ встановлювали на підставі клінічних і лабораторних даних. Методики обстеження та інтерпретації лабораторних показників викладено в роботах [8–12].

### Результати дослідження та їх обговорення

У більшості пацієнтів ХТ проявлявся активно, скарг не було у 1309 (95,7 %) хворих. Просту форму ХТ було виявлено у 1317 (96,3 %) пацієнтів, токсико-алергічну форму 1 — у 39 (2,9 %), токсико-алергічну форму 2 — у 12 (0,9 %). Системними ускладненнями було визнано всі захворювання та стани, що не можна було зарахувати до місцевих і регіональних (виявлялися поза межами голови та шиї) і перебіг яких залежав від перебігу та лікування ХТ (таблиця). Всі вони мали інфекційно-алергічний генез, переважали малосимптомні форми та вогнищеве ураження органів. До першого типу ускладнень (інфекційнозалежного) було зараховано захворювання, що мали спільного з виявленими в лакунах мигдаликів збудника й успішно лікувалися антибактеріальними засобами. Інший саногенез мали ускладнення другого типу (імунозалежні), при якому стан хворих покращувався лише за використання глюкокортикоїдів або тривалої імунорегулювальної терапії. Третій тип ускладнень формувався методом виключення, якщо протягом двох років клінічного та лабораторного спостереження не було виявлено активності процесу, який би міг призвести до вказаних залишкових змін (див. таблицю).

Інфекційно-алергічний поліартрит уражав переважно дрібні суглоби кисті — у 194 (86,2 %) хворих, менше ступні — у 24 (10,7 %), великі суглоби — лише у 7 (3,1 %) пацієнтів. Так само і постартритична деформація суглобів виявлялася переважно на кистях — у 198 (89,2 %) хворих. Потребує пояснень діагноз «вогнищевий міокардит», який зазвичай дуже важко встановити через малосимптомний перебіг. У 15 (55,6 %) таких хворих 1-ї групи та 5 (38,4 %) —

Таблиця

#### Частота системних ускладнень хронічного тонзиліту

Ускладнення	Групи хворих			
	1-ша, n=676		2-га, n=692	
	Абс.	%	Абс.	%
<b>1. Інфекційнозалежні</b>				
Фолікуліт	11	1,6	4*	0,6
Фурункульоз	14	2,1	8*	1,2
Хронічний пієлонефрит	18	2,7	9*	1,3
Усього	43	6,4	21*	3,0
<b>2. Імунозалежні</b>				
Вогнищевий міокардит	27	4,0	13*	1,9
Міокардіопатія	19	2,8	11*	1,6
Ревматизм	4	0,6	2	0,3
Системний червоний вовчак	3	0,4	1	0,1
Ревматоїдний поліартрит	9	1,3	6	0,9
Інфекційно-алергічний поліартрит	117	17,3	108	15,6
Хронічний обструктивний бронхіт	19	2,8	10*	1,4
Бронхіальна астма	11	1,6	8	1,2
Хронічний гломерулонефрит	6	0,9	4	0,6
Поліноз	8	1,2	5	0,7
Кропивниця	4	0,6	2	0,3
Алергічний дерматит	5	0,7	3	0,4
Екзема	4	0,6	4	0,6
Псоріаз	9	1,3	5*	0,7
Атопічний дерматит	4	0,6	3	0,4
Усього	229	33,9	185*	26,7
<b>3. Залишкові зміни</b>				
Кардіосклероз	489	72,3	492	71,1
Деформація дрібних суглобів	124	18,3	98*	14,2
Нефросклероз	79	11,7	64*	9,2
Солітарні кісти нирок	24	3,6	18	2,6
Усього	716	105,9	672*	97,1

Примітка. \* — різниця між групами вірогідна,  $P < 0,05$ .





2-ї головним симптомом була пароксизмальна тахікардія. Підтверджувало ураження міокарда транзиторне підвищення активності АсАТ сироватки (цитоліз міокардіоцитів) у 18 (66,7 %) пацієнтів 1-ї групи та 9 (69,2 %) — 2-ї. Навіть у цих хворих в динаміці у разі мало-го об'єму ураження міокарда активність ферменту була нормальною. Методом сонографії вогнищеві зони запалення міокарда було виявлено лише у 27 (67,5 %) хворих, а методом ЯМР-томографії — у 35 (87,5 %) пацієнтів обох груп.

На наш погляд, вогнищевий міокардит є головною формою кардіологічних ускладнень ХТ, що може призводити до різних видів міокардіопатій, кардіосклерозу та формувати підґрунтя для розвитку ішемічної хвороби серця, деяких порушень серцевого ритму та серцевої недостатності [13]. Методом сонографії було виявлено кісти нирок, які слід вважати наслідком вогнищевого (інтерстиціального) нефриту. Слід зауважити, що самого інтерстиціального нефриту у цих хворих своєчасно виявлено не було, мабуть через малосимптомний перебіг. Такі самі малопомітні зміни при ХТ можуть бути і в інших внутрішніх органах. Наприклад, загострення та лікування ХТ помітно впливало на перебіг гінекологічних захворювань [14]. Як можна бачити з таблиці, кількість ускладнень усіх типів у 1-й групі з захворюваннями печінки та жовчовивідних шляхів була більшою. У тому числі залишкових змін в 1,1 разу, імунозалежних — в 1,2 разу та інфекційнозалежних — в 2,0 рази більше, ніж у 2-й групі з захворюваннями гастродуоденальної системи. Наведені дані підтверджують думку про існування особливої захисної функції печінки [6; 9; 10], оскільки найчастіше захворювання гепатобіліарної системи впливали на розви-

ток інфекційнозалежних ускладнень ХТ.

## Висновки

1. При хронічних захворюваннях травної системи часто виявляються системні ускладнення хронічного тонзиліту, яким властиві малосимптомний перебіг і дрібновогнищеве ураження органів.

2. Хронічні захворювання гепатобіліарної системи вдвічі частіше пригнічували імунітет проти інфекцій при хронічному тонзиліті, ніж хронічні захворювання гастродуоденальної системи.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Ковалев І. Е., Полевая О. Ю. Биохимические основы иммунитета к низкомолекулярным химическим соединениям. — М.: Наука, 1985. — 304 с.

2. Ковалев І. Е., Шипулина Н. В. Иммуотропные агенты как модуляторы цитохром Р-450-зависимого метаболизма лекарств // Хим.-фарм. журнал. — 1988. — № 1. — С. 5-20.

3. 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.

4. Ногаллер А. М. Аллергический синдром при хронических заболеваниях органов пищеварения // Клин. медицина. — 2001. — № 11. — С. 65-71.

5. Ногаллер А. М. Иммунологическая реактивность и аутоиммунные нарушения у больных с хроническими заболеваниями органов пищеварения // Клин. медицина. — 2001. — № 10. — С. 50-54.

6. Иммунология и иммунопатология пищеварительной системы / Ю. И. Бажора, В. И. Кресюн, К. Л. Сервецкий, И. Н. Годзиева — Одесса, 2001. — 192 с.

7. Макаренко О. Б., Сотніков В. В. Стан мікробіоценозу при хронічному тонзиліті // Одес. мед. журнал. — 2002. — № 5. — С. 62-65.

8. 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.

9. Макаренко А. Б. Лабораторные показатели синдрома воспаления у больных хроническими заболеваниями гепатобилиарной системы // Медицина сегодня и завтра. — 2001. — № 4. — С. 80-82.

10. Макаренко О. Б. Оцінка функціонального стану печінки у хворих на хронічні захворювання гепатобіліарної системи // Одес. мед. журнал. — 2001. — № 6. — С. 67-69.

11. Макаренко А. Б. Упрощенная лабораторная диагностика сенсibilизации у больных хроническими заболеваниями гепатобилиарной системы // Эксперим. і клін. медицина. — 2002. — № 2. — С. 64-67.

12. Макаренко А. Б. Косвенные симптомы хронического панкреатита // Медицина сегодня и завтра. — 2003. — № 4. — С. 77-80.

13. Федоров Ю. В. Диагностика, класифікація та прогноз вторинних ідіопатичних пошкоджень провідної системи серця // Таврич. медико-биол. вестник. — 2002. — Т. 5, № 2. — С. 219-227.

14. Влияние тонзиллогенной интоксикации на нарушение менструального цикла у женщин детородного возраста / А. Н. Славский, Ю. М. Овчинников, Н. М. Побединский и др. // Вестник оториноларингологии. — 1999. — № 5. — С. 21-26.



С. П. Московко, Л. Б. Гончарук

## КОРТИКО-БАЗАЛЬНА ДЕГЕНЕРАЦІЯ: ХАРАКТЕРИСТИКА КОГОРТИ 3 5 ХВОРИХ

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Серед усього загалу хворих на паркінсонізм до 20–30 %, за даними клінічного та патоморфологічного аналізу, займають випадки так званого синдрому «паркінсонізм-плюс» [1; 2]. Він характеризується не тільки додатковими симптомами (мозочковими, пірамідними, вегетативними, когнітивними та ін.) і поганим відгуком на специфічну замісну терапію леводопними препаратами, але, по суті, є групою відмінних від ідіопатичної хвороби Паркінсона (ХП) нейродегенерацій, що здебільшого тільки зовні нагадують звичний екстрапірамідний руховий розлад. Особливості перебігу, значно гірші, ніж при ХП, прогностичні обставини і труднощі прижиттєвої діагностики в кінцевому випадку детермінують набагато нижчу якість життя у цієї категорії хворих, а недостатня обізнаність лікарів призводить до невиправданих зусиль у терапії, поліпрагмазії. У вітчизняній літературі досі не надавалось уваги цій проблемі, хоча, за нашими власними даними, при середній поширеності синдрому паркінсонізму в українській популяції (154,39 ± ± 71,83) випадку на 100 000 населення внесок синдрому «паркінсонізм-плюс» має бути значним.

Одним із відносно рідкісних варіантів вказаного синдрому є кортико-базальна дегенерація (КБД), яка являє собою повільно прогресуючий на 6–7-й декаді життя процес з виразно асиметричними акінетичними, ригідними й апрактичними симптомами в одній руці, що може набувати фіксованої дистонічної пози і демонструва-

ти синдром «чужої кінцівки» разом з тремороподібними та міоклонічними проявами. Тим же часом, мінлива клінічна картина може включати прогресуюче когнітивне зниження, постуральну нестабільність, кіркові розлади чутливості, атетоз, парези погляду, пірамідні симптоми, поведінкові розлади лобового типу та ін. [3]. У процесі тривалого (1991–2002 рр.) клініко-епідеміологічного дослідження синдрому паркінсонізму в популяції Вінницької області (Подільський регіон України) нами виділено 5 випадків клінічно вірогідної кортико-базальної дегенерації (1,34 % від загальної групи 372 хворих із синдромом паркінсонізму, обстежених індивідуально за єдиним методологічним діагностичним підходом).

**Метою** цього повідомлення є узагальнення клінічних проявів кортико-базальної дегенерації в популяційній групі хворих.

### Результати дослідження та їх обговорення

Усі хворі в групі, що спостерігалася, були жінками. На переважання жіночої статі вказували багато спостерігачів, хоча є думка, що обидві статі вражаються однаково [4]. Середній вік початку захворювання становив (60,2 ± 11,1) року, що трохи нижче даних інших авторів [3]. Тривалість хвороби на момент діагностики була в 2 випадках понад 2 роки, у 2 — більше року і в одному — 7–9 років.

Провідним клінічним проявом у всіх випадках був синдром паркінсонізму: стадія за Hoehn & Yahr у 3 спостереже-

ннях була третьою, в одному — четвертою і в одному оцінювалася як 1,5. В усіх випадках виявлялася оліго-брадикаїнезія і ригідність і тільки в одному їх супроводжувало тремтіння у спокої. Постуральна нестабільність відмічена у 4 хворих, унілатеральний початок захворювання — у 4 пацієнток і в подальшому асиметрія проявів зберігалася в усіх 5 спостереженнях. Таким чином, формальним критеріям синдрому паркінсонізму відповідали всі хворі [2].

Першими проявами були переважно скутість, ригідність і невправність однієї руки (4 випадки) і тільки в одному — локальної ригідності в руці передувала загальна скутість та уповільнення рухів. Наступний симптом з'являвся переважно унілатерально (ригідність ноги в 3 випадках і тремтіння в руці — в одному), за виключенням однієї хворої, яка відмітила наростання загальної скутості. До року практично в усіх хворих розвинулися двобічні прояви, що свідчить про досить швидкий темп прогресування захворювання. В одному випадку безпосередньо перед розвитком локальної ригідності в руці хвора помітила швидко зростаючі розлади пам'яті.

Загалом у групі спостерігався акінетико-ригідний варіант паркінсонізму, з чіткою асиметрією проявів. Проте в 2 випадках спостерігалася тремтіння: досить типове паркінсонічне у спокої в одному і періодичне спалахоподібне, короткими епізодами позо-кінетичне тремтіння однієї руки в другому, яке скоріше можна було



розцінити як серіальну міоклонію. Така викликана рухом міоклонія вважається характерною для КБД, в основному на розгорнутих стадіях захворювання, і може виникати у 40–75 % хворих [4]. Ми виявили міоклонії тільки у 2 наших хворих (у другому випадку — міоклонії в руці у спокої). Їх генез зараховують головним чином до кіркових порушень [5], хоча останні дослідження показують гетерогенність походження симптому — і кіркову, і підкірково-стовбурову у різних хворих [6].

Іншим вельми характерним гіперкінезом при КБД є фокальна дистонія, яка спостерігалася в усіх наших хворих. За літературними даними, вона трапляється у 50–80 % випадків і часто є початковим симптомом захворювання [4; 7]. Дистонія охоплює, як правило, дистальні відділи руки, рідше — ноги (2 випадки з 5) і створює характерний вигляд кінцівки: плече приведене до тулуба, передпліччя зігнуте, а кисть може бути дещо зігнутою у карпо-радіальному суглобі з вираженим розгинанням пальців і їх дистонічною установкою (пальці знаходяться у різній площині). Інколи сусідні пальці насуваються у цій дистонічній установці один на один, перехрещуються і на шкірі їх виникають попрілості та мацерації. У двох спостереженнях розігнуті пальці насильно згиналися в основних проксимальних фалангах, тому нігті буквально уп'ялися у долоню. Хворі вимушені були весь час тримати в руці згорнутий у тугу кульку носовичок або клубок ниток, щоб запобігти ушкодженню шкіри долоні. В одній хворій на фоні дистонії спостерігалися повільні атетозні рухи пальцями. В нозі дистонія мала переважно розгинальний характер (у стопі) і супроводжувалася больовими відчуттями. Цей феномен дійсно впадає в очі і помітно відрізняється від звичай-

ного вигляду кінцівки при ХП, демонструючи виражену асиметрію між сторонами. Фокальна дистонія поєднується з апраксією цієї ж кінцівки, створюючи складний патерн рухових розладів. В одному випадку додатково спостерігалася легка оро-мандибулярна дистонія, яку пацієнтка сама не помічала.

Розлади ходи при КБД хоча і подібні до типових паркінсонічних (скорочення кроку, човгання, уповільненість, вагання на старті та при поворотах), але мають і певні особливості. По-перше, тулуб хворих частіше розігнутий при ході, з піднятою, а не опущеною головою. По-друге, спостерігаються окремі елементи апраксії ходи, що проявляється хитанням, невпевненістю і широким розставленням ніг. В лежачому положенні обсяг рухів ніг і вправність навіть зростають, що підтверджує внесок апраксії у загальний патерн ходи.

Окорухові розлади вважаються характерними майже для 90 % хворих з КБД [8], але можуть розвинути в уже на пізніх стадіях захворювання. Порушення вертикального і горизонтального погляду виявлено у 2 хворих нашої групи (в одному випадку легкі, в другому — помірні), а парез конвергенції — у 4. У вказаних двох пацієнток виявлено уповільнення виконання команд з цільового погляду і непостійне виконання команд, що можна віднести на рахунок апраксії погляду.

Мовлення було порушене в усіх хворих у вигляді легкої дизартрії з уповільненням, але нами не відмічено грубих порушень, можливо в зв'язку з відносно коротким анамнезом захворювання. На пізніх стадіях дизартрія може мати змішаний характер, з появою спастичних елементів і апраксії [4]. Спеціальні дослідження показують, що у хворих на КБД може бути два типи диз-

артрії: при одній немає відмінностей від такої при ХП, а при другій додаються елементи спастичності, що може допомагати в диференційному діагнозі [9]. На розлади ковтання не скаржилася жодна хвора. У двох випадках, на розвинутій стадії захворювання, визначено афатичні розлади — різке збіднення мови зі скороченням фраз до одного-трьох слів. Більшу частину часу хворі мовчали, спостерігалася мовна «аспонтанність». При цьому сенсорних розладів мовлення не було, переважали моторні та амнестичні порушення. Це свідчить на користь розповсюдження дегенеративного атрофічного процесу в корі, з захопленням лобових і вискових часток. Понад все розлади мовлення при КБД нагадують ті, що розвиваються при хворобі Піка. Деякі автори навіть пропонували об'єднати ці нозології в єдину [4; 10], але більшість схиляється до визнання їх окремої сутності [11].

Пірамідні порушення проявлялись у трьох хворих у вигляді легкого геміпарезу з підвищенням глибоких рефлексів. Підшовний відгук був у двох випадках нормальним (згинальним), в одному — розгинальним (симптом Бабінського), в одному — двозначним і ще в одному розцінений як «дистонічний палець». Чутливість була порушена в одній хворій за типом гемігіпестезії (і поверхневої і глибокої).

Апраксію більшість авторів вважає патогномонічним симптомом для КБД, який прямо вказує на зацікавленість у процесі кіркових відділів, насамперед — тім'яної кори [4; 12]. З-поміж 5 наших хворих виявлено апраксію у 4 (2 випадки легкої, початкової і 2 — вираженої), причому в усіх, як не дивно, переважно в лівій руці, хоча всі пацієнтки в житті демонстрували праворукість. Апраксія проявлялася в нездатності виконати більш-менш





складні цілеспрямовані рухи рукою, особливо при завданні імітувати якусь дію (ідеомоторна апраксія), а також у неспроможності до захоплення предметів і маніпулювання ними (кінетична апраксія). В одному випадку зафіксовано і елементи апраксії в нозі з одноїменного боку. Хворі рано відмовляються у побуті від використання ураженої руки, переставляють допомагати нею при прийомі їжі, не роблять спроб залучити руку до будь-якої роботи. На відміну від ХП, коли хворі все ж таки намагаються залучити більш хвору руку до певної діяльності, принаймні спроможні піднімати і носити важкі речі, при КБД раннє «відлучення» руки є характерним і передують розвитку феномену «чужої руки».

Останній феномен є чи не найважливішим для діагнозу КБД, хоча і не може вважатися прерогативою тільки цього захворювання [4; 13]. Він полягає у тому, що у хворого виникає суб'єктивне переживання «відчуження» власної кінцівки, а спостерігач має змогу об'єктивно бачити спонтанну і насильну рухову активність у цій кінцівці [14]. За оцінками, він виникає у половини хворих [4] і охоплює частіше найбільш уражену кінцівку (переважно руку), де вже існує апраксія і часто — дистонія. Нами відмічено феномен «чужої руки» в двох випадках розвинутого синдрому. Рука при цьому виконувала спонтанні рухи (особливо при виключенні зорового контролю) — феномен «левітації», набирала незвичних, химерних поз, могла заводитися за спину. Хворі до певної міри віддавали собі звіт у незвичній поведінці руки і намагалися весь час втримувати її другою рукою. Під час прийому їжі «чужа рука» мимовільно насувалася на предмети на столі, що змушувало хвору весь час її контролювати, що в такому разі потребувало сторонньої допомоги при годува-

нні. Патогенез феномену є вірогідно складним і охоплює, як припускається, ушкодження функцій лобових, тім'яних і калозальних структур [4; 12–14] зі зниженням міжкіркового та міжпівкульного гальмівних процесів. О. С. Левін [4] наводить перелік захворювань і станів, за яких може виникати подібний феномен: порушення кровообігу в басейнах передньої або задньої мозкової артерії, геморагічні інсульти та розриви аневризми, пухлини мозолястого тіла, а також нейродегенеративні захворювання (хвороби Альцгеймера і Крейцфельдтера — Якоба). Втім, поява симптомів «чужої руки» на фоні розвитку акінетико-ригідного синдрому майже однозначно свідчить про КБД.

У 4 хворих з 5 рівень оцінки депресії за шкалою Бека перевищував 16 балів, що вказує на очевидні емоційно-особистісні розлади. Причиною останніх може бути як реакція на хронічне захворювання, так і охоплення дегенеративним процесом специфічних нейро-медіаторних структур [4]. Як і іншими авторами, нами не відмічено галюцинаторних проявів у наших пацієнтів.

Троє з 5 хворих мали знижені оцінки за шкалою MMSE (нижче 26 балів), що свідчить про помірне зниження когнітивних функцій і може розцінюватися як початкова деменція. Рано чи пізно такі розлади розвиваються в усіх хворих, хоча нещодавні дослідження показали, що когнітивні порушення (особливо ті, які мають відношення до мовної функції) можуть бути раннім проявом КБД [15]. Особливістю когнітивного зниження у наших хворих є те, що воно відбувається насамперед не за рахунок пам'яті, як при більшості дементних станів, а за рахунок апрактичних та мовних розладів. Неспроможність до побутового практичного проявляється і в низьких оцінках повсякденної актив-

ності за шкалою Schwab & England ( $49,0 \pm 11,4\%$ ), особливо якщо прийняти до уваги недовгий анамнез захворювання і помірні оцінки рухових порушень за шкалою UPDRS ( $37,0 \pm 8,15$  бала). Така дисоціація між прямими руховими порушеннями і різким зниженням повсякденної активності (спроможності до виконання побутових завдань і самообслуговування) є наслідком додаткових розладів — когнітивних, апраксії тощо. Це слід мати на увазі при встановленні діагнозу — подібні відхилення від тісного взаємозв'язку між руховими оцінками і загальною активністю вказують на атиповість синдрому і змушують шукати пояснення в нозологічній площині.

Вегетативні порушення були помірно виражені у наших пацієнтів — у 3 спостерігалися запори, у 4 — розлади сечовипускання у вигляді частішання з елементами імперативу. Хоча ортостатична гіпотензія не є властивою КБД [4], у наших хворих її відмічено в 2 випадках. Вважаємо, що наявність постуральної гіпотензії не виключає в цих обставинах діагнозу КБД на фоні інших типових проявів (апраксія, фокальна дистонія тощо) і може свідчити про більш розповсюджений дегенеративний процес з охопленням симпатичних структур спинного мозку і стовбура. Аналіз поточної літератури і опублікованих випадків демонструє доволі широкий спектр клінічних проявів і наводить на думку про існуючу гетерогенність синдрому, окремі фенокопії якого можуть нагадувати інші, близькі дегенерації.

Реакція паркінсонічного синдрому на специфічну леводопну терапію у наших хворих була негативною, хоча у 2 випадках короточасний і нестійкий ефект було отримано. Загалом цю важливу діагностичну ознаку КБД (відсутність реакції) виявлено в усіх хво-





рих. Що ж стосується терапії синдрому, то слід відмітити помірний позитивний ефект мідантану (амантадину хлорид) у 3 хворих з 5, який проявлявся у невеликому зменшенні скутості й виразності фокальної дистонії. Важливо, що тимчасову відміну препарату одразу ж помічали хворі як погіршення стану, що підтверджує його позитивну дію. Інші препарати (холінолітики, баклофен, бета-адреноблокатори, гексамідин, бензодіазепіни) відчутного ефекту не давали. В одному випадку при лікуванні депресії флуоксетином (20 мг на добу, протягом 3 міс) був отриманий стійкий позитивний результат, хоча в руховій сфері змін не відбулося.

При МРТ дослідженні мозку (3 хворих) виявлялася груба асиметрична фокальна атрофія кіркових зон, переважно в лобовій та тім'яній ділянках, протилежних більш ураженій половині тіла. При цьому не виявляли багатоголищевих змін білої речовини, характерних для мозкового судинного процесу (що дозволяло, окрім «дегенеративного» типу перебігу, виключати останній).

#### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Кортико-базальна дегенерація є відносно рідкісним варіантом синдрому «паркінсонізм-плюс» (1,34 % від усього синдрому паркінсонізму в когортному популяційному дослідженні), який характеризується специфічною сукупністю проявів та особливостями перебігу.

2. Для КБД властивий швидкий розвиток переважно акінетико-ригідного, виразно асиметричного паркінсонівського синдрому, на фоні якого спостерігаються фокальні дистонії, міоклонії, апраксія в більш ураженій кінцівці і нерідко феномен «чужої руки». Одночасно швидко прогресують окорухові, мовні розлади,

когнітивні порушення аж до ступеня деменції. Розлади ходи мають складний характер — екстрапірамідні з елементами апраксії ходи.

3. Випадки вірогідної КБД були леводопа-негативними, що є важливим діагностичним критерієм при встановленні нозологічної належності. Помірний і тимчасовий ефект на акінетико-ригідні прояви сприяло додавання амантадину, що не впливало одночасно на дистонії, апрактичні прояви та інші супровідні специфічні симптоми.

4. При нейровізуалізаційному дослідженні при КБД можливо вже на ранніх стадіях процесу встановити локальні кіркові атрофії в лобових і тім'яних ділянках мозку, переважно асиметричні.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Pogarell O., Oertel W. H. Parkinsonian syndromes and Parkinson's disease: diagnosis and differential diagnosis // Parkinson's disease: The treatment options / P. Lewitt, W. Oertel, eds. — London: Martin Dunitz Ltd, 1999. — P. 1-10.

2. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinicopathologic study of 100 cases / A. J. Hughes, S. E. Daniel, L. Kilford, A. J. Lees // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1992. — Vol. 55. — P. 181-184.

3. Accuracy of the clinical diagnosis of corticobasal degeneration: a clinicopathologic study / I. Litvan, Y. Agid, C. Goetz et al. // Neurology. — 1997. — Vol. 48. — P. 119-125.

4. Левин О. С. Кортико-базальна дегенерація // Экстрапирамидные расстройства: Рук. по диагностике и лечению / Под ред. В. Н. Штока, И. А. Ивановой-Смоленской, О. С. Левина. — М.: МЕДпресс-информ, 2002. — С. 217-232.

5. Carella F., Ciano C., Panzica F. Myoclonus in corticobasal degeneration // Mov. Disord. — 1997. — Vol. 12. — P. 598-603.

6. Myoclonus in corticobasal degeneration: Is it of cortical origin? / Z. Mary, M. Matsushashi, H. Shibasaki, M. Hallett // Mov. Disord. — 2004. — Vol. 19, Suppl. 9. — S. 122.

7. Wenning G. K., Litvan I., Jankovic J. Natural history and survival of

14 patients with corticobasal degeneration confirmed at postmortem examination // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1998. — Vol. 64. — P. 184-189.

8. Kumar R., Bergeron C., Pol-lanen M. S. Cortico-basal ganglionic degeneration // J. Jankovic, E. Tolosa (Eds.) Parkinson's disease and movement disorders. — 3rd ed. — Baltimore: Williams & Wilkins, 1998. — P. 357-365.

9. Ozsancak C., Auzou P., Jan M. Dysarthria in corticobasal degeneration: A perceptual analysis // Mov. Disord. — 2004. — Vol. 19, Suppl. 9. — S. 331.

10. Jendroska K., Rossor M. N., Mathias C. J. Morphological overlap between cortico-basal degeneration and Pick's disease // Mov. Disord. — 1995. — Vol. 10. — P. 111-114.

11. Grimes D. A., Lang A. E., Bergeron C. B. Dementia is the most common presentation of cortico-basal ganglionic degeneration // Neurology. — 1999. — Vol. 53. — P. 1969-1973.

12. Leiguarda C., Marsden C. D. Limb apraxias. Higher-order disorders of sensorimotor integration // Brain. — 2000. — Vol. 123. — P. 860-879.

13. Goldberg G. When aliens invade: multiple mechanisms between will and action // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2000. — Vol. 68. — P. 68.

14. Doody R. S., Jankovic J. The alain hand and related signs // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1992. — Vol. 55. — P. 806-810.

15. Sgaramella T., Bartolomei L., Toso V. Cognitive initial symptoms and disease progression in corticobasal degeneration // Mov. Disord. — 2004. — Vol. 19, Suppl. 9. — P. 409-410.



## СПЕЦИФІЧНА ІМУНОТЕРАПІЯ У ЛІКУВАННІ ПОЛІНОЗІВ

Українська медична стоматологічна академія, Полтава

В усьому світі спостерігається значне збільшення захворюваності та поширення алергічних хвороб, однією з яких є поліноз — сезонне алергічне захворювання, що виникає в період цвітіння рослин. Це захворювання зараз розглядається як передвісник і сприятливий фактор для розвитку більш тяжких захворювань, які нерідко призводять до інвалідизації. Епідемічні дослідження показують, що захворюваність на поліноз за минуле століття виросла в десятки разів. За даними обстежень, проведених у різних країнах, розповсюдженість полінозу коливається від 1 до 40 % [7]. Дані про захворюваність на поліноз по Полтавській області, що базуються на зверненнях мешканців, не відображають справжньої розповсюдженості даної хвороби, тому що вони не враховують велику кількість осіб, які не звернулися по медичну допомогу, та хворих, в яких поліноз не був правильно діагностований лікарем. Спочатку хворі звертаються до лікарів різних спеціальностей: терапевтів, окулістів, дерматологів, отоларингологів, гомеопатів та ін. Лише 8–10 % пацієнтів направляються до спеціалістів протягом року після виявлення симптомів полінозу, в 30–40 % випадків інтервал між появою симптомів і встановленням діагнозу дорівнює 2–3 роки, а решта пацієнтів страждають на поліноз до верифікації алергічної етіології 4 роки і більше [4; 5].

Відмічаються три регіональних піки маніфестації симптомів полінозу: весняний, літній та літньо-осінній. Весняний тип полінозу пов'язаний із цві-

тінням дерев і кущів (з березня по травень): берези, вільхи, дуба, верби, каштана, горіха, тополі, ясеня та ін. Другий пік спостерігається в червні–липні, коли починають цвісти злакові трави — тимофіївка, айграс, лисохвіст, пірій, пшениця, жито, овес, кукурудза, соняшник та ін. Третій пік пов'язаний з пилюванням бур'янів, таких як полин, лобода й амброзія, які починають квітнути в серпні, закінчують в жовтні, інколи до заморозків. У цей час реєструється найбільше хворих.

Специфічна імунотерапія (СІТ) алергічних захворювань залишається одним з найбільш ефективних методів їх лікування [1; 2; 6]. Вона має принципові переваги порівняно з іншими методами лікування, так як видозмінює характер реагування організму на алерген, впливає на всі патогенетичні фази алергічного процесу. Метод полягає у введенні в організм наростаючих доз алергену (або лікарської суміші кількох алергенів), до якого у хворого підвищена чутливість, з метою синтезу «блокуючих» захисних антитіл класу IgG, що приводить до зменшення або повного зникнення клінічних симптомів. Механізм СІТ багатогранний (і до кінця ще не вивчений). Він викликає такі імунологічні ефекти, як збільшення Т- і В-лімфоцитів, зменшення в тканинах кількості тучних клітин, еозинофілів, нейтрофілів, гальмування викиду медіаторів із клітин-мішеней алергії (мастоцитів, базофільних гранулоцитів), пригнічення специфічної проліферативної відповіді та бластоутворення лімфоцитів, перемикання імунної відповіді з

Th2- на Th1-тип (тобто з IgE на IgG), сповільнення пізньої фази алергічної реакції, індукування толерантності В-лімфоцитів, що продукують Ig E, пригнічення хемотаксичної активності до еозинофілів і нейтрофілів тощо. Перевагами цього методу перед традиційною фармакотерапією є патогенетична доцільність, здатність зберігати ефект протягом тривалого часу після закінчення лікування і спроможність зупинити формування тяжких форм захворювання, а також запобігання розширенню спектра алергенів, до яких може розвинути сенсibiliзація.

**Метою** нашого дослідження була оцінка ефективності СІТ у хворих на поліноз.

#### Матеріали та методи дослідження

Обстежено та проліковано 53 хворих на поліноз із клінічною реалізацією у вигляді ринокон'юнктивального синдрому (43 пацієнти) і комбінації ринокон'юнктивального та бронхоспастичного синдромів (10 пацієнтів) у віці від 18 до 49 років із давністю захворювання від 2 до 5 років без супровідної соматичної патології.

Усім хворим, крім загальноприйнятих клінічних і біохімічних аналізів, проводилися огляд ЛОР-лікаря з рентгенологічним дослідженням додаткових пазух носа і флюорографія органів грудної клітки, оцінка функції зовнішнього дихання. Визначали життєву ємність легень (ЖЄЛ), об'єм форсованого видиху за 1 с (ОФВ<sub>1</sub>), індекс Тіффно (ОФВ<sub>1</sub>/ЖЄЛ). Хворим проводилася імунологічна й алергологічна діагностика, що включала ре-



акцію дегрануляції базофілів крові за Шеллі, визначення кількості Т- і В-лімфоцитів, субпопуляцій Т-лімфоцитів; шкірні скарифікаційні та внутрішньошкірні тести [3; 8]. Застосовувалися вітчизняні алергени, що виробляються Вінницьким підприємством «Імунолог», які містять 10 000 PNU в 1 мл. У 9 (17 %) пацієнтів з високим ступенем сенсibiliзації використовували препарат у концентрації 5000 PNU в 1 мл; 11 (21 %) хворим із сумнівними шкірними тестами для того, щоб довести причетність певного алергену до клінічних проявів алергії, були проведені назальні та кон'юнктивальні провокаційні тести, вони також проводилися наприкінці лікування для виявлення зниження титрів порогової специфічної чутливості «шокових» органів.

Нами застосовано різні схеми СІТ — від прискорених до уповільнених, за неможливості проведення класичної схеми призначали передсезонну СІТ, а також метод шкірних квадратів (прискорена схема Бламуатьє). Передсезонний курс СІТ починали задовго до моменту загострення полінозу з таким розрахунком, щоб закінчити його за 1–2 тиж до початку цвітіння (індивідуально залежно від причинного алергену). Курс СІТ починали в стаціонарі (10 днів), а потім продовжували амбулаторно.

У хворих на поліноз при позитивних зрушеннях у перебігу захворювання після першого року лікування СІТ проводили протягом 3 років.

### Результати дослідження та їх обговорення

Критеріями ефективності терапії служила динаміка суб'єктивних скарг хворих (сезонний характер утруднення носового дихання, виділення з носа, чхання, сльозотеча, свербіння очей та носа, напади ядухи, утруднене дихання), показники функції зовнішнього

дихання, дані імунологічного дослідження (табл. 1).

Результати СІТ оцінювалися за чотирибальною системою (відмінні, добрі, без змін і негативні). Динаміка клінічних проявів захворювання протягом періоду спостереження подана в табл. 2.

Клінічний ефект у перший рік лікування спостерігався у 34 (64,2 %) хворих, без змін — 6 (32 %). У 2 (3,8 %) пацієнтів відзначено негативний ефект СІТ, можливо, це було пов'язано з наявністю у них полівалентної харчової, медикаментозної алергії та імунодефіцитного стану. У цих хворих СІТ було відмінено і призначено неспецифічну гіпосенсибілізацію антигістамінними засобами, топічні кортикостероїди, судинозвужувальні препарати та ін. Після проведення першого курсу СІТ у більшості випадків спостерігалось лише зменшення проявів полінозу, тому на фоні СІТ інколи застосовували ендоназальні антигістамінні спреї, чого було достатньо для зменшення симптомів. Ефективність СІТ збіль-

шувалася з підвищенням її тривалості. У більшості хворих тільки після третього року імунотерапії настав виражений стійкий ефект (93,3 %). Вірогідним критерієм оцінки ефективності СІТ поряд із клінічними даними було зниження титрів порогової специфічної чутливості «шокових» органів (шкіри, слизових оболонок носа, бронхів) до алергену, що виявлялося при проведенні провокаційних проб.

Під час проведення СІТ у 5 хворих виникли місцеві реакції, тому їм було введено антигістамінні засоби. Їх було переведено на більш «пологу» схему введення алергену. Системних небажаних побічних реакцій під час лікування не відмічалось.

Обстеження функції зовнішнього дихання проводилося до лікування та через 10 днів після початку лікування. Відмічалось поліпшення загального стану (зменшення нападів ядухи, полегшення дихання) на 7–8-й день. Суттєві зміни спірограми відмічались у 80 % хворих на АР із брон-

Таблиця 1  
Розподілення хворих за клінічними проявами полінозу

Клінічні прояви	Кількість хворих	
	абс.	%
Закладеність носа	53	100
Виділення	53	100
Чхання	44	83
Зниження нюху	51	96
Очні симптоми	48	91
Хронічний синусит	12	23
Ядуха, утруднене дихання	10	19

Таблиця 2  
Динаміка ефективності специфічної гіпосенсибілізації у ході лікування

Показники якості лікування	1-й рік, n=53		2-й рік, n=47		3-й рік, n=45	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Відмінні	3	5,7	19	40,4	20	44,4
Добрі	31	58,5	23	49	22	48,9
Без змін	17	32	4	8,5	3	6,7
Негативні	2	3,8	1	2,1	—	—





хоспастичним синдромом. При цьому ЖЄЛ збільшилась у 1,2 разу, ОФВ<sub>1</sub> — у 1,3.

Результати імунологічних обстежень показали, що під впливом специфічної імунотерапії нормалізується підвищений рівень Т- і В-лімфоцитів, зменшується коефіцієнт співвідношення субпопуляцій Т-теофілінрезистентних і Т-теофілінчутливих лімфоцитів, що свідчить про зниження алергічної налаштованості організму.

У табл. 3 ці зміни простежено протягом трьох років спостереження.

Таблиця 3  
Основні зміни в системі імунітету хворих на АР

Показник	1-й рік	2-й рік	3-й рік
CD3 <sup>+</sup>	↑↑	N	N
CD22 <sup>+</sup>	↓↓↓	↓↓	↑
CD4 <sup>+</sup>	↑↑↑↑	↑↑	↑
CD8 <sup>+</sup>	↓↓	↓↓	N

## Висновки

1. Застосовувана терапія позитивно впливає на клінічний перебіг полінозу із ринокон'юнктивальним та бронхоспастичним синдромом, ефективність СІТ збільшується зі зростанням її тривалості.

2. Ця терапія сприяє збільшенню кількості Т- і В-лімфоцитів і підвищує супресію.

3. Практично не спостерігається побічних ефектів, тому СІТ повинна розглядатись як ефективний метод протиалергічної терапії при полінозі на ранніх етапах розвитку алергічного захворювання в комплексі з медикаментозною терапією.

Перспективою подальших розробок у даному напрямку є застосування місцевої неінвазивної імунотерапії — пероральних побутових алергенів, перевагою яких є висока ефективність, мала кількість побічних реакцій.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Оценка сравнительной эффективности иммунотерапии при аллергиях дыхательных путей / Г. В. Гургенидзе, Х. Надарая, М. Гзиршвили, М. Микаберидзе // Иммунореабилитация и реабилитация в медицине. — Int. J. Immunorehabil. — 1998. — № 8 — С. 15.

2. Гуцин И. С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль. — М.: Фармарус Принт, 1998. — 140 с.

3. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология. — Одесса: АстроПринт, 1999. — 604 с.

4. Ильина Н. И. Классификация и эпидемиология аллергического ринита // Materia Medica. — 1999. — № 3 (23). — С. 3-10.

5. Ильина Н. И. Эпидемиология аллергического ринита // Рос. ринол. — 1999. — №1. — С. 23-24.

6. Пухлик Б. М. Иммунологическая, аллергологическая диагностика и иммунорекоррекция в практике врача. — Винница, 1992. — 118 с.

7. Jones N. S., Carney A. S., Davis A. The prevalence of allergic rhinosinusitis: A review // J. Laryngol. Otol. — 1998. — Vol. 112. — P.1019-1030.

8. Roitt I. Essentials Immunology. — Oxford: Blackwell Scientific publications, 1994. — 448 p.

УДК 616.314.17-008.1-002-085.373.3

Р. С. Назарян

## КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ГЛУТАРГІНУ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ПАРОДОНТИТУ

Харківський державний медичний університет

Харчування є одним з найважливіших факторів, що керують взаємодією людини та навколишнього середовища і справляють головний вплив на здоров'я, працездатність, стійкість організму до дії несприятливих умов [1]. Питання про вплив характеру харчування на стан порожнини рота є невід'ємною частиною профілактичних програм як на комунальному, так і індивідуальному рівнях [2–4]. Існує широкий спектр досліджень з приводу впливу незбалансованого фак-

тичного харчування на виникнення та перебіг каріозного процесу [5; 6]. Отже, дослідження механізмів виникнення ушкодження в пародонті під впливом фактичного незбалансованого харчування, а також пошук шляхів ефективної корекції є актуальним питанням сьогодення.

Проведені нами епідеміологічні дослідження особливостей харчування осіб із захворюваннями пародонта та тривалентне експериментальне моделювання даної спрямованості

на раціон піддослідних щурів довели, що провідним пусковим механізмом утворення запального та дистрофічного процесу у пародонті при дії даного несприятливого фактора є: порушення надходження тваринного білка з їжею, дисбаланс амінокислотної складової, порушення метаболізму та синтезу амінокислот, що призводять до зменшення синтезу NO синтетази та розладів мікроциркуляції [7]. Незважаючи на широке застосування NO в терапевтичній прак-





тиці, нітрати та інші донори NO не можна рекомендувати для лікування запальних і дистрофічно-запальних захворювань пародонта. Це пов'язано з низкою особливостей фармакологічної дії даних препаратів, тобто з необхідністю утворення проміжних сполук для реалізації їх дії. Так розвивається толерантність до нітрогліцерину та нітратів, яка пов'язана з дисфункцією ендотелію, зниженням вмісту тіолів і заліза у клітинах, тимчасом як нітропрурид разом з NO виділяє токсичний ціанід [8]. З цієї причини сьогодні велику увагу треба приділяти пошуку нових донорів NO, які не мали б токсичної дії, чинили одночасно антиоксидантний ефект і були доступні для використання у широкій стоматологічній практиці.

Саме таким засобом можна вважати новий вітчизняний препарат глутамат аргініну — глутаргін. У стоматологічній практиці досі препарат не використовували. У процесі доклінічних і клінічних випробувань даного засобу було встановлено детоксикаційний, ноотропний, антиоксидантний, антигіпоксичний ефекти. Крім того, враховуючи той факт, що аргінін, який входить до складу препарату, це прекурсор NO, було встановлено, що через окис азоту глутаргін бере участь у підтримці системної та локальної гемодинаміки [9]. У реалізації мембраностабілізуючої дії багато важать антиоксидантні властивості як амінокислот (глутамінової і аргініну), так і їх метаболітів (глутатіону, ГАМК, проліну). Треба відзначити, що очікуваний терапевтичний ефект будь якого препарату на основі амінокислот можливий лише за умови, що патогенез хвороби пов'язаний з відповідною амінокислотою недостатністю: зменшенням надходження амінокислот до організму, розладами їх метаболізму й утилізації, порушенням регулятор-

них функцій [10; 11]. Отже, все це стало передумовою для використання даного засобу у стоматологічній практиці.

**Метою** даного дослідження є визначення клінічної ефективності застосування глутаргину у комплексній терапії запальних і дистрофічно-запальних захворювань пародонта, що виникають на фоні незбалансованого фактичного харчування.

#### **Матеріали та методи дослідження**

Клінічні спостереження проводили протягом 12 міс на клінічних базах кафедри терапевтичної стоматології Харківського державного медичного університету. Було вибрано дві групи хворих від 18 до 40 років (основна — 22 хворих і контрольна — 20 хворих) з діагнозом: хронічний генералізований пародонтит початкового та першого ступенів без обтяженого загальносоматичного стану, з ідентичними показниками гігієни порожнини рота.

Діагноз встановлювали за класифікацією М. Ф. Данилевського [12]. Контрольні огляди через 6 і 12 міс проводили за загальноприйнятими методиками обстеження пародонтологічного хворого. Пацієнтам основної групи після навчання гігієнічних навичок та професійної гігієни порожнини рота було призначено комплексне традиційне лікування та ендогенне вживання глутаргину по 0,25 г тричі на добу протягом 10 днів. Пацієнти контрольної групи після навчання гігієнічних навичок та професійної гігієни порожнини рота отримували комплексне традиційне лікування із застосуванням протизапальних препаратів. Клінічну ефективність лікування оцінювали за індексними показниками стану тканин пародонта, тобто індексами РМА та SBI [13]. Статистичну обробку проводили за допомогою загальноприйнятих статистичних критеріїв [14].

#### **Результати дослідження та їх обговорення**

Контрольний огляд хворих на хронічний генералізований пародонтит початкового та першого ступенів через 1 міс після проведеної терапії виявив нормалізацію клінічних показників у обох групах. Пацієнти не мали скарг, слизова оболонка ясен була блідо-рожевого кольору, консистенція їхня щільна, без кровоточивості при зондуванні. Дані об'єктивного обстеження підтвердились вірогідним зниженням усіх індексних показників у обох групах порівняно з контролем.

Через 6 міс після проведеного курсу лікування хворі обох груп спостереження також скарг не висловлювали. Але при об'єктивному обстеженні у пацієнтів контрольної групи спостерігалися явища застійної гіперемії ясенних сочків, що знайшло своє відображення у деякому зростанні індексів РМА.

Контрольний огляд пацієнтів через 12 міс після лікування показав, що у 43 % хворих основної групи і у 80 % — контрольної значення клінічних індексів зросли. Відповідно до цього деякі пацієнти контрольної групи скаржилися на появу кровоточивості ясен при чищенні зубів та при вживанні грубої їжі. Під час об'єктивного огляду у пацієнтів контрольної групи виявляли невеликий набряк ясен і кровоточивість при зондуванні. Пацієнти основної групи скарг не мали. Об'єктивний огляд показав щільну консистенцію ясен без будь-яких ознак запалення та відсутність кровоточивості.

Індексна оцінка стану тканин пародонта підтвердила висновки об'єктивного клінічного дослідження. Так, динаміка змін індексу РМА (рис. 1) показала, що в обох групах через місяць після лікування його значення вірогідно відрізнялося від такого до ліку-



вання. При цьому показник РМА у контрольній групі у 3,5 разу вищий, ніж в основній. Повторні контрольні огляди свідчили про збереження даної тенденції. Через 12 міс після лікування дані об'єктивного обстеження підтвердилися: у контрольній групі індекс РМА у 2,4 разу перевищував індекс РМА у хворих основної групи.

Подібну закономірність спостерігали при визначенні стану гемодинаміки тканин пародонта за допомогою індексу SBI (рис. 2). Протягом усього терміну спостереження основна група пацієнтів мала нульові значення даного показника. При цьому у контрольній групі через 1 та 6 міс спостереження значення даного індексу були стабільними. Але через 12 міс контрольний огляд виявив різке зростання SBI у 2,45 разу, що свідчило про нестійку ремісію захворювання у даній групі хворих.

Отже, клінічні показники об'єктивного дослідження і індексна оцінка тканин пародонта хворих на хронічний генералізований пародонтит початкового та першого ступенів показала стійкий позитивний ефект при ендogenous застосуванні глутаргіну. Проведені

нами дослідження збігаються з даними про терапевтичні ефекти даного засобу, визначені в інших галузях медицини [15–17]. На доцільність першочергового застосування препаратів, що поліпшують стан мікроциркуляторного русла при лікуванні хворих з першим ступенем хронічного генералізованого пародонтиту, вказують також інші дослідники цього питання [18].

Враховуючи широкий спектр терапевтичної дії глутаргіну, перспективним вважаємо визначення стану тканин пародонта у більш тривалій динаміці після проведеного втручання, а також дослідження антиоксидантного ефекту даного препарату щодо тканин пародонта.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Пектини: індивідуальна профілактика та терапія при дії радіаційного та хімічного факторів / І. М. Трахтенберг, О. П. Краснюк, І. В. Лубянова та ін. // Проблемы питания и здоровье. — 1997. — № 1. — С. 24-26.
2. Леус П. А. Коммунальная стоматология. — Минск, 1997. — 242 с.
3. Питание и здоровые зубы: современные представления. — Марс Инкорпорейтид, Великобритания, 1995. — 23 с.

4. *Современные стратегии в стоматологии* / М. А. Pollard, М. S. Duggal, S. A. Fayle et al. // Серия кратких монографий ILSI EUROPE. — 1997. — 22 с.

5. Курякина Н. В. Патология твердых тканей зубов, ее профилактика и лечение с учетом алиментарного фактора: Дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.21 / Харьков. мед. ин-т. — Харьков, 1992. — 329 с.

6. *Распространенность привычек питания и их взаимосвязь со стоматологическим статусом* / Е. А. Бондарик, Л. Н. Полянская, О. А. Свириденко и др. // Совр. стоматология. — 2000. — № 3. — С. 46-47.

7. Назарян Р. С. Влияние рациона на активность синтетази оксиду азоту в пародонти // Галиц. лікар. вісник. — 2003. — № 4. — С. 52-54.

8. Mechanism of vascular smooth muscle relaxation by organic nitrates, nitrites, nitroprusside and Nitric Oxide: evidence for the involvement of S-nitrosotriols as active intermediates / R. Ignarro, H. Lippton, E. Edwards et al. // J. Pharmacol. & Exp. Therap. — 1981. — Vol. 218, N 3. — P. 739-748.

9. Меркулова Ю. В., Чайка Л. О. Дослідження гіпоамоніємічної дії глутаргіну та ролі оксиду азоту в механізмі її реалізації // Ліки. — 2000. — № 3-4. — С.126-131.

10. Бабак О. Я. Перспективы применения нового отечественного препарата глутаргина в гастроэнтерологии // Глутаргин: применение нового украинского препарата в клинической практике / О. Я. Бабак, В. М. Фролов, Н. В. Харченко и др.: Пособие для практ. врачей. — К.;

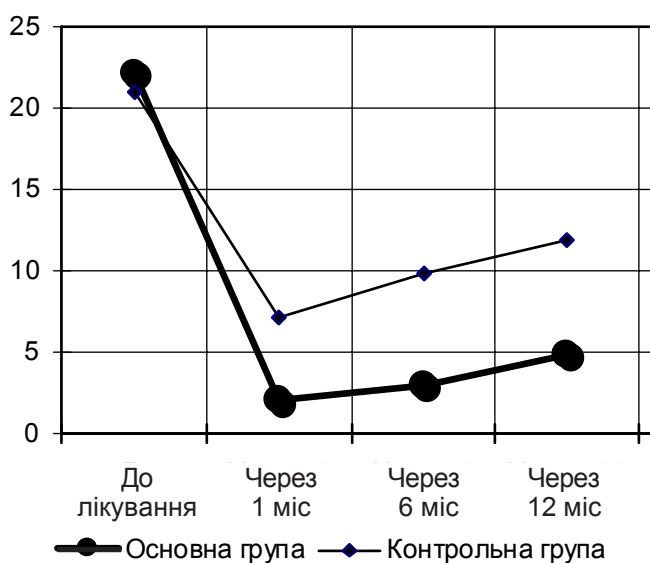


Рис. 1. Динаміка змін індексу РМА після комплексного лікування хронічного генералізованого пародонтиту з ендogenous застосуванням препарату глутаргін і за допомогою тільки традиційної терапії

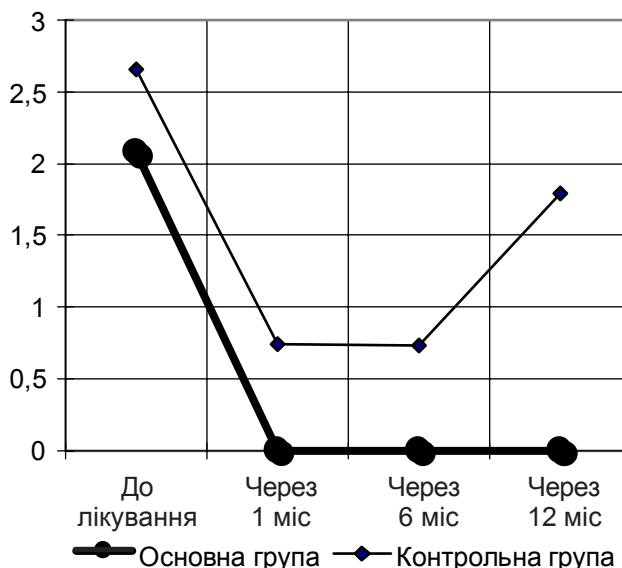


Рис. 2. Динаміка змін індексу SBI після комплексного лікування хронічного генералізованого пародонтиту з ендogenous застосуванням препарату глутаргін і за допомогою тільки традиційної терапії



Харьков; Луганск: ООО «Элтон-2», 2003. — 200 с.

11. Чайка Л. О. Лікарські засоби на основі амінокислот — перспективний напрямок наукових розробок ДНЦЛЗ і виробництва фармацевтичної компанії «Здоров'я» // Зб. робіт наук.-практ. конф. «Глутаргін — нові принципи фармакотерапії захворювань печінки». — Харків, 2003. — С. 10-16.

12. Данилевский Н. Ф., Борисенко А. В. Заболевания пародонта. — К.: Здоров'я, 2000. — 464 с.

13. Мащенко И. С. Болезни пародонта. — Дрогобыч: Коло, 2003. — 272 с.

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

15. Бабак О. Я. Применение нового отечественного препарата «Глутаргін» в гастроэнтерологии // Сучасна гастроентерологія. — 2003. — № 2. — С. 85-89.

16. Терешин В. А. Эффективность глутаргина в комплексной терапии ангины стрептококковой этиологии, которая протекает на фоне хронической патологии печени и желчевыводящих путей // Матеріали наук.-практ. конф. «Глутаргін — нові принципи фармакотерапії захворю-

вань печінки». — Харків, 2003. — 200 с.

17. Экспериментальное исследование гипоаммониемической активности L-аргинина L-глутамата при подострой интоксикации аммония хлоридом / Ю. В. Меркулова, Л. А. Чайка, О. Н. Гомон, Л. И. Белостоцкая // Совр. проблемы токсикологии. — 2000. — № 4. — С. 17-21.

18. Ежова Е. Г. Клинико-функциональное обоснование применения препарата «Эмпаркол» в комплексном лечении пародонтита: Дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Моск. гос. мед. стомат. ун-т им. Семашко. — М., 2001. — 127 с.

УДК 616-009.11:617.586-007.53-089.22

А. В. Пчеляков, М. А. Годзієв

## ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ЕКВІНОПЛОСКОВАЛЬГУСНОЇ ДЕФОРМАЦІЇ СТОПИ ПРИ СПАСТИЧНОМУ ЦЕРЕБРАЛЬНОМУ ПАРАЛІЧУ

Одеський державний медичний університет

Спастичний церебральний параліч (СЦП) характеризується вираженими спастичними деформаціями опорно-рухового апарату, що значно знижують рухові можливості хворого, сповільнюють його психомоторний розвиток. Висока поширеність цього захворювання в Україні — від 2 до 4 на 1000 новонароджених [1] — дозволяє вважати СЦП не тільки медичною, а й медико-соціальною проблемою.

На думку багатьох хірургів-ортопедів, деформації стоп є найчастішими серед усіх деформацій нижніх кінцівок у хворих на СЦП [2]. Часто саме вони є провідними в статолокомоторних порушеннях хворого і мають складний багатоконпонентний характер. Особливо це стосується найтипівішої й частішої деформації стопи при СЦП — еквіноплосковальгусної. Відновлення опор-

ної здатності стопи при даній деформації — це складне хірургічне й ортопедичне завдання. На відміну від справжніх природжених деформацій стопи, якою, наприклад, є клишоногість, коли складові компоненти деформації визначені й розвиток їх прогнозується [3], при еквіноплосковальгусній деформації стопи (ЕПВДС) на фоні СЦП відзначається складніший розвиток деформації, менш прогнозований, зумовлений природженою дисплазією елементів стопи (головним чином м'якотканинних), зростаючим дисбалансом тону м'язів-антагоністів, а також специфічною статикою та локомоцією хворих. Взаємний вплив цих елементів у процесі росту дитини й на фоні терапії, що триває, практично виключають будь-які стандартні підходи в цьому питанні, й навпаки, особливого

значення набуває індивідуальна корекція ЕПВДС як частини комплексного лікування рухових порушень при СЦП. Розробка принципів індивідуального раннього комплексного лікування лягла в основу даного дослідження.

### Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням перебувало 30 хворих на СЦП у формі спастичної диплегії (СД) обох статей, без або з незначними порушеннями інтелекту, віком від 6 до 10 років. У всіх пацієнтів спостерігалася двобічна ЕПВДС з переважанням еквінусного або плосковальгусного компонента деформації, симетрична або зі значнішим ступенем деформації однієї зі стоп. Рухові можливості пацієнтів оцінювали за допомогою розробленої нами на основі GMFCS (Gross





Motor Function Classification System) [4] клінічної класифікації рухових порушень при СЦП. У пацієнтів, які отримували хірургічне лікування, спостерігалися III, IV і V рівні рухових порушень (табл. 1).

Оперативне лікування було частиною загального комплексного етапного лікування рухових порушень у цих хворих, що складалося із підготовчого, хірургічного, ортопедичного та реабілітаційного етапів. Воно проводилося на клінічній базі кафедри травматології та ортопедії Одеського державного медичного університету, ортопедичне забезпечення (засоби фіксації, додаткової корекції й зовнішньої підтримки) вироблено Одеським державним протезно-експериментальним підприємством, реабілітаційне лікування здійснювалося в Одеському центрі реабілітації дітей-інвалідів.

Стан скелета стопи нами оцінювався за допомогою рентгенограм, виконаних у стандартних положеннях із навантаженням. Додатково одержали рентгенограми заднього відділу стопи в аксіальній проекції за Sobey [5]. Крім стандартних рентгенометричних показників, нами було розроблено додаткові рентгенометричні характеристики. Так, для оцінки стану поздовжнього склепіння стопи запропонований кут між передньою й задньою гілками склепіння

( $\angle \alpha$ ), для характеристики заднього відділу стопи — індекс заднього відділу ( $D$ , дорівнює  $h / e$ ), для опису переднього відділу стопи — кут між проксимальними суглобовими поверхнями човноподібної й I плеснової кісток ( $\angle \beta$ ) (рис. 1). Для визначення нормальних значень цих величин вивчено рентгенограми стоп практично здорових людей відповідної вікової групи. У нормі ці величини становили:  $\angle \alpha$  —  $90^\circ$ ,  $\angle \beta$  — від  $1$  до  $10^\circ$ ,  $D$  —  $1$ . У наших пацієнтів виявлено підвищення  $\angle \alpha$  (середнє значення  $110$ – $130^\circ$ ), зниження індексу заднього відділу стопи ( $0,5$ – $0,7$ ), значних змін  $\angle \beta$  не спостерігалося.

Нами також використовувався метод комп'ютерної подографії, що дозволяє визначити розподіл навантаження на стопи в динаміці, характер перекату, розміщення осі навантаження. У наших пацієнтів спостерігалися асиметрія розподілу навантаження на стопи залежно від ступеня ураження, початковий контакт переднім відділом і внутрішнім краєм стопи, відсутність прямого перекату, заміна латеромедіального перекату на медіолатеральний.

Оперативні втручання проводилися за чергою «зверху — вниз», тобто спочатку здійснювалася корекція привідних та згинальних деформацій кульшових суглобів, згинальної де-

формації колінних суглобів шляхом хірургічних втручань на сухожилково-м'язовому апараті. В усіх випадках показанням до втручань були фіксовані деформації суглобів. Корекція еквінусної деформації в усіх 30 випадках здійснювалася шляхом малотравматичної Z-подібної ахіллопластики у сагітальній площині. Це дозволяло не тільки дозовано коректувати еквінус, а й впливати на вальгусне відхилення стопи, залишаючи в п'ятковій кістці внутрішню порцію сухожилка.

Операція проводилася без розшарування тканин і повного виділення сухожилка, розтин якого виконано в косому напрямку, що забезпечує гладеньке ковзання сухожилкових кінців, ушивання поверхневої фасції, запобігання рубцевим зрощенням. Корекцію еквінуса здійснювали до  $\angle 5^\circ$  підошовного згину. Післяопераційна гіпсова іммобілізація проводилася гіпсовим «чобітком» терміном на 4 тиж, на останньому тижні дозволялося дозоване навантаження на кінцівку.

У 13 випадках виражений плосковальгусний компонент деформації потребував подальшої оперативної корекції. З цією метою нами було розроблено методику кістково-пластичної коригувальної остеотомії п'яткової кістки в косій площині, що проходить проксимальніше задньої фасетки

Таблиця 1

Розподіл хворих за рівнями рухових порушень

Рівень порушень	Характер статичних порушень	Характер рухових порушень	Кількість хворих	
			Абс.	%
III	Може стояти самостійно кілька хвилин	Може самостійно подолати невелику дистанцію (до 20 м), при тривалому ходінні необхідна додаткова підпора	13	43
IV	Самостійно може утримуватися у вертикальному положенні кілька секунд. Стояння із підпорою	Самостійно із утрудненням може зробити кілька кроків, пересуватися із підпорою, відчуває труднощі при тривалому ходінні	12	40
V	Стоїть із підтримкою	Не пересувається, але опорні реакції й переступальні рухи присутні	5	17
Разом			30	100





таранно-п'яtkового суглоба із впровадженням кісткового автотрансплантата трапецієподібної форми з крила кульшової кістки. Фіксація здійснювалася спонгіозним гвинтом або двома спицями. Термін післяопераційної іммобілізації становив 1,5 міс. Далі хворий отримував курс реабілітаційного лікування, призначалися ортези на гомілковий суглоб під час відпочинку, індивідуально виготовлені щільні глибокі ортопедичні устілки та звичайні черевики, в деяких випадках — ортопедичне взуття.

### Результати дослідження та їх обговорення

В результаті проведеного хірургічного й подальших етапів відновного лікування та відповідного забезпечення ортопедичною допомогою всі хворі поліпшили свої локомоторні можливості. Загальний термін спостереження становив від 3 років до 4 міс. Результати, відповідно з розробленою нами класифікацією, подано в табл. 2.

Поліпшення рентгенометричних показників стопи полягало в такому (рис. 2). В усіх випадках відмічалася зменшення кута між передньою та задньою гілками склепіння, підвищення індексу заднього відділу стопи. Значних змін між суглобовими поверхнями човноподібної та I плеснової кістки не було. Досягнення нормальних значень цих показників не спостерігалось в жодному випадку, що може пояснюватися тяжкістю захворювання та вихідної деформації. Комп'ютерна подографія показувала більш симетричний розподіл навантаження на стопи, появу прямого перекаату й початкового контакту п'яткою (17), заміну латеромедіального перекаату на медіолатеральний (6). Ці зміни відповідали підвищенню статистичних і рухових можливостей пацієнта, поліпшенню його суб'єктивних відчуттів.

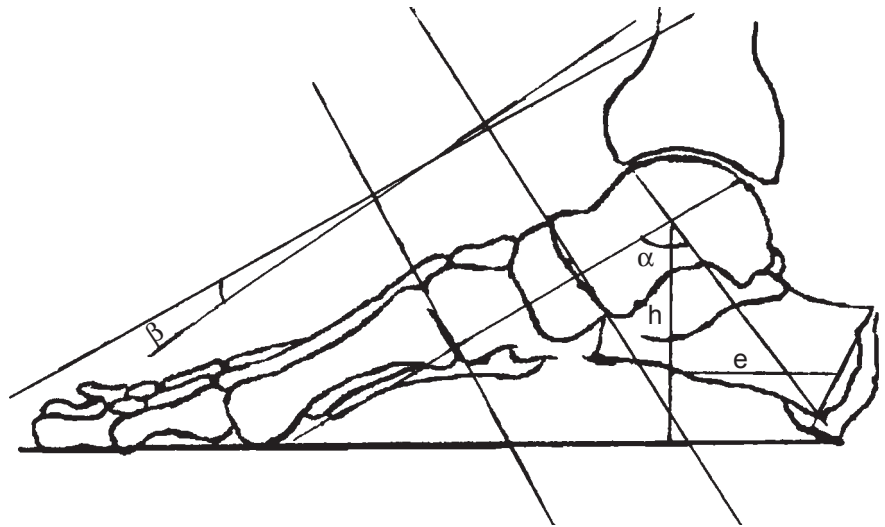


Рис. 1. Схема розроблених рентгенометричних вимірювань стопи

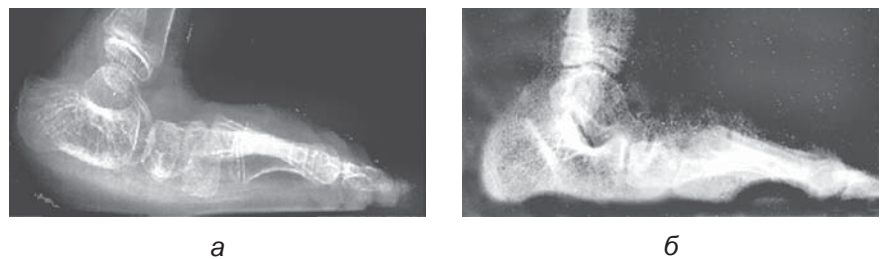


Рис. 2. Рентгенограми стопи у бічній проекції до (а) та після (б) операції коригувальної кістковопластичної остеотомії п'яtkової кістки

Вважаємо операцію мало-травматичної Z-подібної ахіллопластики в сагітальній площині найоптимальнішою методикою корекції еквінусної деформації. Особливого значення слід надавати залишенню залишкового еквінусу в 5°, що в першу чергу запобігає розвитку зворотної деформації — п'яtkової стопи, лікування якої є вельми тяжким та малоперспективним. Крім того, залиш-

ковий еквінус забезпечував дозоване навантаження на задній відділ стопи, не розвинутий достатньою мірою в хворих через еквінусну деформацію. Не навантажений задній відділ стопи значно відстає в розвитку у хворих із ЕПВДС і часто виконує тільки функцію важеля для впливу на стопу спастичного триголового м'яза гомілки. Це добре маніфестує при рентгеномет-

Таблиця 2

### Результати лікування відповідно з розробленою класифікацією

Рівень порушень до лікування	Рівень порушень після лікування	Кількість хворих	
		Абс.	%
III	II	10	76,9
IV	III	8	66,7
V	IV	3	60
Поліпшили рухову функцію в межах рівня			
III		3	23,1
IV		4	33,3
V		2	40
Разом		30	—



ричному і подографічному дослідженні. Крім того, виражена еквінусна деформація дуже часто маскує собою плосковальгусний компонент, зумовлюючи стан, який названо нами прихованою плосковальгусною деформацією на фоні еквінусу. В цих умовах створення повного навантаження на задній відділ стопи призводить до різкого його вальгування, підвивихів у суглобах заднього відділу, ще більшому зниженню опорної здатності стопи. Стопа буквально «розвалюється». Тим же часом, залишення еквінусної деформації у 5° легко компенсується ортопедичним взуттям і забезпечує дозоване навантаження на задній відділ стопи.

Запропонована нами методика кістковопластичної коригувальної остеотомії п'яткової кістки має низку переваг порівняно з існуючими аналогами — операціями за Baker і Evans [6], проте позбавлена їх недоліків. Так, операція за Baker — остеотомія п'яткової кістки у фронтальній площині з впровадженням трансплантата — коригує вальгусне відхилення п'яти, але не приводить до підвищення поздовжнього склепіння, тимчасом як операція за Evans — попереч-

на остеотомія п'яткової кістки позаду середньої фасетки тарано-п'яткового суглоба з введенням кісткового трансплантата — має на меті збільшення поздовжнього склепіння стопи за рахунок посилення натягання підшовного апоневроза, а вальгусне відхилення залишається інтактним. Крім того, при цій операції відбувається зміщення суглобової поверхні п'яткової кістки відносно таранної, що далі може бути причиною деформуючого артрозу таранно-п'яткового суглоба [5; 6]. Запропонована нами методика дозволяє одночасно коректувати обидва компоненти деформації, залишаючи інтактними суглобові взаємовідношення в таранно-п'ятковому суглобі.

Таким чином, хірургічне лікування ЕПВДС при СЦП із використанням малотравматичної Z-подібної ахіллопластики в сагітальній площині та модифікованої кістковопластичної коригувальної остеотомії п'яткової кістки з подальшим відновним лікуванням й використанням ортопедичної допомоги є ефективним у лікуванні даної патології та в поєднанні з хірургічною корекцією деформацій опорно-рухового апарату, розміщених ви-

ще, приводить до підвищення статичних і рухових можливостей хворого.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Детские церебральные параличи. Основы клинической реабилитационной диагностики* / В. И. Козьякин, М. А. Бабадаглы, С. К. Ткаченко, О. А. Качмар. — Львів: Медицину світу, 1999. — 295 с.

2. *Босых В. Г. Сравнительный анализ методов оперативного лечения эквино-плоско-вальгусной деформации стопы (ЭПВДС) при церебральном параличе у детей дошкольного возраста: Дис. ... канд. мед. наук.* — М., 1997. — 150 с.

3. *Журавлёв А. М., Перхурова И. С. Основные принципы, методы и результаты хирургического лечения ДЦП* // И. С. Перхурова, В. М. Лузинович, Е. Г. Сологубов. Регуляция позы и ходьбы при детском церебральном параличе. — М.: Книж. палата, 1996. — С.153-182.

4. *De Luca P. A. The musculoskeletal management of children with spastic cerebral palsy* // *Pediatric Clinics of North America.* — 1996. — N 43. — P. 1135-1150.

5. *Лябах А. П. Диагностика та хірургічне лікування набутих деформацій стопи: Дис. ... д-ра мед. наук.* — К., 2004. — 272 с.

6. *Nicholas S. Trimas. Orthopedic management of children with cerebral palsy* // *Rehabilitation medicine* / Ed. J. Goodgold. — St. Louis, Washington; D.C., Toronto, 1988. — P. 495-504.

УДК 616.839-053.32-092:612.018

І. В. Хубетова-Бондар, О. М. Стоянов

## ДО ТЕРАПІЇ ВЕГЕТАТИВНИХ ДИСФУНКЦІЙ ПРИ ЗАХВОРЮВАННІ ЖІНОЧОЇ СТАТЕВОЇ СФЕРИ

Одеський державний медичний університет

У патологічний процес периферичного відділу вегетативної нервової системи (ВНС) часто втягаються надсегментарні вегетативні структури. Г. И. Маркелов [1] зазначав, що ушкодження ВНС є складною взаємодією між віддаленими вегетативними утворен-

нями і центрами за допомогою вегетативних провідників, які замикають єдине хибне коло.

Генералізація патологічного процесу легко виникає при достатній його тривалості та інтенсивності, що підтверджується розвитком вторинних вегетативних дистоній при хро-

нічних соматичних захворюваннях [2].

Патологія жіночої статевий сфери (ЖСС) часто призводить до розвитку церебральних ангіодистоній з вегетативними кризовими станами, обов'язковими психовегетативними й емоційними нашаруван-



нями [3]. Хронічні запальні захворювання черевної порожнини і малого таза дають найбільш яскраву клінічну картину з обов'язковими алгічними феноменами [4–7], різноманітними психоневрологічними симптомами, які вказують на зацікавленість різних рівнів анімальної та вегетативної нервової системи [8].

Відомо, що основним компонентом хронічного больового синдрому є депресивні розлади, тим же часом алгії — це один з постійних симптомів таких станів [9].

**Метою** дослідження було уточнення діагностики та підвищення ефективності лікування вегетативних розладів, пов'язаних із захворюванням ЖСС.

#### **Матеріали та методи дослідження**

Обстежено 34 пацієнтки репродуктивного віку з патологією вегетативних утворень черевної порожнини і малого таза при хронічних запальних захворюваннях ЖСС. В усіх спостереженнях зареєстрований виражений больовий синдром з характерним «вегетативним відтінком» [10–12] і локалізацією в нижніх відділах живота (70,6 %), попереково-крижовій ділянці (58,8 %) та іррадіацією у шийний і верхньогрудний відділи тулуба. На висоті алгій у 52,9 % випадків виникали вегетативні пароксизми (у 50 % вони мали симпатико-адреналову спрямованість).

Вивчалися вегетативні пункти Маркелова — Бірбрайра (ПМБ) [1; 11; 12], при цьому в 67,6 % зареєстровано генералізовані типи алгічних кривих з акцентом у точках сонячного сплетення (СС), діафрагмального, підчеревного, стегового нервів.

3-поміж 28 жінок, обстежених методом дистантної термоіндикації, у 13 на висоті болю зареєстровані осередки підвищеної інфрачервоної (ІЧ)

радіації, які практично завжди збігалися зі шкірною проекцією ділянок найбільшої болісності.

Наявність у пацієнток триваліх алгічних та інших вегетативних проявів (від 1 до 5 років), емоційного відтінку болю, депресивних переживань (більше 12 балів за шкалою К. R. Raimo, Solokangas DEPS, 94), а також відома участь у патогенезі більшості з перерахованих синдромів серотонінергічних трансмітерних систем доводять доцільність застосування ципрамілу (селективного інгібітора зворотного захоплення серотоніну) в структурі методики лікування вісцеральної вегетативної патології, розробленої на кафедрі нейрохірургії і неврології ОДМУ (Патент України № 64088). Відповідно до методики проводиться електрофорез 20%-го розчину оксибутирату натрію на бічні шийні проекції симпатичного стовбура (ПСС) і 3%-го розчину феназепаму на попереково-крижовий відділ ПСС, здійснювані за допомогою синусоїдальних модульованих струмів (СМС) у випрямленому режимі з частотою 100 Гц, глибиною модуляції 25 %; одночасно аналогічними струмами впливають на ділянку проекції СС (12–15 процедур через день).

В основній групі (20 пацієнток), крім вищеописаної базової терапії, хворі щодня одержували ципраміл по 20 мг на добу протягом місяця. Хворі другої (контрольної) групи (14 пацієнток), одержували тільки базову терапію без включення ципрамілу.

#### **Результати дослідження та їх обговорення**

Під час терапії в основній групі до кінця другого тижня поміжувалося сприйняття болю при збереженні патологічної кривої ПМБ. До кінця курсу лікування анагетичний ефект проявлявся зникненням або різким зниженням бо-

льових відчуттів з вираженими вегетативно-судинними феноменами у 70 % пацієнток (у контрольній групі не більш ніж у половині спостережень) та інтенсивності алгічних кривих ПМБ, які в 75 % випадків перетворювалися на регіонарні (42,8 % — контрольна група). Реакція на пальпацію знижувалася до 1–2 балів, нормалізувалася поверхнева больова чутливість і сенсорно-больова адаптація до уколу в характерних для даної патології сенсорно-вісцеральних зонах, зникали осередки іррадіації болю у вищерозташовані відділи нервової системи (77,7 % проти 50 % у контрольній групі). При тепловізійному дослідженні різниця температур між осередком підвищеного інфрачервоного випромінювання і фоном значно знизилася — з  $(1,60 \pm 0,03)$  до  $(0,25 \pm 0,04)$  °C ( $P < 0,05$ ), у контрольній групі ці показники відповідно становили  $(1,80 \pm 0,04)$  і  $(1,10 \pm 0,02)$  °C, при цьому розміри осередків зменшувалися.

Порівняно з контрольною групою, була більш виражена тенденція до нормалізації тонусних церебральних судинних змін, підвищення відносних показників пульсового кровонаповнення; знижувався периферичний судинний опір. Частотно-амплітудні характеристики електроенцефалограм зміщувалися у бік нормального розподілу, підвищувалися регулярність і амплітуда біоелектричної активності нейронів мозку, що свідчило про зворотний розвиток спричинених патологічним процесом у ВНС нейродинамічних дисфункцій.

Одночасно усувалися депресивні переживання, обмеження рухливості, пов'язані з почуттям страху провокації больового пароксизму. Середнє значення показників за шкалою депресії К. R. Raimo в основній групі після лікування знизилося з  $(19,35 \pm 0,25)$  до  $(7,40 \pm 0,11)$  балів ( $P < 0,01$ ), у





другій групі після терапії ці показники сягнули ( $11,00 \pm 0,51$ ) балів.

Відзначено зниження частоти і виразності (75 % — основна група; 42,9 % — контрольна) астеничних проявів, трижовжних думок «навколо» алгій, змінювалося больове поводження (скорочувалися вербальні і невербальні реакції).

### Висновки

Таким чином, при використанні запропонованого засобу лікування виникає виражений анальгезуючий ефект внаслідок переривання сенсорно-вегетативної ділянки хибного кола, ноцицептивної аферентації, синаптичної передачі больових імпульсів. Синусоїдальні модульовані струми додатково стимулюють антиноцицептивну систему, а їхня модуляція в режимі електросну спричинює центральне гальмування ретикулярної формації стовбура мозку, що регулює потоки імпульсів за вертикаллю. На більш низьких рівнях функціонування ВНС (ПСС, СС) також блокується патологічна аферентація в ЦНС, стимулюються шкірно-вісцеральні рефлексії, що нормалізують функцію внутрішніх органів, ліквіду-

ються рефлекторні спазми мускулатури. Комбінація оксиду натрію, феназепаму і ципрамілу на фоні ампліпульс-терапії дає виражений транквілізуючий, міорелаксуючий, вегетотропний, тимолептичний ефекти, ліквідує частоту і виразність (за типом нерозгорнутих або стертих) симпатико-адреналових кризів.

Отримані результати свідчать про доцільність застосування в комплексній терапії вегетативної патології при хронічних запальних захворюваннях жіночої статевої сфери селективного інгібітора зворотного захоплення серотоніну ципрамілу, при цьому з огляду на роль серотоніну як основного нейротрансмітера систем ноцицепції і контролю болю, вегетативної нервової системи і механізму розвитку депресивних станів.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Маркелов Г. И. Заболевания вегетативной системы. — К.: Медгиз, 1948. — 485 с.
2. Лекарь П. Г., Мищенко В. А. // Соматоневрологические синдромы. — М., 1986 — С. 47-54.
3. Коханович О. М. // Вестник физиотер. и курортологии. — 2001. — № 2. — С. 18.

4. Вайсфельд Д. Н. Вегетативные ганглионевриты при хронических воспалительных заболеваниях женской половой сферы. — К.: Здоровье, 1967. — 93 с.

5. Акимов Г. А., Одинак М. М. Дифференциальная диагностика нервных болезней: Рук. для врачей. — СПб.: Гиппократ, 2001. — 677 с.

6. Николаева Л. Б., Долгушина Л. М., Бабани И. А. // Вопр. курортол., физиотер. и ЛФК. 1987. — № 6. — С. 66-72.

7. Мартынов Ю. С., Водопьянов Н. П., Васильченко Н. П. Нервная система при заболеваниях органов малого таза женщин. — М.: Изд-во УДН, 1989. — 96 с.

8. Гафт П. Г., Ревенко А. В. // Соматоневрологические синдромы. — М., 1986. — С. 62-70.

9. Новиков А. В., Солоха О. А. // Неврол. журн. — 2000. — № 1. — С. 56-62.

10. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / А. М. Вейн, Т. Г. Вознесенская, О. В. Воробьева и др. — М.: МедИнформ, 1998. — 752 с.

11. Курако Ю. Л., Стоянов А. Н. // Мед. реабил., курортол., физиотер. — 1995. — № 1. — С. 44-47.

12. Курако Ю. Л., Стоянов А. Н. Солярий синдром (нові аспекти діагностики, клініки та лікування) // Одес. мед. журнал. — 1997. — № 1. — С. 13-15.

13. Курако Ю. Л., Стоянов А. Н. Солярий синдром. — Одесса, ОГМУ, 1995. — 48 с.

УДК 616.379-008.64:616.36-002.826]:616-002.4

О. С. Хухліна, І. С. Давиденко

## ДЕЯКІ МЕХАНІЗМИ РЕГУЛЯЦІЇ ВІДМИРАННЯ ГЕПАТОЦИТІВ ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОМУ СТЕАТОЗІ ПЕЧІНКИ І СТЕАТОГЕПАТИТІ НА ФОНІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-го ТИПУ (ІМУНОГІСТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Буковинська державна медична академія, Чернівці

У межах традиційних уявлень, прийнятих у патології та патофізіології, загальновідомою є роль апоптозу у фізіологічних процесах клітинного

гомеостазу. Однак сучасні дослідження в галузі гепатології вказують на апоптоз як патоморфологічну основу багатьох захворювань печінки. Зокрема,

описана провідна роль апоптозу у морфогенезі алкогольної хвороби печінки, хронічних вірусних гепатитів В, С, аутоімунних гепатитів [1–3]. Сьо-





годні немає однозначної думки [4] про інтенсивність і механізми регулювання програмованої клітинної смерті гепатоцитів при неалкогольному стеатозі печінки (НАСП) і стеатогепатиті (НАСГ) у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу.

**Мета** дослідження — встановити інтенсивність процесів апоптозу гепатоцитів та ймовірні механізми його регулювання при неалкогольному стеатозі печінки та стеатогепатиті у хворих на цукровий діабет 2-го типу.

### Матеріали та методи дослідження

Обстежено 100 хворих на ЦД 2-го типу, середньої тяжкості, субкомпенсованого, серед яких 70 хворих на НАСП і 30 хворих на НАСГ, віком від 35 до 60 років. Діагноз НАСП і НАСГ встановлювали на основі анамнестичних, клінічних, біохімічних, імунологічних даних, визначення маркерів вірусів гепатиту В, С, D, результатів ультразвукового та морфологічного дослідження (прижиттєва пункційна біопсія печінки). Хворі на хронічний стеатогепатит вірусної та алкогольної етіології у дослідження не включалися. Досліджено також 25 випадків смерті хворих на ЦД 2-го типу, що померли від судинних ускладнень ЦД. У 14 померлих клінічно та морфологічно у печінці діагностовано НАСП, у 11 — НАСГ. У зв'язку з необхідністю збереження для імуногістохімічних (ІГХ) досліджень цілісності антигенів у структурах печінки виконували ранні розтини померлих — до 1 год після встановлення факту біологічної смерті. Свіжий матеріал фіксували протягом 22 год в нейтральному забуференому 10%-му водному розчині формаліну, після чого здійснювали зневоднювання у висхідній батареї етанолу і заливку в парафін. Парафінові зрізи зав-

товшки 5 мкм монтували на неімуногенні предметні скельця SuperFrost®Plus (Germany).

Після депарафінізації зрізів та проведення біотинового та пероксидазного блоку здійснювали ІГХ визначення антигенів Vcl-2, Вах та PCNA за допомогою первинних моноклональних антитіл до цих протеїнів та стрептавідин-біотинової системи візуалізації LSAB2 (DakoCytomation, Denmark). Дозабарвлення ядер здійснювали за допомогою гематоксиліну Майєра. Підраховували відсоток PCNA-позитивних ядер гепатоцитів. Кількісні дослідження інтенсивності забарвлення ядер або цитоплазми проводили шляхом отримання цифрових копій [5] (формат "Tagged Image File Format") оптичного зображення печінкової тканини (об'єтив мікроскопа  $\times 40$ ) та його аналізу за допомогою ліцензійної копії комп'ютерної програми «ВидеоТест — Размер 5.0» (ООО Видеотест, Россия).

Аналіз здійснювали на підставі зондових замірів (площа круглого зонда — 4 мкм<sup>2</sup>) інтенсивності забарвлення з обчисленням показника «середня оптична щільність» (СОЩ, в умовних одиницях (у. о.)). З метою оцінки інтенсивності процесів апоптозу підраховували на площі 22 100 мкм<sup>2</sup> кількість структур, ідентифікованих як апоптозні тільця (АТ), та ядер з маргінацією хроматину (ЯМХ) печінкової тканини. Під час статистичної обробки даних після процедури прийняття гіпотези про нормальність усіх вибірок за допомогою критерію Хана — Шапіро — Уїлкі обчислювали середню арифметичну та її похибку, вірогідність різниці між групами дослідження визначали за допомогою двостороннього непарного критерію Стьюдента. Різницю вважали вірогідною при рівні значущості  $P \leq 0,05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення

Стеатоз печінки на фоні ЦД характеризувався нерівномірною жировою дистрофією гепатоцитів мікро- та макровезикулярного характеру, відсутністю при цьому запальних змін (рис. 1). Часто траплялися ядра з очевидною маргінацією хроматину за відсутності ядерця (3,120 $\pm$ 0,164), що розцінюється як ранні морфологічні зміни, характерні для апоптозу [6]. З меншою частотою (1,410 $\pm$ 0,112) виявлялися АТ, які здебільшого групувалися по двоє-четверо, характеризувалися різними розмірами (значно меншими за ядро) і вираженою гіперхромією (див. рис. 1).

Імуногістохімічно в цитоплазмі гепатоцитів з жировою дистрофією поза територію ліпідних крапель, а також у гепатоцитах без дистрофічних змін відмічалася Вах-позитивне забарвлення (див. рис. 1), яке мало дрібногранулярний характер на фоні легкого дифузного забарвлення. Інтенсивність забарвлення (СОЩ) коливалася залежно від площі гістологічного зрізу і у середньому становила (0,480 $\pm$ 0,012) у. о. Імуногістохімічне (ІГХ) дослідження протеїну Vcl-2 показало здебільшого відсутність експресії цього антигену, і лише в поодиноких гепатоцитах можна було візуалізувати слідове забарвлення (СОЩ — (0,090 $\pm$ 0,002) у. о.). Правильність постановки ІГХ реакції підтверджувалася високою експресією протеїну Vcl-2 в окремих лімфоцитах портальних трактів — (0,590 $\pm$ 0,003) у. о., — що відповідає нормі [7]. Саме у даному співвідношенні інтенсивності експресії проапоптотичного антигену Вах та протиапоптотичного антигену Vcl-2 можна вбачати пояснення появи виявленої в даному дослідженні значної кількості морфологічних змін у гепатоцитах, характерних для апоптозу.



При ІГХ визначенні протеїну PCNA позитивне забарвлення визначалося в середньому у  $(2,20 \pm 0,03)$  % ядер гепатоцитів, причому воно ніколи не спостерігалось в ядрах з маргінацією хроматину або в апоптотичних тільцях. Оскільки в нормі реакція на PCNA в ядрах гепатоцитів відсутня, то наявність експресії даного антигену пояснюється так: PCNA є аббревіатурою від англ. "Proliferating Cell Nuclear Antigen" — «ядерний антиген клітинної проліферації» [8]. Це протеїн, масою 36 kD, який є кофактором для ДНК-полімерази-дельта в S-фазу та під час синтезу ДНК при її репарації в разі пошкодження. Оскільки період напівжиття PCNA дорівнює 20 год, він може визначатися в клітинах також у G0-фазі. Таким чином, PCNA не можна асоціювати лише з мітотичним циклом та проліферацією. Поява його експресії може бути пов'язана також із процесами відновлення пошкодженої ДНК. У людини посилена проліферація гепатоцитів супроводжується збільшенням частки двоядерних гепатоцитів [7]. Наші дослідження вказують на те, що при НАСП спостері-

гається не збільшення, а навіть зменшення кількості двоядерних гепатоцитів. Таким чином, при НАСП на фоні ЦД посилення експресії PCNA пов'язано скоріше зі спробами певних гепатоцитів відновити пошкоджену ДНК. Якщо ж репарація ДНК не вдається, то клітини вступають на шлях програмованої смерті.

При ЦД некрози гепатоцитів реєструвалися дуже рідко, причому їх можна охарактеризувати як стеатонекрози. При НАСГ на фоні ЦД, окрім переважно дрібнокраплинної жирової дистрофії гепатоцитів, відмічалися розсипні різних розмірів ділянки коліквацийного некрозу гепатоцитів із наявністю лімфоцитів та полімофноядерних лейкоцитів (рис. 2). Поза зоною некрозу гепатоцити із характерною ЯМХ і АТ траплялися рідко — відповідно  $0,080 \pm 0,007$  (відмінність від НАСП з рівнем вірогідності  $P < 0,001$ ) і  $0,040 \pm 0,008$  (відмінність від НАСП з рівнем вірогідності  $P < 0,001$ ). Ні в ділянках коліквацийного некрозу, ні поза ними ІГХ не виявляли позитивної реакції на протеїни Вах, Bcl-2 та PCNA. Це означає, що при НАСГ на фоні ЦД кіль-

кість цих протеїнів у гепатоцитах знаходиться нижче порога чутливості методики. Таким чином, для НАСП та НАСГ на фоні ЦД характерною є масова загибель гепатоцитів, однак механізми їх смерті відрізняються, внаслідок чого виникають відмінні морфологічні зміни в печінковій тканині.

## Висновки

1. При неалкогольному стеатозі печінки на фоні цукрового діабету 2-го типу відмирання гепатоцитів відбувається в основному за рахунок підсилення апоптозу, який пов'язаний з пошкодженням ядерної ДНК, здебільшого неефективною його репарацією і, як наслідок, посиленою продукцією проапоптотичного протеїну Вах на фоні дефіциту антиапоптотичного протеїну Bcl-2 у гепатоцитах.

2. При неалкогольному стеатогепатиті на фоні цукрового діабету 2-го типу смерть печінкових клітин відбувається головним чином за рахунок некрозу. Це супроводжується низькою експресією протеїну Вах у цитоплазмі гепатоцитів.

Перспектива подальших досліджень полягає у вивченні

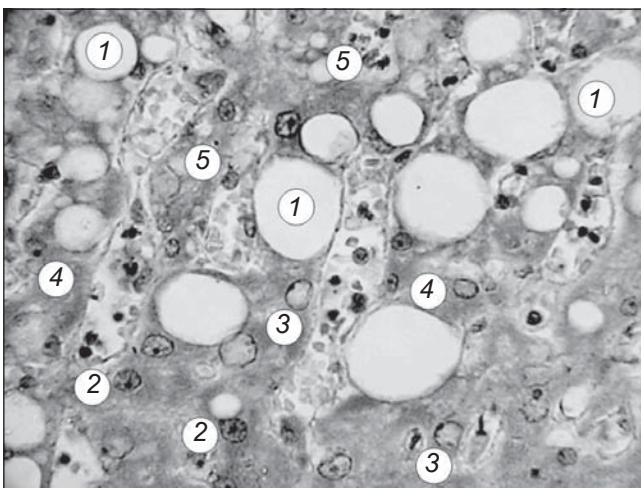


Рис. 1. Стеатоз печінки на фоні цукрового діабету: 1 — ліпідні краплі в гепатоцитах; 2 — нормальне ядро гепатоцита; 3 — ядро гепатоцита з маргінацією хроматину; 4 — позитивна реакція на протеїн Вах в цитоплазмі гепатоцитів; 5 — «апоптотні тільця». Імуногістохімічне визначення протеїну Вах, дозбарвлення клітинних ядер гематоксилином Майєра.  $\times 800$

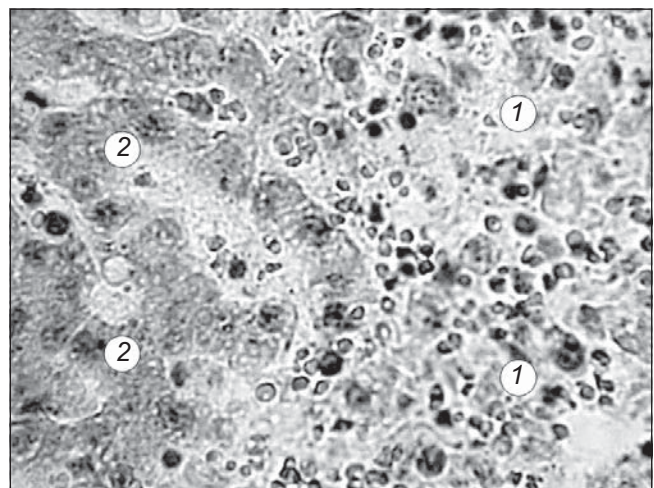


Рис. 2. Стеатогепатит на фоні цукрового діабету: 1 — ділянка коліквацийного некрозу гепатоцитів з наявністю лімфоцитів; 2 — ділянка з мікроезичулярним стеатозом гепатоцитів. Гематоксилін-еозин.  $\times 800$

інших регуляторів загибелі клітин при стеатозі печінки та стеатогепатиті на фоні цукрового діабету 2-го типу.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Вірстюк Н. Г. Експресія Fas Apo-1 (CD95) на лімфоцитах периферичної крові у хворих на алкогольну хворобу печінки // Галиц. лікар. вісник. — 2001. — № 2. — С. 21-23.

2. Hepatocyte apoptosis, expression of death receptors, and activation of NF-kappaB in the liver of nonalcoholic and alcoholic steatohepatitis patients / P. S. Ribeiro, H. Cortez-Pinto, S. Sola et al. // Am. J. Gastroen-

terol. — 2004. — Vol. 99, N 9. — P. 1708-1717.

3. Стародуб Є. М., Галицький В. А. Апоптоз при гастроентерологічних захворюваннях // Сучасна гастроентерологія. — 2002. — № 1. — С. 4-8.

4. Hepatocyte apoptosis and Fas expression are prominent features of human nonalcoholic steatohepatitis / A. E. Feldstein, A. Canbay, P. Angulo, M. Tanaii // Gastroenterology. — 2003. — Vol. 125, N 2. — P. 437-443.

5. Давиденко І. С. Напівавтоматичний кількісний комп'ютерний аналіз мікроскопічного зображення в гістопатології // Буковин. мед. вісник. — 2000. — Т. 4, № 2. — С. 165-169.

6. Schultz D. R., Harrington W. J. Apoptosis: Programmed cell death at a molecular level // J. Seminars in Arthritis and Rheumatism. — 2003. — Vol. 32, N 6. — P. 345-369.

7. Apoptosis pathway of liver cells in chronic hepatitis / N. L. Chen, L. Bai, L. Li et al. // World J. Gastroenterol. — 2004. — Vol. 10, N 21. — P. 3201-3204.

8. Процессы апоптоза и пролиферации при патологии желудочно-кишечного тракта и печени / В. Т. Ивашкин, Т. Л. Лапина, О. Ю. Бондаренко и др. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктологии. — 2002. — № 6. — С. 38-43.

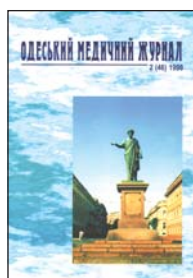
*Передплачуйте  
і читайте*

## 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 616.89-036.83-07(477.74)

А. І. Даниленко, Н. О. Орел, Л. Г. Роша

## АНАЛІЗ ЛЕТАЛЬНОСТІ ВІД ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ ПО ОДЕСІ Й ОДЕСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Одеський державний медичний університет

У сучасному світі психічне здоров'я набуло виняткового значення. Психічна патологія (ПП) розглядається як одна із серйозних соціальних, медичних, економічних проблем. Це зумовлено, насамперед, високою поширеністю ПП.

Відомо, що щороку серед усіх померлих в лікувально-профілактичних установах (ЛПУ) і померлих удома є певна частка хворих, в яких психічні розлади були основною причиною смерті.

**Мета** дослідження — виявити закономірності в структурі смертності і летальності в ЛПУ міста й області, визначити питому частку психічних розладів у них.

### Матеріали та методи дослідження

Вивчено дані розтинів, проведених на базі усіх відділень Одеського обласного патоло-

го-анатомічного бюро (ООПАБ); Обласного аналітичного центру медстатистики (ОАМЦС), Центрального статистичного управління (ЦСУ). Використовувалися статистичні методи дослідження: метод динамічних рядів, обчислення темпу приросту, а також екстенсивних та інтенсивних показників.

Основні визначення: смертність (коефіцієнт смертності) — частота смертельних випадків за рік на 1000 населення, що проживає на конкретній території. Показник летальності — відношення кількості померлих до кількості вибулих хворих (виписаних і померлих).

Дані ООПАБ дозволяють проаналізувати смертність і захворюваність за протоколами розтинів. Дані ЦСУ отримано при аналізі корінців лікарських свідоцтв про смерть.

Обробка даних, що містяться в лікарських свідоцтвах про смерть, дозволяє з'ясувати, які форми захворювань були причинами летальних випадків, намітити завдання і напрямки лікувально-профілактичної роботи зі зниження смертності.

### Результати дослідження та їх обговорення

Нами проведено порівняльний аналіз летальності та смертності від психічних хвороб у стаціонарах міста й області, а також серед померлих удома. За даними ОАМЦС, усього за період з 1995 по 2002 рр. від психічної патології по місту й області померло не менше 1360 осіб. Розподіл цих випадків за роками подано в табл. 1.

Як бачимо, є невеликі розходження між даними ЦСУ та ОАМЦС. Ці розбіжності пояс-

Таблиця 1

Смертність (абсолютне число летальних випадків) від психічних хвороб по Одеській області та місту за 1993–2002 рр.

Показник	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
Смертність за даними ЦСУ	386	266	216	—	—	257	139	96
Смертність за даними ОАМЦС								
всього	—	129	102	—	—	215	134	94
з них по Одесі	—	61	10	—	—	160	65	23
з них по районах	155	122	82	—	—	53	69	71





нюються низкою причин. Наприкінці року ОАМЦС формують показники і проводять об'єктивний аналіз причин смерті. При цьому деякі випадки поширювалися на інші класи захворювань, тому не увійшли до списку психічних розладів, тим самим зменшуючи летальність від ПП. Ці розбіжності зумовлені тим, що дехто з лікарів неправильно кодують основну причину смерті. Так, у більшості випадків хворих, що померли від хронічного алкоголізму з переважним ураженням якогось органа чи системи, було зашифровано як ПП, а ОАМЦС їх розподіляє по інших класах (алкогольну кардіоміопатію — до класу хвороб серцево-судинної системи, алкогольну енцефалопатію і поліневропатію — до класу хвороб ЦНС і т. ін.). Як показують останні дані, формулювання діагнозів стало більш точним. У динаміці смертність від розладів психіки поступово зменшується. Пік спостерігався у 1995/96 рр. (386 і 266 осіб), у 2002 р. кількість померлих із ПП — 96, що становило близько 25 % від найбільших показників. Також простежується збільшення смертності від ПП у районах (як у ЦРЛ, так і вдома) і, відповідно, зменшення по місту (як у ЛПУ, так і вдома).

За даними ООПАБ (табл. 2), летальність від ПП у психіатричних стаціонарах зросла в 1994–1997 рр., а з 1998 р. стабільно знижується (з 64 до 31 %). При цьому близько половини від усіх померлих від ПП — померлі в ОПЛ № 1, 2 і психоневрологічному диспан-

сері. На частку померлих вдома й у міських ЛПУ припадає від 44 % (1998 р.) до 6,4 % (2002 р.). У ЦРЛ ці дані коливаються за роками від 16 до 30 %.

Отже, відзначається зниження летальності від ПП у спеціалізованих стаціонарах. Це, імовірно, всього, зумовлено поліпшенням якості надання медичної допомоги в психіатричних стаціонарах і більш професійному підході до формулювання діагнозів. Питома вага летальності в міських стаціонарах знизилася, а порівняно з 1995/96 рр. — різко знизилася. Можливо, це можна пояснити, з одного боку, доброю діагностикою ПП із подальшим переведенням хворих до спеціалізованих установ, з другого — покращанням роботи медичної служби на дошпитальному етапі.

Втім, якщо загальна кількість померлих від ПП (за даними ООПАБ) щороку скорочується, то і частка померлих поза спеціалізованими стаціонарами зменшується (з 79 % у 1997 р. до 39 % у 2002 р.).

Порівняємо ці дані з показниками ЦСУ й ОАМЦС. За даними ЦСУ й ОАМЦС, смертність населення від психічних хвороб знижується. Щороку виявляються деякі розбіжності між їхніми показниками, однак щороку ці дані максимально наближаються одне до одного. Дані ОАМЦС враховують всі посмертні діагнози в стаціонарах, усі випадки смерті вдома, дані обробляються й аналізуються. Розглянемо ці показники. Різко знижується смертність від захво-

рувань психіки по Одесі (з 160 у 2000 р. до 23 у 2002 р.), водночас росте смертність у районах області (з 53 у 2000 р. до 71 у 2002 р.). Спостерігається повільне зростання смертності від ПП у районах.

Можливі три версії пояснення цього. По-перше, при високій кількості психічно хворих у психіатричних стаціонарах їм надається своєчасна і висококваліфікована допомога, у тому числі реанімаційна. По-друге, частина хворих через соціальну незабезпеченість «осідають» у ЦРЛ, а то й у районах удома, не доїжджаючи до стаціонарів. Нарешті, не можна виключати, що невелика частина діагнозів (у т. ч. за висновками СМЕ) необґрунтовані.

При аналізі рівня летальності в стаціонарах варто брати до уваги померлих удома (летальність удома) за одноіменним захворюванням, тому що серед померлих удома можливі тяжкохворі, яких було необґрунтовано рано виписано зі стаціонарів або не було госпіталізовано. При цьому можливий низький показник летальності в стаціонарі при великому рівні летальності вдома за одноіменним захворюванням. Як бачимо, саме така картина і спостерігається (табл. 3). Дані про співвідношення кількості померлих у лікарнях і вдома дають підстави зробити висновок про забезпеченість населення лікарняними ліжками і про якість позалікарняної і лікарняної допомоги.

Отже, лише невелика частина психічно хворих вмирає в

Таблиця 2

Летальність від психічних хвороб за даними ООПАБ

Місце смерті	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
Вдома	3	3	18	9	16	17	8	5	7	1
Психоневрол. диспансер	—	—	—	—	—	—	6	9	3	5
ЛПЗ м. Одеса	11	24	34	37	24	11	5	1	5	1
ОПЛ № 1	17	30	35	11	10	9	19	9	5	5
ОПЛ № 2	2	7	14	7	10	7	11	11	15	10
Всього	57	92	156	103	95	64	62	44	44	31



спеціалізованих стаціонарах. І хоча їхня частка щороку збільшується (у 2000 р. — 11,3 %, у 2002 р. — 20,8 %), проте вона становить трохи більше 1/5, тобто лише один з п'яти психічно хворих вмирає в спеціалізованому стаціонарі.

Яка ж структура летальності? Від чого вмирають ці хворі (табл. 4)?

Порівняймо дані про структуру смертності від ПП по ООПАБ. Щороку стабільно високою залишається кількість померлих від гострого алкогольного психозу, причому здебільшого смертельним ускладненням були набряк головного мозку і пневмонія центрального генезу. Як правило, у районах помирають хворі від алкогольного делірію, переважно від набряку мозку, провівши кілька діб у ЦРЛ, ПД або навіть вдома. Зменшилася кількість померлих від наркоманії (пік у 1995–1997 рр.) до 1 випадку, у 2002 р. також зменшилася і кількість смертей від хронічного алкоголізму (немає жодного випадку в 2001–2022 рр.). Незмінно по кілька випадків трапляються: шизофренія (кататонічна форма), органічне ураження ЦНС, судинна деменція.

Як правило, діагнози «органічне ураження ЦНС», «судинна деменція» визначено у хворих, що померли вдома (за свідоцтвами про смерть, виданими поліклінічними лікарями). На розтинах таких діагнозів практично немає, тому що патологоанатоми керуються правилом вибору причини смерті і віддають перевагу соматичній патології.

Особливості побудови патологоанатомічного діагнозу в психіатрії зумовлені мінімальними макроскопічними змінами при більшості психічних хвороб, а також часто відсутністю патогенетичного зв'язку між психічним захворюванням і безпосередньою причиною смерті. Побудова патологоанатомічного діагнозу при ПП, як правило, відрізняється пріоритетом клінічних даних над морфологічними. Психічне захворювання вважають основним, якщо воно само по собі або через своє смертельне ускладнення призводить до смерті хворого. У тих випадках, коли хворий помер від соматичного захворювання, не пов'язаного з психічним, це соматичне захворювання враховують як основне, а психічне є супровід-

ним. Якщо психічні захворювання спричинені соматичною патологією, то використовують діагноз комбінованого основного захворювання. На перше місце ставлять соматичну патологію, а як об'єднане захворювання — психічне. Наприклад: «Гіпертонічна хвороба: гіпертрофія лівого шлуночка серця, артеріололонефросклероз, множинні кісти внаслідок розм'якшення в підкіркових ядрах мозку. Психоз». У разі психічних захворювань, зумовлених зловживанням алкоголю, у патологоанатомічному діагнозі спочатку вказують провідну соматичну патологію, а потім психічне захворювання, що мало клінічний прояв.

Порівняння звітів про летальний кінець з даними про відповідні форми хвороби (загальна захворюваність) дозволило б визначити розміри летальності, що є одним з найважливіших показників якості медичного обслуговування населення.

### Висновки

У структурі летальності та смертності від ПП спостерігався пік у 1995–1997 рр., що було зумовлено кризою в краї-

Таблиця 3

#### Порівняльні дані про випадки смерті від ПП у психіатричних стаціонарах і всього по Одесі та області

Місце смерті	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
Психіатричні стаціонари	19	37	49	18	20	16	36	29	23	20
Всього по місту і області	—	—	386	266	216	—	—	257	139	96

Таблиця 4

#### Структура летальності по Одесі та області за даними ООПАБ

Нозоформа	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
Алкогольний делірій	48	63	101	55	50	35	34	36	33	26
У т. ч. з набряком мозку	41	50	90	46	45	34	33	30	25	25
Хронічний алкоголізм	—	4	12	8	8	4	2	1	—	—
Наркоманія	9	17	31	38	31	19	4	2	6	1
Шизофренія	—	3	2	—	1	—	2	1	1	3
Органічні ураження ЦНС	—	—	—	—	—	—	4	1	2	—
Судинна деменція	—	5	7	2	4	5	15	1	2	1
Інші	—	—	3	—	1	1	1	2	—	—
Всього	57	92	156	103	95	64	62	44	44	31



ні, і у відповідь на неї — сплеск алкоголізму та наркоманії. Надалі відбувається зниження цих показників. Не менше 80 % від усіх померлих із ПП — померлі поза спеціалізованими психіатричними установами, без належної спеціалізованої медичної допомоги. Психічні стаціонари, що обслуговують

населення міста й області, дають невелику частку до загальної кількості померлих від ПП. У структурі летальності велику частку складають гострі алкогольні психози, причому в більшості випадків безпосередньою причиною смерті був набряк головного мозку. Це свідчить про не-

своєчасну госпіталізацію, тяжкість перебігу алкогольного делірію, і, можливо, про недостатнє лікування. З-поміж причин, що визначають підвищення смертності від ПП, слід відзначити соціально-економічні фактори, що впливають, насамперед, через захворюваність.

УДК 616.1-036.865-053.2/7

В. О. Кондратьєв, Л. В. Ващенко, Г. В. Кулікова

## ШЛЯХИ ФОРМУВАННЯ ІНВАЛІДНОСТІ У ДІТЕЙ З КАРДІАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Дніпропетровська державна медична академія

### Вступ

Серцево-судинні захворювання на сучасному етапі є однією з найбільш актуальних проблем медицини в більшості країн світу. В Україні рівень захворюваності і поширеності хвороб системи кровообігу за період 1997–2002 рр. зріс на 54 і 55,9 % відповідно [5]. За поширеністю в Україні хвороби системи кровообігу в 2002 р. посідали перше місце і становили 27,4 %, тобто майже кожний третій пацієнт мав серцево-судинне захворювання [5]. Патологія серцево-судинної системи часто призводить до обмеження життєвих і соціальних функцій хворого і формування інвалідності. При цьому інвалідність молодого працездатного населення, як правило, зумовлена патологією, що бере початок в дитячому віці [1; 6]. У 2003 р. в Україні нараховувалося близько 160 000 дітей-інвалідів у віці до 16 років [2]. У структурі причин дитячої інвалідності рівень захворювань органів кровообігу був достатньо високим. У

дітей перших років життя інвалідність за серцево-судинними захворюваннями частіше була пов'язана з уродженими аномаліями серця і судин, а в наступні роки — із міокардитами, кардіоміопатіями, аритміями, артеріальними гіпертензіями різного генезу [3]. Втім, структура та причини дитячої інвалідності в різних регіонах країни вивчені недостатньо. Існує потреба подальшого вивчення даного питання для проведення цілеспрямованих профілактичних і реабілітаційних заходів.

**Метою** нашої роботи був аналіз частоти і структури інвалідності у дітей з уродженими і набутими захворюваннями серця на сучасному етапі.

### Матеріали та методи дослідження

Проведено ретроспективний аналіз 3935 історій хвороб дітей у віці 1–16 років, що перебували на обстеженні і лікуванні в кардіоревматологічному відділенні обласної дитячої клінічної лікарні Дніпропет-

ровська в 1998–2003 рр. До статистичної обробки були включені всі уперше виявлені випадки органічної патології серця. Наявність недостатності кровообігу у таких хворих відповідно до наказу МОЗ України від 08.11.2001 р. № 454/471/516 потребувала оформлення інвалідності. Статистична обробка матеріалу здійснювалася за допомогою пакета програм Excel 7.0.

### Результати дослідження та їх обговорення

Під спостереженням перебували 370 дітей з уродженими вадами серця (УВС), із них у віці до 1 року — 89 (24,1 %) хворих. Хронічна недостатність кровообігу (НК), що призвела до інвалідності, в цій групі хворих була відзначена в 68,9 % випадків. При цьому перебіг УВС частіше супроводжувався НК ІА–ІБ стадії — 65,5 % хворих; НК І стадії спостерігалась у 34,5 % хворих на УВС. У 2000–2003 рр., поряд зі збільшенням кількості випадків вперше діагностованих в умовах клініки УВС, спосте-



рігалася тенденція до збільшення кількості випадків інвалідності: з 52,4 до 88,3 % таких хворих. Деякою мірою це можна було пояснити збільшенням кількості тяжких комбінованих вад серця: різноманітні поєднання перегородкових дефектів, аномалій клапанного апарату серця і великих судин, що становили 15,4 % від усіх УВС. У поєднанні з хворобою Фалло, транспозицією магістральних судин такі вади становили 33,2 % від усіх УВС і супроводжувалися швидко прогресуючою серцевою недостатністю, що визначалася у 100 % випадків.

Кількість хворих на УВС, яким своєчасно була проведена оперативна корекція вади, протягом останніх 6 років залишалася на достатньо низькому рівні і дорівнювала в середньому 29,2 % на рік від усіх хворих на УВС. Низький відсоток оперованих дітей пояснювався багатьма причинами. Найчастіше це було несвоєчасне виявлення хворих на УВС у районах і відповідно пізнє звернення по кваліфіковану медичну допомогу. Хворі часто надходили до обласної лікарні у фазі декомпенсації вади і потребували невідкладної корекції гемодинаміки для можливого транспортування в НДІ ССХ Києва.

Таким чином, зниження рівня інвалідності дітей з уродженою кардіальною патологією на сучасному етапі можливе шляхом здійснення ранньої діагностики, в тому числі за допомогою пренатального ультразвукового дослідження плода та ехокардіографічного скринінгу новонароджених в районних пологових будинках, при правильному застосуванні терапевтичної і хірургічної тактики.

До групи із запальними набутими захворюваннями серця увійшло 390 дітей, що хворіли на неревматичний кардит, ревматичну лихоманку і набуті вади серця, кардіоміо-

патії. Інвалідність у цій групі формувалася значно рідше, ніж при УВС, і становила 19,7 % ( $P < 0,001$ ).

Найбільш численною була підгрупа з неревматичними кардитами — 226 (57,9 %) хворих. Інвалідність у таких хворих формувалася рідко — у 31 (13,7 %) випадках — і мала такі особливості структури: уроджений кардит — 22,6 %; аритмічні варіанти кардиту — 29 %; дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП) — 41,9 %; кардіосклероз — 6,5 %. Слід зазначити, що у хворих на уроджений кардит (3,1 %) інвалідність наставала у 100 % випадків. Аритмічні варіанти відзначалися у 81 (35,8 %) хворого на неревматичний кардит і часто супроводжувалися порушенням кровообігу, що в динаміці перебігу хвороби призвело до інвалідності у 11,1 % хворих. У 100 % випадків інвалідність наставала при тяжких формах хронічних кардитів із формуванням ДКМП. У двох хворих було діагностовано кардіосклероз як наслідок тяжкого панкардиту, що перебігав з явищами коронариту.

Формуванню інвалідності при хронічних кардитах з виходом у ДКМП сприяли пізнє звернення по кваліфіковану медичну допомогу і надходження таких дітей до стаціонару з ознаками вираженої хронічної недостатності кровообігу, що тяжко піддавалася медикаментозній корекції і потребувала подальшого тривалого амбулаторного лікування.

Підгрупу з ревматичними хворобами склали 165 хворих дітей. При цьому в активній фазі ревматичної лихоманки перебували 53,4 %, у неактивній фазі процесу — 46,6 % хворих. При гострій ревматичній лихоманці ураження клапанів серця було відзначено у 36 (40,9 %) хворих. Найбільш часто активна фаза ревматичної лихоманки супроводжувалася поєднаним ураженням мітрального й аор-

тального клапанів (32,5 %). Ізольований вальвуліт мітрального клапана виявлявся в 20,5 % випадків, аортального — у 8,8 %. Ураження судин головного мозку у вигляді малої хорей діагностовано у 6,8 % хворих в активній фазі процесу.

Інвалідність у підгрупі хворих із ревматичною лихоманкою становила 27,9 % за рахунок сформованих набутих вад серця. Недостатність мітрального клапана було відзначено у 55,6 %, аортального — в 44,4 % випадків. Серед хворих в неактивній фазі ревматичної хвороби серця набуті вади серця було діагностовано в 59,7 % випадків.

Необхідно відзначити, що в активній фазі ревматичного процесу частіше відзначалося поєднане ураження мітрального й аортального клапанів, тимчасом як у неактивній фазі захворювання комбінованих вад серця не виявлялося, а траплялися лише ізольовані вади клапана.

Динаміка показників ревматичної лихоманки за роками характеризувалася тенденцією до зменшення кількості хворих на гостру ревматичну лихоманку, при цьому ураження клапанів у динаміці значно зросло. Так, якщо в 1998 і 1999 рр. ураження клапанів відзначалося у 40 і 36,8 % випадків відповідно, то в 2002 р. цей показник сягав 71,4 %, а в 2003 — 100 %.

Отримані результати узгоджуються з даними літератури, відповідно до яких в останні роки відзначається зменшення захворюваності на ревматичну лихоманку в дітей [4; 7]. Поряд із цим збільшилася кількість випадків не своєчасно розпізнаних тяжких форм ревматизму, коли захворювання маніфестувало з формування вади серця й у 30 % випадків супроводжувалося стійким порушенням функцій та інвалідизацією хворого [7].

До підгрупи з кардіоміопатіями увійшли 47 хворих дітей





віком від 1 до 8 років. При цьому в 73,9 % випадків було діагностовано дилатаційну форму захворювання. У 13 (72,3 %) хворих ця патологія сформувалася внаслідок тяжкого неревматичного кардиту. Гіпертрофічна кардіоміопатія була діагностована у 26,1 % хворих цієї групи. Незалежно від етіології і форми кардіоміопатії в усіх пацієнтів перебіг захворювання супроводжувався недостатністю кровообігу, переважно II А-Б стадії, що призвело до формування інвалідності у 100 % випадків.

### Висновки

Захворювання серцево-судинної системи посідають одне з головних місць серед причин інвалідності дітей і підлітків Дніпропетровської області. Найвищий відсоток інвалідності відзначається серед дітей із УВС і кардіоміопатіями,

що потребує поліпшення ранньої діагностики і проведення своєчасного оперативного лікування.

Частота формування інвалідності у дітей із неревматичними кардитами та ревматичною лихоманкою є керованим показником і може бути знижена за рахунок проведення профілактики, раціонального диспансерного спостереження і реабілітації таких хворих.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Богданова Г. Н., Беляев С. Е. Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний у детей школьного возраста уральского региона // Педиатрия. — 1999. — № 4. — С. 49-51.
2. Концепція медико-соціальної реабілітації дітей-інвалідів із хронічною соматичною патологією / М. М. Коренев, Л. Ф. Богмат, С. Р. Толмачова, Е. А. Михайлова // Педиатрія, акушерство та гінекологія. — 2003. — № 6. — С. 37-38.
3. Механизмы формирования инвалидности у детей с патологией

системы кровообращения / Н. М. Коренев, Л. Ф. Богмат, С. Р. Толмачова, Е. А. Михайлова // Матеріали наук.-практ. конференції. — Харків, 2000. — С. 3.

4. Приходько В. С. Сучасна структура захворювань серця у дітей. Термінологія. Класифікація // Педиатрія, акушерство та гінекологія. — 2000. — № 5. — С. 5-7.

5. Смертність та інвалідність населення внаслідок серцево-судинних та судинно-мозкових захворювань — проблема сучасності / В. М. Коваленко, А. П. Дорогой, В. М. Корнацький та ін. // Укр. кардіол. журнал. — 2003. — № 6. — С. 9-11.

6. Толмачева С. Р. Подходы к профилактике инвалидности у детей и подростков с хроническими заболеваниями органов кровообращения // Матеріали наук.-практ. конференції. — Харків, 2000. — С. 96.

7. Школьникова М. А., Осокина Г. Г., Абдулатипова И. В. Современная структура заболеваемости, смертности и детской инвалидности от болезни сердечно-сосудистой системы // Детская кардиология 2002: Тез. Всерос. конгр. — М., 2002. — С. 253-254.

УДК 616-07:612.1/2.015.3:615.838

А. В. Паненко, Л. О. Носкін, О. П. Романчук

## ПРИНЦИПИ ОЦІНКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ОРГАНІЗМУ ЗА НАПРУЖЕННЯМ ОСНОВНИХ САНОГЕНЕТИЧНИХ СИСТЕМ

Одеський державний медичний університет,  
Клінічний санаторій ім. В. П. Чкалова, Одеса

Дослідження функціонування серцево-судинної, дихальної та систем метаболізму входять до переліку обов'язкових досліджень на всіх етапах медичної допомоги населенню. Вказані системи завжди реагують на вплив зовнішніх і внутрішніх чинників, що дозволяє під час дослідження не тільки вивчати їх функціональний стан, але й охарактеризувати адаптаційні можливості організму [1; 6; 11].

З розвитком нових технологій з'явилися методи, що дозволяють експресно на підставі дослідження варіативних характеристик функціонування окремих систем організму визначати їх функціональний стан, резерв функціонування, прогнозувати розвиток тих чи інших станів. Це артеріоритмографія, ритмографія, лазерна кореляційна спектроскопія (ЛКС) [1–3; 7; 10; 12; 25].

Численні наукові публікації присвячено застосуванню цих методів для донозологічної діагностики, діагностики функціонального стану серцево-судинної системи, визначення її адаптаційних можливостей, контролю впливу лікувальних заходів, реабілітації тощо. Результати досліджень вітчизняних та іноземних науковців дозволяють стверджувати, що спектральні характеристики серцевого ритму є інформа-



тивними показниками, які свідчать про адаптаційні можливості організму людини та вказують на особливості вегетативного забезпечення серцевої діяльності [14; 20–23]. Свого часу показники варіабельності серцевого ритму широко застосовувались у практиці космічної та спортивної медицини [1]. Сьогодні показники серцевого ритму широко застосовуються у клінічній практиці [14; 20; 21]. Отримані дані про інформативність даних показників при станах, пов'язаних з нейротоксикозом (діабетична нейропатія; нейропатії, пов'язані з гестозами вагітних; інтоксикації, обмінні нейропатії тощо), стресових ситуаціях (психоемоційний стрес, різні шоківі стани), захворюваннях серцево-судинної системи (ішемічна хвороба серця та гострий інфаркт міокарда, серцева недостатність, артеріальна гіпертензія, злов'язні тахіаритмії, гіпертрофічна кардіоміопатія та ін.), захворюваннях бронхолегеневої, нервової системи, нирок тощо [3; 14; 20; 21; 23].

Іншим інформативним показником визначення регуляторних механізмів у організмі людини та функціонального стану серцево-судинної системи є варіабельність артеріального тиску [8; 17; 18; 24–26]. Історія дослідження варіабельності артеріального тиску має значно коротший період. Перші результати були отримані наприкінці 80-х – початку 90-х рр. минулого століття, коли розвиток технологій сприяв винаходу технічного пристрою, який дозволяє реєструвати артеріальний тиск на систолі та діастолі кожного серцевого циклу, що надає можливість отримувати абсолютні показники та визначати спектральні характеристики артеріального тиску. Клінічні результати, отримані за допомогою цієї методики, свідчать про те, що показники варіабельності артеріального тиску

є прогностично важливими для визначення механізмів формування станів, пов'язаних з підвищенням артеріального тиску, які, як правило, супроводжуються порушенням нейрогуморальної регуляції синокаротидної зони [24].

Однак навіть за умови експресності та вірогідності кожного з цих методів окремо, комплексний аналіз функціонування серцево-судинної та дихальної систем утруднений, що пов'язано зі значним зростанням похибки при перерахунку результатів.

Особливо актуально ця проблема постає на етапі визначення функціональної напруженості організму та його окремих систем в динаміці перебігу різних патологічних процесів, коли необхідно визначити адекватні лікувальні та корекційні методи й оцінити їх вплив на організм.

#### Матеріали та методи дослідження

Саме тому нашу увагу привернули спіроартеріокардіоритмограф (САКР), розроблений санкт-петербурзькими вченими, який в одночасному режимі реєстрації R-R-інтервалів, артеріального тиску на кожному серцевому скороченні, об'ємних та часових характеристик дихання дозволяє визначити спектральні характеристики вказаних функцій, та лазерний кореляційний спектрометр (ЛКС), який в експресному режимі дослідження дає змогу визначити вираженість і спрямованість зрушень у гуморальному та тканинному метаболізмі [2; 7; 10; 12; 19].

На підставі одночасної реєстрації за допомогою даного методу визначається значна кількість показників функціонування серцево-судинної та дихальної систем [9; 10; 13; 15].

Звичайно, кожний з цих показників має певний фізіологічний або клінічний зміст. Од-

нак, не вдаючись до їх фізіологічної інтерпретації, нами на системному рівні зроблено спробу визначити внутрішню та міжсистемні взаємозв'язки. З цією метою було виділено системи, рівень функціонування яких можна визначити. Визначено такі системи: забезпечення скорочувальної функції міокарда, вегетативного забезпечення серцевої діяльності, підтримання периферичного кровообігу, вегетативного та барорефлекторного забезпечення периферичного кровообігу, вегетативного забезпечення дихання та гемодинаміки.

#### Результати дослідження та їх обговорення

Для визначення внутрішніх та міжсистемних зв'язків нами застосовано процедуру множинної регресії, яка дозволяє отримати часткові кореляції. В загальному вигляді множинна регресія оцінює параметри такого рівняння:

$$y = b_n + b_1 \cdot x_1 + b_2 \cdot x_2 + \dots + b_n \cdot x_n, \quad (1)$$

де регресійні коефіцієнти  $b$  є незалежними внесками кожної змінної ( $x$ ) в прогнозування змінної ( $y$ ) або часткові кореляції.

Нагадаймо, що у фізіологічних дослідженнях більшість вимірних параметрів відрізняються як за напрямком фізіологічного зрушення (у бік гіпо- або гіперфункціональних показників), так і за величиною (потрапляння в той або інший центильний інтервал). Тому для визначення абсолютного значення фізіологічного зрушення принципово важливо ввести поправку на апріорно встановлену залежність параметрів (якщо вона відома) або на величину часткової кореляції цих параметрів, отриману з рівняння множинної регресії.

Наприклад, для визначення індивідуального стану системи вегетативної регуляції ди-



ханья нами застосовано таке рівняння множинної регресії:

$$D = |SPTP_{b^*} - SPTP_b| + |SPVLF_{b^*} - SPVLF_b| + |SPLF_{b^*} - SPLF_b| + |SPHF_{b^*} - SPHF_b| + |SPLF/SPHF_{b^*} - SPLF/SPHF_b|, \quad (2)$$

де параметри з індексом  $b^*$  відповідають показникам, вимірним у даного індивіда, а параметри з індексом  $b$  — середньопопуляційним значенням цього показника [4; 5; 10].

На підставі викладених статистичних принципів аналізу результатів дослідження нами розроблено алгоритм аналізу функціональної напруженості організму за даними САКР і ЛКС (таблиця).

Рівень функціональної напруженості кожної з систем визначається за сумою оцінок (оцінка 1 в таблиці) значущих показників функціонування даної системи, які їм присвоюються згідно з центильними таблицями стативо-вікового розподілу показників за трибальною шкалою. Згідно з апріорними даними, нормологічний розподіл, покладений в основу створення центильних таблиць, дозволяє оперувати отриманими результатами у вигляді якісних значень, що характеризують ступінь відхилення того або іншого показника від умовного популяційного.

При такому розподілі співвідношення якісних оцінок варіює в межах 50 : 40 : 10, де першій оцінці відповідають значення, що потрапляють в інтервал 50 % зустрічальності в діапазоні  $\pm 0,5\sigma$ , які відповідають нормологічним значенням; другій оцінці відповідають значення, що потрапляють в інтервал 40 % зустрічальності в діапазоні від  $-1,5\sigma$  до  $-0,5\sigma$  і від  $+0,5\sigma$  до  $+1,5\sigma$ ; третій оцінці відповідають значення, що потрапляють в інтервал 10 % зустрічальності в діапазоні від  $-2,5\sigma$  до  $-1,5\sigma$  і від  $+1,5\sigma$  до  $+2,5\sigma$  і відповідно характеризують рівень відхилення по-

### Алгоритм аналізу функціональної напруженості організму

Система	Показник	Оцінка 1	Оцінка 2		Оцінка 3				
Конституція	Зріст	A <sub>1</sub>	$\Sigma_a$	A <sub>1</sub>	$\Sigma_1$	N			
	Маса	A <sub>2</sub>							
	ОГК	A <sub>3</sub>							
	Забезпечення скорочувальної функції серця	P	B <sub>1</sub>	$\Sigma_b$			B <sub>1</sub>	$\Sigma_1$	N
		PQ	B <sub>2</sub>						
		QR	B <sub>3</sub>						
		QRS	B <sub>4</sub>						
QT		B <sub>5</sub>							
ST		B <sub>6</sub>							
HRV		B <sub>7</sub>							
Вегетативне забезпечення серця	TP	C <sub>1</sub>	$\Sigma_c$	C <sub>1</sub>	$\Sigma_1$	N			
	VLF	C <sub>2</sub>							
	LFa	C <sub>3</sub>							
	HVa	C <sub>4</sub>							
	LF/HF	C <sub>5</sub>							
Підтримка АТ	ATc	D <sub>1</sub>	$\Sigma_d$	D <sub>1</sub>	$\Sigma_1$	N			
	ATд	D <sub>2</sub>							
	ПТ	D <sub>3</sub>							
	CAT	D <sub>4</sub>							
Вегетативне забезпечення АТ	TPS	E <sub>1</sub>	$\Sigma_e$	E <sub>1</sub>	$\Sigma_1$	N			
	TPD	E <sub>2</sub>							
	VLFS	E <sub>3</sub>							
	VLFD	E <sub>4</sub>							
	LFS	E <sub>5</sub>							
	LFD	E <sub>6</sub>							
	HFS	E <sub>7</sub>							
	HFD	E <sub>8</sub>							
	LFS/HFS	E <sub>9</sub>							
	LFD/HFD	E <sub>10</sub>							
Вегетативне забезпечення дихання	TPbr	F <sub>1</sub>	$\Sigma_f$	F <sub>1</sub>	$\Sigma_1$	N			
	VLFbr	F <sub>2</sub>							
	LFbr	F <sub>3</sub>							
	HFbr	F <sub>4</sub>							
	LFbr/HFbr	F <sub>5</sub>							
Гемодинаміка	ХОК	G <sub>1</sub>	$\Sigma_g$	G <sub>1</sub>	$\Sigma_1$	N			
	УО	G <sub>2</sub>							
	ЗПОС	G <sub>3</sub>							
	СІ	G <sub>4</sub>							
	КДО	G <sub>5</sub>							
	КСО	G <sub>6</sub>							
	ППОС	G <sub>7</sub>							
Гуморальний гомеостаз	ЛКС крові	H		H <sub>1</sub>	$\Sigma_1$	N			
Тканинний гомеостаз	ЛКС сечі	I		I <sub>1</sub>					

казника від апріорного нормологічного [1–3]. Відповідно, кожний з показників оцінюється 1 балом при нормологічно-

му його значенні (потрапляння в 50%-й інтервал), 2 балами — при потраплянні в 40%-й інтервал (припустиме відхи-





лення) і 3 балами — при потраплянні в 10%-й інтервал (граничне відхилення). Сума оцінок окремих показників визначала рівень функціональної напруженості системи, кожному з яких знову за трибальною системою давали оцінку та присвоювали відповідний бал.

Одним балом система оцінювалася (визначалася як функціонально збалансована) за умови оцінки більшості показників, що визначають її стан, як нормологічно зважених. Двома балами її оцінювали (визначалася як припустимо напружена) за умови наявності граничних відхилень окремих показників або припустимих відхилень більшості показників, що визначають її стан. Трьома балами система оцінювалася (визначалася як виразно напружена) за умови наявності граничних відхилень двох і більше показників, що визначають її стан, або припустимих відхилень усіх значущих показників. Загалом розподіл оцінок системи за сумою оцінок окремих показників, особливо її припустиме напруження, має відповідати тому ж популяційному співвідношенню між окремими рівнями напруження (50:40:10), що визначалося при дослідженні більше 1500 осіб [10; 17].

Таким чином, на підставі обстеження за допомогою САКР і ЛКС можливо адекватно визначити функціональний стан таких систем (див. табл.):

- 1) конституції;
- 2) скорочувальної функції м'язя серця (за PQRST);
- 3) вегетативного забезпечення ритму серця (за даними варіабельності серцевого ритму);
- 4) підтримки артеріального тиску (за показниками систолічного, діастолічного, пульсового та середнього артеріального тиску);
- 5) вегетативного забезпечення артеріального тиску (за показниками варіабельності систолічного, діастолічного тиску);

6) вегетативного забезпечення дихання (за показниками варіабельності дихання);

7) гемодинаміки (за показниками об'ємів хвилинного кровообігу, кінцево-сistolічного, кінцево-діастолічного, ударного об'ємів, систолічного індексу, загального та питомого периферичного опору судин);

8) гуморального гомеостазу (за даними ЛКС плазми крові);

9) тканинного гомеостазу (за даними ЛКС сечі).

На кінцевому етапі алгоритмізації на підставі оцінок функціонального стану окремих систем визначається загальний рівень функціональної напруженості організму (його функціональний стан), який характеризується як збалансований, припустимо напружений або виражено напружений залежно від суми оцінок окремих систем. При дослідженні практично здорового контингенту за рівнем функціональної напруженості організму був отриманий розподіл, що нагадував апріорний.

Таким чином, розроблений алгоритм оцінки функціонального стану організму на підставі застосування методів саногенетичного моніторингу має, на наш погляд, значно об'єктивізувати визначення індивідуальних особливостей функціонального забезпечення організму основними системами саногенезу.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Баевский Р. М., Берсенева А. П. Оценка адаптационных возможностей организма и риска развития заболеваний. — М., 1997. — 172 с.
2. Бажора Ю. И., Носкин Л. А. Лазерная корреляционная спектроскопия в медицине. — Одесса: Друк, 2002. — 400 с.
3. *Вариабельность* сердечного ритма в современной клинике / Под ред. Н. Н. Яблучанского, Б. Я. Кантора, А. В. Мартыненко. — Харьков: Основа, 2001.
4. Генкин А. А., Эмануэль В. Л. Метод бинарных отношений: новые диагностические и исследовательские возможности анализа клинико-лабораторных данных // *Клин. лаб.*

диагностика. — 1995. — № 5. — С. 41–45.

5. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. — Л.: Медицина, 1978. — 296 с.

6. *Автоматизированные системы* в комплексной оценке здоровья и адаптивных возможностей человека / Э. М. Казин, А. Д. Рифтин, А. И. Федоров и др. // *Физиология человека*. — 1990. — Т. 16, № 3. — С. 94–100.

7. *Классификация результатов исследования плазмы крови с помощью лазерной корреляционной спектроскопии на основе семиотики предклинических и клинических состояний* / К. С. Терновой, Г. Н. Крыжановский, Ю. И. Музычук и др. // *Укр. биохим. журнал*. — 1998. — № 2. — С. 53–65.

8. *Кобалава Ж. Д., Терещенко С. Н., Калинкин А. Л.* Суточное мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение. — М., 1997. — 32 с.

9. *Кокосова А. С.* Болезни органов дыхания. Клиника и лечение. — Спб.: Лань, 1999. — 397 с.

10. *Комаров Г. Д., Кучма В. Г., Носкин Л. А.* Полисистемный саногенетический мониторинг. — М.: МИПКРО, 2001. — 342 с.

11. *Крыжановский Г. Н.* Общая патофизиология нервной системы. — М.: Медицина, 1997. — 48 с.

12. *Лабораторная неинвазивная технология доклинической диагностики мочекаменной болезни* / В. Л. Эмануэль, Н. А. Лисовая, Л. А. Хороская, Л. А. Носкин // *Мед. панорама*. — 2002. — № 3. — С. 54.

13. *Марченко В. Н., Лотоцкий А. Ю., Ловицкий С. В.* Участие нервной системы в формировании воспаления бронхов и легких // *Механизмы воспаления бронхов и легких и противовоспалительная терапия* / Под ред. Г. Б. Федосеева — СПб.: Нормед-Издат, 1998. — С. 410–429.

14. *Михайлов В. М.* Вариабельность сердечного ритма. Опыт практического применения. — Иваново, 2000. — 200 с.

15. *Паненко А. В.* Тяжкість патологічних процесів і рівні функціональної напруженості, що диференціюються за допомогою поліфункціонального саногенетичного комплексу в умовах санаторно-курортного лікування // *Одес. мед. журнал*. — 2003. — № 6. — С. 65–69.

16. *Паненко А. В., Носкин Л. О., Романчук О. П.* Індивідуальне санотипування як основа адресатних корекційно-реабілітаційних заходів // *Там же*. — 2004. — №1. — С.65–68.

17. *Паненко А. В., Романчук О. П.* До питання нормування результатів дослідження варіабельності артері-





ального тиску // Там же. — 2003. — № 2. — С. 66-67

18. Паненко А. В., Романчук О. П. Вікові особливості варіабельності артеріального тиску у практично здорових осіб // Вісн. мор. медицини. — 2003. — №1. — С. 59-62.

19. Интегральные технологии оценки саногенеза / В. Л. Эмануэль, А. А. Генкин, Л. А. Носкин, Ю. В. Эмануэль // Лаб. медицина. — 2000. — № 3. — С. 9-13.

20. Яблучанский Н. И., Мартыненко А. В., Исаева А. С. Основы практического применения неинвазивной технологии исследования регуляторных систем человека. — Харьков: Основа, 2000. — 88 с.

21. Heart rate variability. Standards of measurements, physiological interpretation, and clinical use // European Heart Journal. — 1996. — N 17. — P. 354-381.

22. Importance of ventilation in modulating interaction between sympathetic drive and cardiovascular variability / Ph. Van De Borne, N. Montano, K. Narkiewicz et al // BJSM. — Feb. 2001. — Vol. 280, Issue 2. — P. 722-729.

23. Mironova T. F., Mironov V. A. Clinical analysis of heart rate variability. Introduction to Clinical Rhythmocardiography and Atlas of Rhythmocardiograms. — Chelyabinsk, Russia, 2000. — 71 p.

24. Pinna G. D., Maestri R., Mortara A. Estimation of arterial blood pressure variability by spectral analysis: comparison between Finapres and invasive measurements // Physiol. Meas. — 1996 Aug. — Vol. 17. — P. 147-169.

25. Prognostic significance of blood pressure and heart rate variabilities / M. Kikuya, A. Hozawa, T. Ohokubo et al. // Hypertension. — 2000 Nov. — Vol. 36(5). — P. 901-906.

26. Yamakoshi K., Rolfe P., Murphy C. Current developments in non-invasive measurement of arterial blood pressure // J. Biomed Eng. — 1988, Apr. — Vol. 10(2). — P. 130-137.

УДК 612.821+611.84+617.721.5

Т. В. Дегтяренко

## ПСИХОМОТОРНА ФУНКЦІЯ ЛЮДИНИ: РІВНІ АНАЛІЗУ, ПАТЕРНИ ІНДИВІДУАЛЬНОЇ СПЕЦИФІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ ОРГАНІЗМУ ЗА ПУПІЛОГРАФІЧНИМИ ПАРАМЕТРАМИ

Південноукраїнський державний педагогічний університет ім. К. Д. Ушинського, Одеса

Теоретико-методологічною основою аналізу психомоторної активності людини вважається дослідження об'єктивних законів реалізації рухової функції за умов врахування ієрархії та функціональної спеціалізації відповідних відділів ЦНС, що включає і нейрофізіологічні закономірності організації психічної діяльності.

Пріоритет в дослідженні психомоторики людини, як відомо, належить М. О. Бернштейну [1]; запропонований саме ним правомірний ієрархічний методологічний підхід і сьогодні використовується для подальшого вивчення складних нейродинамічних взаємозв'язків між зовнішніми сенсорними інформаційними стимулами (інформонами) і побудовою внутрішньої моторної програми особистості [7].

У сучасній психофізіології для дослідження механізмів формування орієнтовно дослідницької діяльності мозку, яка є підґрунтям пізнавального процесу та навчання, використовуються визначені М. О. Бернштейном п'ять ієрархічних рівнів організації психомоторної функції людини:

А — цереброспінальний рівень — забезпечує необхідну збудливість і тонус м'язів, а також їх оптимальну готовність до виконання «команд» з вищих відділів ЦНС;

В — таламо-палідарний — здійснює аналіз усіх видів аферентації і створює нейродинамічну картину всього тіла в нейроструктурах ЦНС; цей рівень є провідним у керуванні пластикою довільних рухів, напівмашиналими індивідуально-засвоєними жестами, мімікою та іншими проявами

емоційного стану особистості;

С — пірамідално-стріальний рівень (нижній стріальний і вищий пірамідний підрівень великих півкуль) — забезпечує спряжене функціонування і взаємодію найдавніших і найновіших нейроструктур мозку, він є провідним у регуляції всіх локомоторних актів і виступає як базовий в усіх смислових діях, пов'язаних з предметною діяльністю індивідуума;

Д — тім'яно-премоторний рівень — забезпечує не тільки розв'язання більш складних смислових завдань на рівні предметної дії («найвищий автоматизм»), а й знаходження «нових» аспектів смислової доцільності рухів (оптимальна послідовна побудова локомоцій);

Е — найвищий кортикальний рівень — керує такими вищими символічними координа-



ціями, як мова і письмо; на цьому рівні досягнутий реальний результат здійснених рухів порівнюється з попередньо сформованою нервовою моделлю «бажаного» результату і подаються відповідні «команди» від нервових центрів лобної кори для докоректування складних форм психомоторної діяльності та поведінки.

Функціональні можливості останнього рівня безмежні, але використовуються людиною лише частково. Слід зазначити, що незалежно від того, який рівень регуляції є провідним при побудові різних видів рухів, усі ланцюги психомоторної діяльності особистості підпорядковані саме найвищому кортикальному рівню. Останні два ієрархічні рівні регуляції психомоторної функції (D і E) притаманні лише людині, кожний з них має індивідуальні особливості функціонування, що стосується також і попередніх ієрархічних рівнів (C, B і A), але визначення цих особливостей залишається ще й досі недостатньо розв'язаною проблемою. Зважаючи на відмінність в організації нейродинамічних процесів у «лівопівкульників» і «правопівкульників» при керуванні руховими координаціями, насамперед мовленням і письмом, слід вважати доцільним при дослідженні індивідуальних особливостей психомоторики дітей і дорослих враховувати функціональну асиметрію мозку.

Оптимальна взаємодія вищезазначених рівнів регуляції рухальних актів забезпечується як жорсткими, генетично-детермінованими схемами регуляції, так і набутими в онтогенезі внаслідок власного сенсорного і моторного досвіду гнучкими, лабільними схемами нейро-імуно-ендокринної регуляції.

Дослідження особливостей формування специфічних видів відчуття, сприйняття і гнозису, а також визначення індивідуальної реактивності орга-

нізму на різні інформаційні стимули викривають ще не достатньо вивчені закономірності формування орієнтовно-дослідницької активності мозку і дозволяють створювати (прогнозувати) індивідуальні траєкторії пізнавального процесу в онтогенезі, що позначається на організації всіх форм психічної діяльності дитини, підлітка та дорослого.

Унікальність онтогенетичного становлення психологічних ознак особистості та формування адекватних форм поведінки людини, зокрема в умовах негативної дії стресорів різного генезу, зумовлена індивідуальними особливостями функціонування та спряженої взаємодії основних ланцюгів і елементів нейро-імуно-ендокринної регуляції на всіх її ієрархічних рівнях

Молекулярно-генетичний (біохімічний) рівень реалізує вплив на експресію акцепторних генів спеціалізованих клітин (нейроцитів) як епігеномних чинників — внутрішніх тригерів (думки, почуття), так і зовнішніх аферентних інформаційних сигналів; ці процеси на геномному рівні опосередковуються механізмами альтернативного сплайсингу, що надає можливість синтезу нових нейроспецифічних пептидів адаптогенної спрямованості.

На клітинному рівні (морфофункціональний рівень органа аботканини) здійснюється специфічне реагування диференційованих елементів основних гомеостатичних систем організму — нейроцитів, імуноцитів і секреторних клітин — на подразники внутрішнього та зовнішнього середовища, що зумовлено спільністю ліганд-рецепторних взаємодій на мембранах вищезазначених спеціалізованих клітин (реактивність до нейромедіаторів, нейропептидів, медіаторів імунної системи, гормонів, факторів росту та інших гуморальних регуляторів).

Системний та міжсистемний рівні нейро-імуно-ендокринної регуляції забезпечують оптимальне функціонування та взаємодію основних біологічних систем організму. Навіть при мінімальній (пороговій) дії подразника завдяки функціонуванню механізмів нейроімуномодуляції, що включають і складні форми умовно-рефлекторної діяльності, специфічна активація окремої сенсорної системи мозку ініціює цілий каскад суттєвих змін у стані нейро-імуно-ендокринної регуляції і завжди організм людини як єдине ціле відповідає на подразники різного генезу довершеним чином завдяки синергічному функціонуванню нейронних і цитокінових мереж з їх довгодистантними і близькодистантними шляхами регуляції.

Організменний рівень регуляції забезпечує оптимальну взаємодію діяльності окремих психофункціональних систем та інтегративну діяльність мозку з метою досягнення корисного пристосувального результату, що включає організацію складних форм поведінки (структура функціональної системи поведінки за П. К. Анохіним; психосинергетичний та кентаврстичний принципи організації психічної діяльності людини).

Слід зазначити актуальність визначення тих індивідуальних особливостей інтегративної діяльності мозку, що забезпечують оптимальну взаємодію нервових центрів лівої і правої півкулі головного мозку з урахуванням генетично детермінованої функціональної асиметрії мозку (індивідуальний латеральний профіль особистості) при виконанні тих чи інших тестів за вербальними і невербальними інструкціями.

Нейрофізіологічна організація складних форм психічної діяльності людини включає генетично детерміновані інваріантні індивідуальні схеми



нейро-імуно-ендокринної регуляції і набуті внаслідок онтогенезу варіативні схеми адаптативної регуляції. Нейрофізіологічним підґрунтям функціонування інваріантних і варіабельних схем регуляції є індивідуальні особливості метаболізму нейромедіаторів, нейропептидів та їх нейродинаміки в окремих нейроструктурах мозку, насамперед в тих, що забезпечують активізацію як провідну і найбільш узагальнюючу з чотирьох основних відомих властивостей нервової системи (сила, рухливість, лабільність, динамічність) [5].

Процеси активації є провідними в галузі психофізіологічних досліджень, тому сьогодні актуалізовано пошук тих індикаторних змінних, реєстрація яких дозволяє вірогідно виявляти короточасні або довготривалі функціональні зміни у стані ВНС і ЦНС в умовах напруження (фізичне або психічне перевантаження, дія стресових факторів різного генезу) [2].

Клінічна психофізіологія використовує методологічні підходи різних суміжних дисциплін (психогенетика, нейрофізіологія, нейропсихологія, психонейроімунологія), що дозволяє виявляти індивідуальні особливості специфічної реактивності організму на кожному з вищезазначених рівнів нейро-імуно-ендокринної регуляції, які мають свої об'єкти й адекватні методики досліджень.

Згідно з сучасними уявленнями, тільки мультимодальний методологічний підхід є релевантним при прогнозуванні порушень у психофізіологічному стані дітей, підлітків і дорослих (астенічний синдром, неврози та неврозоподібні синдроми, депресії, фобії, наркоманія, алкоголізм, шизофренія та ін.)

Слід зазначити, що навіть найбільш прості пупіломоторні реакції на світловий стимул

потребують формування і реалізації адекватної завданню моторної програми з функціонуванням механізмів зворотного зв'язку — оцінки та корекції окуломоторного результату, і тому нейрофункціональна структура цих окуломоторних актів є складним об'єктом для психофізіологічного дослідження.

Суттєве значення для клінічної психофізіології має визначення індивідуальних параметрів активації психосоматичних процесів в умовах довготривалого напруження. З усієї сукупності таких індикаторних змінних, які дозволяють визначати особливості індивідуальної реактивності організму на стресорні подразники, провідними вважають параметри оцінки діяльності ЦНС (ЕЕГ, зокрема відносно частки альфа-ритму; ВП), серцево-судинної системи (ЧСС, пульсовий об'єм і амплітуда пульсу), дихальної системи (форма і частота дихання), спонтанне змінення шкірної провідності та кількість миготінь [2].

Патерни індивідуально специфічних реакцій (ICP) — це специфічна для кожного індивіда спроможність завжди реагувати на різноманітні перевантаження (стресові ситуації) нейрофізіологічно подібним чином [2]. Стало зрозумілим, що концепція активації близько пов'язана з концепцією уразливості, тобто схильності до тих або інших психопатологічних розладів внаслідок розвитку дезадаптаційних реакцій у стані нейрон-імуно-ендокринної регуляції (дизрегуляторна патологія) [6].

Зважаючи на полігенність успадкування складних форм психічної діяльності людини і патогенетичне значення цілої низки факторів у розвитку патопсихологічних розладів, зокрема генотип-середовищних взаємодій в їх генезі, стає зрозумілою необхідність впровадження такого методологічного

підходу до визначення індивідуальних особливостей особистості, який включав би оцінку патернів ICP. Дослідження в цьому напрямку є вельми актуальними для клінічної психофізіології.

Нині є визнаною доцільність вивчення найбільш «простих» ознак особистості, до яких звичайно зараховують сенсорні пороги і швидкість рухальних реакцій. Контур їх саморегуляції достатньо вивчений, тому експериментатор має можливість селективно впливати на ті або інші ланцюги регуляції в окремій психофункціональній системі, що дозволяє визначати роль кожного з них в реалізації рухального акту, а такої можливості не надає жодна з психологічних функцій. Коефіцієнт константності таких вимірювань при повторних експериментах є достатньо високим (0,8–0,9), а простота реєстрації рухальних актів поряд з оцінкою індивідуальної специфічної реактивності людини на сенсорний стимул дозволяє вивчати індивідуальні особливості функціонування окремих психофункціональних систем мозку, індивідуальні особливості інтелекту, темпераменту, а також інші індивідуальні психофізіологічні характеристики особистості [4]. Відомо, що латентний період рухальних реакцій та їх швидкість по-різному корелюють із IQ (остання вища, ніж перший), але разом вони дають такий же рівень кореляції із IQ, як і тести Равена і Векслера на інтелектуальні здібності. Оцінка індивідуальних особливостей зорової перцепції на підставі реєстрації окуломоторних реакцій, на наш погляд, є перспективним і правомірним підходом для визначення патерну індивідуальної специфічної реактивності організму.

Комплекс окуломоторних реакцій і характеристика знічного рефлексу унікальні



для кожного індивідуума, як і почерк, шкірний малюнок пальців, узор райдужної оболонки, малюнок звивин кори головного мозку і ЕЕГ спокою. Тому параметри окуломоторних реакцій можливо використовувати в системах ідентифікації (наприклад, як поліграф — детектор брехні), а також для визначення патерну ICP людини.

Сьогодні в рамках концепції активації в сучасній психофізіології вивчається і уточнюється клінічне значення патернів ICP і цей напрямок досліджень є вельми актуальним [2]. Розробка проблеми індивідуальності, зокрема з концептуальних позицій психо-нейроімунології [3], має певні перспективи щодо вирішення актуальних питань клінічної психології та корекційної педагогіки. Визначення патерну ICP на підставі офтальмодинамічних параметрів зорової аферентації слід розглядати в контексті психофізіологічних досліджень, які проводяться в

напрямку подальшої розробки вищезазначеної загальної проблеми індивідуальності з метою вирішення практичних завдань клінічної патофізіології, спеціальної педагогіки і психології.

На базі лабораторії розладів бінокулярного зору в НДІОХіТТ ім. В. П. Філатова з 1998 р. використовується розроблений апаратно-програмний пупілографічний комплекс, який має програмне забезпечення (за цей час було обстежено понад 1000 пацієнтів і 50 практично здорових осіб). За допомогою ЕОМ здійснюється подача тестових подразників (стимулів, об'єктів), відеозапис окуломоторних реакцій, зберігання, обробка даних та виведення протоколу результатів дослідження (рис. 1).

При реєстрації зіничних реакцій на світловий стимул (рис. 2) виділяють 7 основних періодів:

- 1) спокій;
- 2) латентний період звуження;

- 3) активний період звуження;
- 4) вузької зіниці;
- 5) латентний період розширення;
- 6) швидкого розширення;
- 7) повільного відновлювання.

Використовується засвітлення тривалістю 12 с, що необхідно для дослідження функціонального стану акомодційно-конвергенційної системи.

На розробленому комплексі можливо реалізовувати різні умови під час реєстрації зіничних реакцій: тільки включення світла або тільки його виключення; подача серії спалахів заданої тривалості; засвітлення різної інтенсивності; дія різноманітних за кольором стимулів; подача різних за властивостями звукових стимулів; вплив тактильних, смакових, нюхальних та інших видів подразників; вплив мовних сигналів, музичних мелодій тощо. Графічні зображення при вищезазначених



Рис. 1. Схема апаратно-програмного пупілографічного комплексу





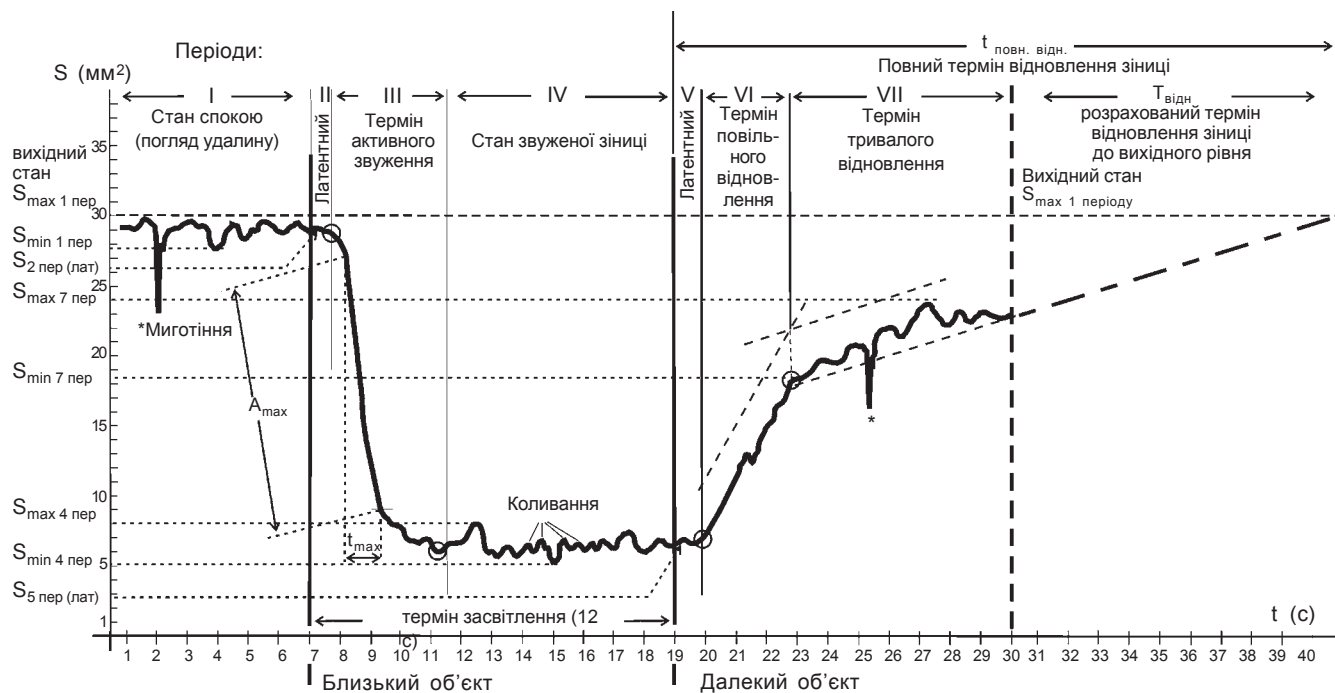


Рис. 2. Графік зміни площі зіниці в процесі зорової аферентації

умовах будуть, напевно, відрізнятися, а втім, перспективу дослідження окулодинамічних параметрів для вирішення актуальних питань спеціальної педагогіки та психології при використанні різних видів невербальних і вербальних стимулів важко переоцінити (див. рис. 1).

Встановлено, що пупілографічні параметри певним чином суттєво змінюються не тільки при різних видах офтальмопатології і невропатології (порушення бінокулярного зору, атрофія зорового нерва, ретробульбарний неврит зорового нерва, оптикохіазмальний арахноїдит, онкопроцес у ділянці хіазми та в діенцефальному відділі мозку), а й дозволяють визначати розлади в психоемоційній і вольовій сферах людини (астенічний синдром, неврози, посттравматичний синдром, порушення уваги) [4].

На підставі аналізу 32 окулодинамічних параметрів зорової аферентації у 900 дітей і дорослих за допомогою пупілографії нами визначено патерн ІСР організму, який надає змогу здійснювати стандарти-

зовану інтегральну оцінку психофізіологічного стану людини.

Встановлений нами в результаті власних досліджень патерн ІСР особистості на світловий стимул складають такі основні показники (за даними пупілографії):

1. Максимальна площа зіниці для правого і лівого ока (мм<sup>2</sup>).
2. Затримка реакції — латентність збудження окремо правого і лівого ока (хв).
3. Швидкість звуження правого OD і лівого OS ока (мм<sup>2</sup>/с).
4. Анізокорія —  $S_{\text{сер OD}} / S_{\text{сер OS}}$  (коэф.).
5. Коефіцієнт лабільності (ступінь 1, 2 і 3).
6. Флуктуація пупілографічної кривої (ступінь: 1 — малий, 2 — норма, 3 — велика кількість коливань).
7. Частота миготінь окремо для OD і OS (кількість/хв).
8. Амплітуда змін площі зіниці ( $S_{\text{max}} - S_{\text{min}}$ ):
  - а) при низьких частотах — Ампл. НЧ (мм);
  - б) при середніх частотах — Ампл. СЧ (мм).

Важливе значення, за нашими даними, має досліджен-

ня окулодинамічних параметрів в умовах адаптації до темряви.

В Україні, як і в інших цивілізованих країнах, є потреба в розробці засобів експрес-діагностики психофізіологічного стану людини, і це насамперед стосується проведення масових обстежень дітей, підлітків і дорослих, особливо в умовах негативної дії несприятливих екологічних і соціальних факторів (наркоманія, алкоголізація, негативний вплив на психіку інформаційного стресу, насилля в сім'ї). Крім того, для своєчасного виявлення втоми та зниженої працездатності, які спостерігаються внаслідок виснаження адаптаційних резервів нейроімунно-ендокринної регуляції (зокрема, нейромедіаторних і нейропептидних ресурсів при перевантаженнях), доцільно також здійснювати пупілографічні дослідження, особливо в групах ризику. Це стосується, насамперед, роботи в умовах ризику для життя і таких професій, як диспетчери, водії далеких рейсів, оператори ЕОМ, а також військових спеціальностей, пов'язан-



них з необхідністю термінової детекції предметів і об'єктів.

Цілком зрозуміло, що визначення індивідуальних особливостей психофізіології людини потребує запровадження цілого комплексу досліджень з обов'язковим використанням: анамнестичних і антропометричних даних; показників оцінки функціонального стану зорової та інших сенсорних систем мозку; серцево-судинної і дихальної систем; показників імунологічної реактивності організму та гормонального гомеостазу; параметрів стану ВНС; біоелектричної активності мозку (ЕЕГ, ВП, подвійно-пов'язані потенціали), а також адекватних методик психологічного тестування. До програми таких комплексних скринінгових досліджень доцільно включати і метод пупілографії, бо він надає можливість в короткі терміни (обстеження триває протягом хвилин) здійснювати інтегральну оцінку психофізіологічного стану людини за патернами ІСР організму, є фізіологічно адекватним і абсолютно безпечним.

Встановлення нами патерну ІСР організму на підставі окулодинамічних характеристик зорової аферентації має науково-прикладне значення, оскільки надає змогу реалізації стандартного методологічного підходу до оцінки індивідуального психофізіологічного стану дітей і дорослих при використанні методу пупілографії, який сьогодні вже набув широкого використання. Сьогодні для порівняння даних пупілографії з показниками функціонального стану ЦНС, серцево-судинної, ендокринної та імунної систем, а також для здійснення порівняльного аналізу цих даних при різних видах психопатології є потреба в уніфікованому аналізі параметрів пупілографії. При спостереженні за динамікою окулодинамічних реакцій під впливом різноманітних інфор-

маційних сигналів на послідовних етапах індивідуального розвитку і в процесі становлення індивідуальних психофізіологічних ознак особистості в онтогенезі стандартизований підхід до аналізу даних пупілографії є особливо актуальним щодо визначення міжіндивідуальної варіативності психічного стану людини.

Розроблений апаратно-програмний пупілографічний комплекс дозволяє досліджувати динамічні характеристики функціонального стану не тільки зорового, рухального аналізаторів та інших сенсорних систем мозку в онтогенезі, а й об'єктивно, інформативно й оперативно здійснювати інтегральну оцінку психофізіологічного стану людини з визначенням індивідуальних ознак особистості при сприйнятті різних за модальністю інформаційних сигналів, зокрема і вербальних стимулів.

Таким чином, розроблений нами стандартизований методичний підхід до аналізу окулодинамічних параметрів зорової аферентації з використанням певного патерну ІСР організму на підставі восьми основних інформативних показників пупілографії доцільно використовувати для об'єктивної інтегральної оцінки психофізіологічного стану особистості. Запровадження в клінічну психологію і практику охорони здоров'я людини уніфікованого підходу до аналізу пупілографічних параметрів має важливе діагностичне значення, особливо в умовах негативної дії факторів різного генезу, і дозволить визначати ефективність застосування корекційних методів (фізичні тренінги, психотерапія, спеціальні методи навчання і виховання; ароматерапія; образотворче та музичне мистецтво) при адекватному їх позитивному впливі на психоемоційну сферу дітей, підлітків і дорослих.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Бернштейн Н. А. О построении движений. — М.: Медгиз, 1947. — 255 с.
2. Вейтль Д., Хамм А. Концепции специфичности психофизиологических реакций. // Перре М., Баррак У. Клиническая психология. — СПб.: Питер, 2002. — С. 269-270.
3. Дегтяренко Т. В. Проблема индивидуальности с позиций психонейроиммунологии // Матер. VI Костюковських читань «Психологія у ХХІ столітті: перспективи розвитку». — К., 2003. — Т. II. — С. 41-45.
4. Дегтяренко Т. В., Бушуєва Н. Н., Ушан Е. В. Психосинергетический подход к оценке состояния зрительной афферентации при астеническом синдроме // Психосинергетика — на границе философии, естествознания, синергетики, медицины и гуманитарных наук: Тез. конф. // Межвуз. сб. «Соціальні технології: актуальні проблеми теорії і практики». — К., 2002. — Вип. 19, ч. 3. — С. 43-46.
5. Психогенетика / И. В. Равич-Щербо и др. — М.: Аспект Пресс, 2000. — 448 с.
6. Пшенникова М. Г. Стресс: регуляторные системы и устойчивость к стрессорным повреждениям // Дисрегуляторная патология / Под ред. акад. Г. Н. Крыжановского. — М.: Медицина, 2002. — Гл.13. — С. 307-324.
7. Шинкарюк А. Г. Рівні побудови рухів як теоретично-методична основа психомоторної активності людини // Матер. VI Костюковських читань «Психологія у ХХІ столітті: перспективи розвитку». — К., 2003. — Т. II. — С. 189-194.





УДК 616-002.5:616-084

О. К. Асмолов, О. А. Бабуріна, І. М. Смольська, Н. А. Герасимова

## ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА СИТУАЦІЯ З ТУБЕРКУЛЬОЗУ СЕРЕД МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ УКРАЇНИ ТА ОДЕСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Одеський державний медичний університет

Несприятлива епідемічна ситуація з туберкульозу склалася в Україні. За висновками експертів ВООЗ, з 1995 р. зареєстрована епідемія туберкульозу. Порівняно з 1990 р. до 2003 р. захворюваність зростає з 32,0 до 73,0 на 100 тис. населення. Зростає питома вага за давних форм серед уперше виявлених хворих і кількість бактеріовиділювачів [4]. Як частина населення, медичні працівники зазнають впливу всіх негативних факторів, що сприяють виникненню захворювання. Водночас у зв'язку з особливостями професії на них додатково діє низка специфічних факторів, що поглиблює ризик туберкульозу [1].

Згідно з Національною програмою боротьби з туберкульозом на 2002–2005 рр. та Законом України про боротьбу з туберкульозом, медичним працівникам протитуберкульозних служб передбачене надання щороку безкоштовної путівки для санаторно-курортного оздоровлення [1; 3]. В умовах урбанізації, порушення гігієнічних норм навколишнього середовища, перенапруження нервової системи, гіподинамії санаторно-курортне лікування має стати невід'ємною части-

ною оздоровлення практично здорового населення, зокрема медичних працівників усіх спеціальностей, які перебувають у постійному спілкуванні з хворими і мають високий ризик виникнення багатьох захворювань, у тому числі і туберкульозу.

Захворюваність медичних працівників на туберкульоз зростає з кожним роком як у цілому світі, так і в Україні. Сьогодні туберкульоз належить до особливо небезпечних хвороб. Якщо до 1990 р. в Україні на туберкульоз захворювали 30–40 медичних працівників на рік, то у 2001 р. їх було вже 787 осіб, тобто в 22,5 рази більше.

Відсоток захворілих медичних працівників до загальної кількості захворілих в Україні і в Одеській області подано в таблиці.

Аналіз випадків захворювання на туберкульоз медичних працівників Одеської області з 1998 по 2001 рр. включно показав, що за цей час захворіло 120 осіб, з них 30 лікарів (25 %) і 90 осіб середнього і молодшого медперсоналу (75 %).

За отриманими даними, розподіл захворілих медичних працівників Одеської області

за спеціальностями має такий вигляд: перше місце посідають працівники патологоанатомічних відділень і судмедексперти (20 %), друге — працівники фтизіатричної та стоматологічної служб (13 %), третє — працівники терапевтичних і хірургічних відділень, у тому числі поліклінічних (по 10 %). Виявлено, що 7 % захворілих працювали в психіатричних та інфекційних відділеннях. На представників інших спеціальностей, таких як санітарна служба, ендоскопія, педіатрія, отоларингологія, припадає решта 20 %.

Половина захворілих перебувають у віці розквіту професійної діяльності, 80 % хворих — жінки. Висока захворюваність серед молодих жінок репродуктивного віку є несприятливим фактором.

Що стосується клінічних форм туберкульозу, то серед захворілих найчастіше діагностувався інфільтративний туберкульоз легень — у 56 (46,7 %) осіб, вогнищевий туберкульоз легень — у 24 (20 %), дисемінований — у 22 (18,3 %), плеврит туберкульозної етіології — у 15 (12,5 %). Реактивація туберкульозного процесу виявлялася у 2,5 % випадків.



**Кількість захворілих на туберкульоз серед популяції та кількість захворілих на туберкульоз медичних працівників в Україні та в Одеській області за 1997–2001 рр.**

Роки	Україна			Одеська область		
	Кількість захворілих серед популяції	З них кількість захворілих мед. працівників	% захворілих мед. працівників до загальної кількості захворілих серед популяції	Кількість захворілих серед популяції	З них кількість захворілих мед. працівників	% захворілих мед. працівників до загальної кількості захворілих серед популяції
1997	24883	375	1,50	1314	23	1,75
1998	27763	622	2,24	1527	31	2,03
1999	27118	692	2,55	1545	15	0,97
2000	29753	730	2,45	1720	30	1,74
2001	33634	787	2,35	1819	44	2,41

У 2/3 захворілих діагностовано розповсюджені форми туберкульозу, 55 % серед них виділяли мікобактерії, незважаючи на щорічну диспансеризацію. Така картина свідчить про зниження загальної реактивності організму.

Зниження загальної реактивності організму медичних працівників пов'язане з незадовільними соціально-побутовими факторами (близько 30 % хворих вказують на погані житлові умови і неповноцінне харчування) та частими вірусними інфекціями (15 %). Звертає на себе увагу висока частота супровідної патології, виявлена у 78,3 % захворілих на туберкульоз. У деяких хворих відмічалось два і більше супровідних захворювань. Найчастіше відмічаються за-

хворювання травного тракту — 32,2 %, ХНЗЛ — 29,1 %, захворювання сечостатевої системи — 12,8 %, серцево-судинної — 4,2 %.

Таким чином, можна зробити такі висновки:

1. В умовах епідемії туберкульозу зростає ризик захворюваності на туберкульоз усіх медичних працівників.

2. Назріла необхідність віднести медичних працівників до групи ризику по туберкульозу.

3. З метою зниження ризику захворювання на туберкульоз вважати необхідним щорічне контрольоване профілактичне обстеження та санаторно-курортне оздоровлення усіх медичних працівників.

4. Необхідною є активізація санітарної протитуберкульоз-

ної пропаганди серед медичних працівників загальної лікувальної мережі, виховання у них настороженості щодо туберкульозу.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Закон України № 2586 – III від 5 липня 2002 року «Про боротьбу із захворюванням на туберкульоз» // Зб. нормативно-директивних документів з охорони здоров'я. — 2001. — № 8. — С. 3.

2. *Матеріали* III з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України, м. Київ, травень 2003 року. — С. 107; 149; 240.

3. *Наказ* Президента України № 643/2001 від 20 серпня 2001 року «Про національну програму боротьби із захворюванням на туберкульоз на 2002–2005 роки» // Зб. нормативно-директивних документів з охорони здоров'я. — 2001. — № 11. — С. 28-32.

4. *Фещенко Ю. І., Мельник В. М.* Сучасні методи діагностики, лікування і профілактики туберкульозу. — К.: Здоров'я, 2002. — С. 70-107.







УДК 615.322

О. А. Грузевський, П. З. Протченко, В. Б. Стороженко

## МІКРОБНЕ ЗАБРУДНЕННЯ РОСЛИННОЇ ЛІКАРСЬКОЇ СИРОВИНИ. ФІТОПАТОГЕННІ МІКРООРГАНІЗМИ

Одеський державний медичний університет

Сучасний арсенал лікарських засобів включає великий асортимент препаратів, у тому числі і рослинного походження. При цьому технологія їх виробництва далеко не завжди гарантує повну мікробну чистоту. Мікробна контамінація лікарської сировини порушує її стабільність, а іноді і властивості, призводить до зменшення вмісту корисних компонентів і одночасно сприяє накопиченню токсичних речовин, що може спричинити захворювання у людини. Одним з найважливіших джерел інфікування лікарської рослинної сировини є власна мікрофлора рослин. Крім того, існує ціла група так званих фітопатогенних мікроорганізмів, які спричиняють хвороби рослин і псування лікарської рослинної сировини, що призводить до неможливості її використання і економічних втрат.

До мікробів, що мешкають на лікарській рослинній сировині, можуть належати представники нормальної епіфітної і фітопатогенної мікрофлори. Мікробне забруднення рослинної лікарської сировини залежить від початкового забруднення, але може підвищуватися на етапах первинної

обробки, подрібнення, приведення у стандартний стан. Псування сировини відбувається здебільшого при підвищеній вологості, яка сприяє розмноженню гнильних мікроорганізмів.

Епіфітна мікрофлора представлена мікроорганізмами, що мешкають на поверхні рослин. Мікроорганізми-епіфіти не заподіюють шкоди рослині, а в деяких випадках складають конкуренцію фітопатогенним мікробам. Як джерела живлення епіфітна мікрофлора використовує виділення рослин і різні їх поверхневі забруднення.

Основний представник епіфітної мікрофлори — *Erwinia herbicola* — рухлива грамнегативна паличка, є антагоністом збудника м'якої гнилизни овочів. Рідше на поверхні рослин виділяють *Pseudomonas fluorescens* — рухливу грамнегативну паличку. Бактерії утворюють зелений пігмент піовердин, що має властивості бактеріоцину, діючого на грам-позитивні і грамнегативні бактерії, а також проявляє помірну фунгіцидну активність. Іноді на поверхні рослин виділяють *Bacillus mesentericus* — рухливий аеробний спороутворюючий грам-позитивний палички. Знахо-

дять в нормі і невелику кількість грибів.

Мікроорганізми знаходяться не тільки на листі, стеблах, але й на насінні рослин. Пошкодження поверхні рослин та їх насіння сприяє накопиченню на них великої кількості пилу і мікроорганізмів. Склад мікрофлори рослин залежить від виду, віку рослин, типу ґрунту і температури навколишнього середовища. При підвищенні вологості чисельність епіфітних мікроорганізмів зростає, при пониженні — зменшується.

Найбільше мікроорганізмів в ґрунті, особливо в прикореневій зоні — ризосфері. Тут часто присутні неспороутворюючі бактерії (псевдомонади, мікобактерії та ін.), азотфіксуючі і нітрифікуючі бактерії, трапляються також актиноміцети, спороутворюючі бактерії і гриби. Мікроорганізми ризосфери перетворюють різні субстрати у сполуки, доступні для рослин, синтезують біологічно активні сполуки (вітаміни, антибіотики тощо), вступають у симбіотичні взаємовідношення з рослинами, володіють антагоністичними властивостями відносно фітопатогенних бактерій.

Мікроорганізми поверхні коріння рослин (мікрофлора ри-



зоплани) більшою мірою, ніж ризосфера, представлена псевдомонадами. Симбіоз міцелію грибів з корінням вищих рослин називають мікоризою (тобто грибокоренем). Мікориза покращує ріст рослин.

Рослини окультурених ґрунтів більшою мірою забруднені мікроорганізмами, ніж рослини лісів і лугов. Особливо багато мікроорганізмів в нижній прикореневій частині рослин, що пов'язане з потраплянням мікроорганізмів з ґрунту. У великій кількості виявляються мікроорганізми на рослинах, що ростуть на полях зрошування, звалищах, поблизу складування гною, на пасовищах. При цьому рослини можуть забруднюватися патогенними мікроорганізмами і при неправильній заготівлі бути хорошим живильним середовищем для розмноження мікроорганізмів. Одним із способів, що перешкоджають їх зростанню на рослинах, є процес висушування рослин.

Мікроорганізми, що спричинюють захворювання рослин, називаються фітопатогенними. Хвороби рослин, які спричинюються бактеріями, називають бактеріозами. Серед збудників бактеріозів трапляються псевдомонади, мікобактерії, актиноміцети, мікоплазми, ервінії, коринібактерії, агробактерії. Інші фітопатогенні мікроорганізми можуть належати до грибів, вірусів і віроїдів. Перше місце серед фітопатогенних мікробів за кількістю захворювань посідають гриби, друге — бактерії та віруси і лише невеликий відсоток хвороб спричинюють актиноміцети, мікоплазми, віроїди. Фітопатогенні гриби спричинюють мікофітози (мікози).

Більшість видів фітопатогенних бактерій рухливі завдяки полярно розташованому джгутику. Багато фітопатогенних бактерій утворюють капсулу, яка забезпечує їх стійкість до деяких шкідливих факторів зовнішнього середо-

вища. Спорують види трапляються рідко.

Фітопатогенні бактерії мають здебільшого аеробний тип дихання, ферментативно активні. Більшість збудників хвороб рослин активно синтезують гідролітичні ферменти (пектинази, целюлази, протеази тощо), які спричинюють мацерацію рослинних тканин і руйнування клітинних оболонок, що дозволяє мікробу проникнути до рослинної клітини. Знаходяться усередині клітини, мікроорганізми порушують нормальний перебіг фізіологічних процесів, перш за все фотосинтезу і дихання. Токсини, що виділяються збудниками хвороб, пригнічують життєво важливі ферментні системи рослинної клітини, спричинюючи тим самим її загибель.

Головне місцезнаходження фітопатогенів у природі — ґрунт, але наявні вони також у воді і повітрі, звідки і потрапляють на всі частини рослин. Передача збудників бактеріозів відбувається через заражене насіння, залишки хворих рослин, ґрунт, воду, повітря, шляхом перенесення комахами, молюсками, нематодами. Усередину рослинного організму фітопатогенні мікроби проникають через ранову поверхню, що утворилася під дією фізичних (коливання температури), механічних, біологічних (тварини, комахи) чинників, через структурні отвори. При проникненні бактерій всередину рослин відбувається ураження рослинних клітин, вони мацеруються і відшаровуються одна від одної. Такий шлях проникнення називається інтрацелюлярним і міжклітинним, а захворювання — паренхіматозними. До них зараховують гнилизну, опіки і плямистості. Судинні ураження розвиваються при розповсюдженні бактерій по судинах рослин, відбувається закупорення їх просвіту бактерійною масою. Внаслідок цього процесу і дії бактерійних токсинів рослини в'я-

нуть. Пухлини рослин (корончасті гали) розвиваються завдяки життєдіяльності бактерій роду *Agrobacterium*. Утворення пухлин спричинюється онкогенною плазмідом, що передається агробактеріями до рослинних клітин. Після розвитку пухлини агробактерії в тканинах звичайно відсутні.

Розрізняють загальні і місцеві бактеріози. Загальні бактеріози спричинюють загибель всієї рослини або її окремих частин. Місцеві бактеріози обмежуються ураженням окремих ділянок рослин. Якщо збудник зосереджений в судинній системі, вражається вся рослина. Нерідко спостерігаються осередкові, або обмежені ураження на листі, стеблах, гілках, корінні і кореневищах.

Ознаки (симптоми) бактеріозів: плями на листі, стеблах, квітках і плодах; опік, м'яка гнилизна і вілт (в'янення). Опік характеризується некрозами (мертві безбарвні плями) стебел, листя і квіток. Бактерійна м'яка гнилизна звичайно вражає м'ясисті запасуючі частини рослин (бульби, цибулини, соковиті плоди). Бактерійні вилти провідних тканин вражають тільки трав'янисті рослини. При цьому мікроорганізми проникають до судин ксилеми і розмножуються в них, розповсюджуючись із течією води і живильних елементів по всій рослині.

Рід *Erwinia* включає види, що спричинюють хвороби типу опіку, в'янення, мокрої або водянистої гнилизни, наприклад *E. amylovora* — збудник опіку яблунь і груш, *E. carotovora* — збудник мокрої бактерійної гнилизни. До роду *Pseudomonas* належать різні види, що зокрема спричинюють бактерійну плямистість (*P. syringae* та ін.). Бактерії роду *Xanthomonas* вражають листя, спричинюючи плямистість; проникаючи в судинну систему рослини, закупорюючи її елементи, вони призводять до заги-



білі рослини. Розрізняють збудників судинного бактеріозу — *X. campestris*, туберкульозу — *X. beticola*, чорної бактерійної плямистості — *X. vesicatoria* та ін. Представники роду *Corynebacterium* спричинюють судинні і паренхіматозні захворювання рослин. Глікопептиди цих бактерій ушкоджують клітинні мембрани судин, внаслідок чого відбувається закупорювання судин і загибель рослини. Вони вражають рослини з сімейства різноколірних і бобових (*C. fascians*), спричиняють в'янення рослин сімейства бобів (*C. insidiosum*), бактерійний рак (*C. michiganense*).

Відносно велику групу складають захворювання, що їх спричинено мікоплазмами. Ними вражаються більш як 200 видів рослин. Ці захворювання поширені в зонах з помірним і теплим кліматом, що сприяє існуванню деяких видів комах (наприклад, цикадок) — основних переносників мікоплазм. Ознаки мікоплазмозної інфекції: карликовість, пожовтіння, припинення плодоношення, в'янення або розростання бічних пагонів («відьмині мітли») та ін.

Фітопатогенні гриби спричинюють численні хвороби рослин. Розвивається ураження кореневої системи в цілому або загнивання окремого коріння, розвиток на них пухлин. У деревних рослин на стовбурах і гілках з'являються нарости. Ураження листя супроводжується плямистістю, скручуванням, в'яненням. На плодах і бульбах спостерігається плямистість, гнилизна, бородавки і нальоти різного відтінку. У насіння змінюється консистенція (ущільнюється або роз'якшується).

Гриби, що вражають рослини, можуть у разі приготування з ураженого зерна продуктів харчування спричинити харчові отруєння — мікотоксикози. Прикладом мікотоксикозу є ерготизм — захворювання, що

виникає при вживанні продуктів, приготовлених із зерна, зараженого грибом *Claviceps purpurea*. Гриб вражає рослини родини злакових: утворюються склероції гриба (ріжки). В умовах підвищеної вологості, низької температури на вегетуючих або скошених рослинах можуть розвиватися гриби родів *Fusarium*, *Penicillium*, *Aspergillus* та ін., що також можуть спричинювати мікотоксикози.

Більше тисячі відомих захворювань рослин спричинюються вірусами. Вірусні хвороби рослин найчастіше розповсюджуються безхребетними (комахами, нематодами). Комахи (попелиці, цикадки) переносять вірус разом із соком, який витягують з флоєми або клітин епідермісу. Ознакою вірусних захворювань є поява некрозів — ділянок мертвої тканини. Віруси, що спричинюють хвороби рослин, поділяють на збудників мозаїки і жовтяниці.

При мозаїчній хворобі рослин з'являється мозаїчне (плямисте) забарвлення ураженого листя і плодів, рослини відстають в зрості, з'являються світло-зелені і жовті маленькі цятки або великі смуги. Іноді вся інфікована рослина може бути світлішою, ніж здорова. Жовті плями листя, строкате забарвлення також є результатом вірусної інфекції. Віруси мозаїки переважно вражають тканини паренхіми, зменшуючи або зводячи до нуля кількість хлоропластів. Інші віруси накопичуються в багатій цукровим соком флоємі і можуть призводити до загибелі її клітин. Жовтяниця виявляється карликовістю рослин, зміненими численними бічними пагонами, квітками тощо.

Рослини володіють різними захисними пристосуваннями, направленими на запобігання проникненню мікробів усередину організму: особливості будови поверхневих тканин, реакція клітинного соку, на-

явність фітонцидів (антибіотичні речовини), фітоалексинів (пригнічують зростання мікроорганізмів у тканинах рослин).

Заходи боротьби з хворобами рослин: агротехнічні, хімічні; боротьба з комахами-переносниками; селекція стійких сортів рослин; отримання посівного і посадочного матеріалу, вільного від патогенів; підвищення стійкості рослин до захворювань шляхом пророщування насіння в екстрактах фітопатогенних грибів; внесення в ґрунт мікробів — антагоністів фітопатогенним; створення імунітету в рослин; введення карантину; механічне видалення хворих рослин.

Рослинна лікарська сировина може обсіменятися мікроорганізмами в процесі її одержання: інфікування відбувається через воду, нестерильний аптечний посуд, повітря виробничих приміщень і руки персоналу. Обсіменіння відбувається також за рахунок нормальної мікрофлори рослин і фітопатогенних мікроорганізмів — збудників захворювань рослин. Процес заготівлі рослинної сировини (сушіння, консервація) має істотний вплив на кількість мікробів у сировині та їх активність.

Мікрофлора рослинної сировини здебільшого представлена споровими і неспоруючими бактеріями, цвілевими і дріжджовими грибами, актиноміцетами, коками, пігментними і флюоресціюючими мікробами. На консервованих плодах і ягодах можна виявити спорові й осміофільні бактерії.

В аптечних умовах рослинна сировина зберігається, здебільшого, в подрібненому вигляді. Це значно збільшує поверхню матеріалу і сприяє додатковій мікробній контамінації, а отже, і небезпеці його псування. Частіше псуються плоди, ягоди, кореневища, багаті цукристими речовинами. Більш стійкі до псування сухе



листя, кора, коріння. При порушенні правил зберігання (сире, непровітрюване приміщення, наявність комах) мікроби не лише тривало зберігаються, але і розвиваються, спричинюючи істотні зміни в лікарській сировині. Ознаки мікробного псування сировини: зміна кольору і консистенції, поява невластивого запаху, цвіль, загнивання. Уражена сировина непридатна до вживання, оскільки в ній знижується вміст діючих речовин і вона втрачає фармакологічні властивості.

Знання основних закономірностей розвитку мікроорганізмів на лікарській рослинній сировині сприяє роз-

робці заходів щодо запобігання її інфікування. Це приводить до зменшення ризику псування сировини, чим досягається чималий економічний ефект, а найголовніше, знижується вірогідність ураження людини мікробами і токсинами і, зрештою, підвищується ефективність фармакотерапії.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Державна фармакопея України*. 1-ше видання. — Харків.: РІРЕГ, 2001. — 556 с.
2. *Коротяев А. И., Бабичев С. А.* Медицинская микробиология, иммунология и вирусология: Учебник. — СПб.: Спец. литература, 1998. — 592 с.
3. *Медицинская микробиология* / Гл. ред. О. К. Поздеев. — Г.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2001. — 768 с.

4. *Месробяну Л., Пэунеску Э.* Физиология бактерий. — Бухарест: Меридиане, 1963. — 808 с.

5. *Микробиология* / А. А. Воробьев, А. С. Быков, Е. П. Пашков, А. Г. Рыбакова — М.: Медицина, 1998. — 336 с.

6. *Микробиология* / И. Л. Дикий, И. Ю. Холупяк, Н. Е. Шевелева, М. Ю. Стегний — Харьков: Прапор, 1999. — 414 с.

7. *Ananthanarayan R., Jayaram Paniker C. K.* Textbook of Microbiology. Fifth Edition. — Orient Longman, 1997. — 612 p.

8. *Medical Microbiology* / Ed. by D. Greenwood, R. C. B. Slack, J. F. Peutherer. — ELBS with Churchill Livingstone, 1995. — 827 p.

9. *Pelczar M., Chan E. C. S., Krieg N. R.* Microbiology. Concepts and applications. — MCGRAW-HILL, INC., 1993. — 896 p.

*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 616.831-005.1:616.13-007.64

В. М. Герцев

## ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА АНЕВРИЗМАТИЧНІ ІНТРАКРАНІАЛЬНІ КРОВОВИЛИВИ ТА ЇХ ПРОГНОЗ

Одеський державний медичний університет

Сьогодні достатньо добре вивчено результати хірургічного лікування аневризматичних інтракраніальних крововиливів у терміни до 6 міс після оперативного втручання, розроблено алгоритми прогнозів результатів хірургічного лікування; віддалені наслідки досліджено значно менше.

Основна увага вчених спрямована на вивчення рівнів смертності, ризику утворення нових аневризм і розвитку повторних субарахноїдальних крововиливів, дослідження когнітивних порушень, психосоціальних наслідків захворювання, якості життя і нейроендокринних змін, ризику виникнення епілептичних нападів.

Carter B. S. et al. (2000) [1] встановили, що серед 246 пацієнтів, обстежених у терміни від 1 до 5 років після початку захворювання, які мали в гострій стадії захворювання задовільний неврологічний статус, пов'язана з аневризматичними крововиливами смертність становила 6 %. Ronkainen A. et al. (2001) [2] повідомляють, що відсоток тих, хто вижив у всій групі на 6-му місяці, 1, 5, 10, 15 і 20-му

році відповідно дорівнював 87,4; 86,7; 81,8; 73,9; 65,6 і 55,7 %. Серед усіх пацієнтів, яких лікували з приводу розриву аневризм, смертність була у 4,5 разу вищою, ніж у загальній популяції. Серед пацієнтів з добрими показниками через 12 міс, згідно з Glasgow Outcome Scale (GOS), ризик смерті був удвічі вищим, ніж у загальній популяції. Збільшення смертності переважно спостерігалось в наймолодшому віці.

Протягом 12 міс безпосереднього спостереження в групі з добрими результатами майже 20 % летальних випадків були спричинені цереброваскулярною патологією. 3-поміж них нові субарахноїдальні крововиливи стали причиною смерті в 54,2 % хворих. Стандартизоване співвідношення смертності у пацієнтів без цереброваскулярних захворювань на момент розвитку субарахноїдального крововиливу, які мали добре відновлення через 12 міс, становило 1,86. Цереброваскулярні захворювання стали причиною 24 %, кардіоваскулярні — 17 % усіх смертельних випадків у цій підгрупі пацієнтів. Нові суб-

арахноїдальні крововиливи стали причиною 60 % летальних випадків, спричинених цереброваскулярними захворюваннями.

Встановлено, що пацієнти, прооперовані з приводу розриву інтракраніальних аневризм, належать до групи підвищеного ризику рецидивів субарахноїдальних крововиливів. Так, якщо частота виникнення субарахноїдальних крововиливів у загальній популяції в США дорівнює приблизно 1 випадок на 10 000 чоловік на рік, то серед пацієнтів після первинної маніфестації цього захворювання — вже 6 випадків [3]. У дослідженні, проведеному К. Tsutsumi et al. (1998) [4], встановлено, що загальний відсоток рецидивів субарахноїдальних крововиливів становить 2,2 % на 10-му році і 9,0 % на 20-му році після первинної маніфестації захворювання. На підставі отриманих даних авторами зроблено висновок, що відсоток рецидивів субарахноїдальних крововиливів у групі хворих після перенесених аневризматичних інтракраніальних крововиливів значно вищий, ніж ризик виникнення цього захворювання у загаль-



ній популяції, і має тенденцію збільшуватися з часом.

У пацієнтів у віддаленому періоді після оперативного лікування з приводу розриву інтракраніальних аневризм підвищується частота формування нових аневризм. С. А. David et al. (1999) [5] встановлено, що щороку відсоток формування нових аневризм у хворих після операції кліпування дорівнює 1,8 %. К. Tsutsumi et al. (2001) [6] виявлено 4 випадки поновлення росту аневризми (2,9 %), 3 зі 125 повністю кліпованих аневризм, 1 з 14 не повністю кліпованих аневризм. Нові аневризми виявлено у 9 з 112 (8,0 %) пацієнтів. Щорічний відсоток формування нових аневризм дорівнює 0,89. Проведене дослідження встановлює, що загальний ризик стає істотним на 9-му році після первинного крововиливу, у зв'язку з чим авторами зроблено висновок щодо необхідності проведення ангиографічного обстеження пацієнтів із кліпованими аневризмами у терміни від 9 до 10 років після операції.

Серйозною проблемою є психосоціальні, нейропсихологічні зміни та погіршення якості життя хворих на аневризматичні інтракраніальні крововиливи. Дослідження стану здоров'я хворих виявляють відносно високі рівні психологічних порушень, що перешкоджають соціальній адаптації пацієнтів, навіть якщо спостерігається добре неврологічне відновлення. Так, В. S. Carter et al. (2000) [1] відзначає, що лише 55 % пацієнтів цілком реінтегруються в нормальне життя. Тільки 67 % пацієнтів, які раніше працювали повний робочий тиждень, повертаються до цього режиму; 36 % пацієнтів повідомляють про ознаки депресії і 23 % мають порушення фізичної працездатності.

Сьогодні дослідники виказують різні думки щодо наявності та ступеня когнітивних

розладів у хворих після розриву інтракраніальних аневризм. Під час вивчення когнітивних розладів у хворих після хірургічного лікування аневризматичних інтракраніальних крововиливів у ранніх роботах було встановлено, що більшість пацієнтів після краніотомії та кліпування аневризм страждають від когнітивних розладів. Так, Р. Tidswell et al. (1995) [7], оцінивши когнітивні можливості 37 пацієнтів, прооперованих з приводу розриву інтракраніальних аневризм, виявив погіршення виконавчих функцій і деяких аспектів пам'яті у цих пацієнтів порівняно з нормативними даними. Загалом 65 % пацієнтів мали зміни, принаймні, в одній когнітивній функції, 19 % продемонстрували порушення тільки виконавчих функцій, 14 % — тільки погіршення пам'яті і 32 % — порушення в обох функціях. В. O. Hutter et al. (1998) [8], обстеживши 58 пацієнтів з 1–2 балами згідно з GOS у терміни від 1 до 5 років після розвитку аневризматичних субарахноїдальних крововиливів, виявив, що когнітивні розлади існують в зоровій короткочасній пам'яті у 46 % пацієнтів, порушення реакції зафіксовані у 65 % пацієнтів. Окрім цього, виявлено зміни слухомовної довгострокової пам'яті (28 %), концентрації уваги (5–13%) та мови (11 %). Якість життя, згідно зі шкалою самооцінки, порушена, а саме мотивація (50 %), інтереси (47 %), розумові здібності (47 %), активність у вільний час (52 %), соціальні відносини (39 %), концентрація (70 %), моторна координація (25 %), сон (47 %). Про часті головні болі, які почалися після крововиливу, повідомили 77 % пацієнтів. Депресію виявлено у 30 % пацієнтів. Задоволеність життям була істотно зменшена у 37 % пацієнтів, у 48 % відзначалася підвищена емоційна нестійкість і у 41 % — дуже знижена мотивація. Негативні на-

слідки для роботи, такі як її втрата або зниження на посаді, відзначалися у 16 % обстежених пацієнтів і додатково 15 % звільнилися.

Серед інших груп дослідників, навпаки, існує думка, що велика частка пацієнтів має незначні або не має ніяких когнітивних розладів у віддаленому періоді після аневризматичних інтракраніальних крововиливів. А. E. Hillis et al. (2000) [9] повідомляють лише про деякі нейропсихологічні порушення в невеликих підгрупах пацієнтів з добрим неврологічним відновленням. У роботі А. Germano et al. (1997) [10] немає свідчень про існування істотних когнітивних порушень у цій підгрупі пацієнтів порівняно з контрольною групою.

Однак у дослідників не викликає сумнівів те, що емоційні порушення і зменшення соціальної незалежності є достатньо характерними наслідками аневризматичних інтракраніальних крововиливів. М. L. Dombovy et al. (1998) [11; 12] виявили, що від 40 до 50 % пацієнтів потребують допомоги в звичайній домашній роботі і жоден з них не повернувся до роботи протягом повного робочого тижня. У роботі X. Veristain et al. (1996) [13] повідомляється про високі рівні тривоги та депресії у пацієнтів у віддаленому періоді після розриву та хірургічного лікування інтракраніальних аневризм. Ці спостереження підтверджуються дослідженнями R. Mangold і T. Wallenfang (2000) [14], K. Buchanan et al. (2000) [15]. Останні повідомляють, що більшість пацієнтів у середньому через 19 міс після операції з приводу розриву інтракраніальних аневризм має несприятливі зміни в настрої, труднощі на роботі, зниження рівня енергії, погану переносимість помірних стресорних впливів, порушення проведення дозвілля, проблеми у соціальних і статевих



відносинах, при цьому родичі повідомляють про більш глибокі порушення, ніж самі пацієнти, і оцінюють наслідки захворювання як гірші.

V. E. Politynska et al. (1995) [16] роблять висновок, що, залежно від чутливості використаних критеріїв, приблизно 1/3–1/2 пацієнтів мають нейропсихічні та психосоціальні порушення. J. W. Nor et al. (1998) [17] повідомляють, що у підгрупі пацієнтів без неврологічних симптомів не відзначається зниження якості життя. X. Veristain et al. (1996) [13] повідомляють про клінічно виражену депресію у 75 % пацієнтів. J. Powell et al. (2002) [18] встановлено, що, порівняно з контрольною групою, у пацієнтів з аневризматичними інтракраніальними крововиливами відзначається більше порушень настрою, незначні когнітивні розлади і ненормально низькі рівні незалежності та участі у соціальному житті. У 60 % пацієнтів відзначено клінічно значущу посттравматичну стресову симптоматику (нав'язливі думки або уникнення нагадувань) на 3-му місяці і у 30 % — на 9-му після операції. Незалежність у повсякденному житті значно зменшена у половини і третини пацієнтів відповідно на 3-му і 9-му місяці. Продуктивність роботи нижча, ніж у контрольній групі, у 75 % пацієнтів на 3-му місяці та у 56 % — на 9-му місяці після операції. У дослідженні, проведеному M. L. Hackett і C. S. Anderson (2000) [19], пов'язана зі здоров'ям якість життя виявлена істотно зниженою у роллових функціях.

Окрім нейропсихологічних змін у хворих з розривом інтракраніальних аневризм відзначаються також метаболічні та нейроендокринні розлади. У роботах B. N. Nguyen et al. (2001) і S. Zund et al. (1998) [20; 21] описуються поодинокі випадки гіподипсичної гіпернатріємії. M. Vernet et al. (2001) [22] повідомляють про

перший випадок гіпопітуїтаризму, виявлений у хворого через 7 міс після розриву і кліпування аневризми внутрішньої сонної артерії.

Ще одним тяжким ускладненням аневризматичних інтракраніальних крововиливів є епілептичні напади. У роботі J. Claassen et al. (2003) [23] виявлену вперше епілепсію описано у 7 % (n=17) пацієнтів, додатково 4 % (n=10) мали тільки один напад після виписування. На 12-му місяці епілепсія незалежно асоціюється з важкою непрацездатністю (3 або більше балів за модифікованою шкалою Ренкіна із співвідношенням шансів 10,3), підвищенням рівня тривоги за шкалою Спілбергера (із співвідношенням шансів 4,8), погіршенням якості життя (із співвідношенням шансів 4,5). Наявність епілепсії не пов'язана з когнітивними порушеннями або депресією і суб'єктивним задоволенням життям.

Практично не дослідженіми у хворих на аневризматичні інтракраніальні крововиливи є стан вегетативної нервової системи та нейробіологічна основа когнітивних і психосоціальних розладів. У дослідженні, проведеному T. Nozaki et al. (2002) [24], зроблено першу спробу оцінки стану нейромедіаторних систем мозку у 17 пацієнтів з когнітивними розладами за допомогою тесту з тропікамідом, який виявив холінергічну дисфункцію в підгрупі пацієнтів з когнітивними розладами.

Щодо прогнозування віддалених наслідків аневризматичних інтракраніальних крововиливів, то, дослідивши частоту виникнення епілепсії у віддаленому періоді аневризматичних інтракраніальних крововиливів, J. Claassen et al. (2003) [23] виявили, що незалежними предикторами виникнення епілептичних нападів є субдуральна гематома (співвідношення шансів — 9,9) і церебральний інфаркт (співвід-

ношення шансів — 3,9), тобто основною причиною виникнення епілепсії є локальна патологія, а не дифузне ураження мозку внаслідок геморагії.

Нині серед дослідників існує деяка розбіжність у поглядах на взаємозв'язок між локалізацією аневризм і нейропсихологічними наслідками. У роботах P. Tidswell et al. (1995) [7], B. O. Hutter et al. (1998) [8] не виявлено різниці між когнітивними функціями у хворих із розривом аневризм передньої сполучної — передніх мозкових артерій та хворими з розривом аневризм іншої локалізації. Однак добре відомо, що пацієнти із субарахноїдальними крововиливами внаслідок розриву аневризм передньої сполучної — передніх мозкових артерій історично мають найгірші нейропсихологічні результати. Класично виділяють тріаду ознак, відому як «синдром передньої сполучної артерії»: втрата пам'яті, конфабуляції, зміна особистості [25; 26].

Останнім часом найбільш драматичні зміни, пов'язані з повним проявом синдрому передньої сполучної артерії, стали відзначатися рідше у зв'язку з удосконаленням хірургічної техніки і медикаментозного лікування. Однак подібний синдром, часто менш виражений, може усе ще спостерігатися у пацієнтів з розривом аневризм передньої сполучної — передніх мозкових артерій. Наприклад, у багатьох з них, окрім проблем з пам'яттю різного ступеня, відзначається імпульсивність, розгальмоване поведіння, апатія, емоційна нестійкість, депресія, наявність проблем з прийняттям рішень, організаційні труднощі і погана орієнтація в соціальних ситуаціях [28–32]. Пацієнти з розривом аневризм демонструють дійсно ризиковане поведіння на відміну від звичайної імпульсивності [29]. H. A. Berlin et al. (2004) [33] у пацієнтів знайдено неадекват-





не поведження та порушення сприйняття часу.

Тим же часом у роботі В. О. Hutter et al. (2001) [34] встановлено, що тільки аневризми в ділянці лівої середньої мозкової артерії впливають на соціальні контакти, комунікативну сферу та когнітивні можливості хворих у віддаленому періоді. Ці дані також підтверджуються в роботі К. Т. Kreiter et al. (2002) [35].

Існує доказ, що вік хворих має пряме прогностичне значення для визначення нейропсихологічних наслідків аневризматичних інтракраніальних крововиливів [34; 36], тобто старші пацієнти мають гірші наслідки. Однак останнім часом виникла думка, що уникнення хірургічного лікування в групі хворих похилого віку тільки на підставі хронологічного віку необгрунтовано [37].

Вплив на віддалені психосоціальні наслідки внутрішньошлуночкового крововиливу, порушень циркуляції ліквору, наявності вазоспазму та деяких інших чинників вивчено в роботі В. О. Hutter et al. (2001) [34]. Авторами виявлено, що множинні аневризми, інтраопераційний розрив і часткова резекція прямої звивини істотно не впливають на повсякденне життя у віддаленому періоді. Порушення циркуляції ліквору і наявність внутрішньошлуночкового крововиливу призводять до найбільшого погіршення якості життя, проте не встановлено впливу вазоспазму на якість життя. Істотний вплив внутрішньошлуночкового та інтрацеребрального крововиливу підтверджується в інших роботах цього автора [8].

Набряк мозку вважають одним з найважливіших чинників, які впливають на віддалені наслідки аневризматичних інтракраніальних крововиливів. В роботі J. Claasen et al. (2003) і К. Т. Kreiter et al. (2002) [23; 35] встановлено, що наявність загального набряку мозку най-

більше впливає на когнітивні наслідки, отже, і на реінтеграцію до нормального життя [38].

Існує деяка суперечність у поглядах на вплив хірургічного втручання на когнітивні наслідки аневризматичних інтракраніальних крововиливів.

На думку одних авторів, краніотомія та оперативне втручання (окрім тимчасового кліпування) не впливають на когнітивні наслідки [33; 39].

За даними інших дослідників, найбільші нейропсихологічні зміни відзначаються у хворих, які були проліковані відкритим хірургічним методом порівняно з хворими, пролікованими ендovasкулярним способом. У своїй роботі М. Hadjivassiliou et al. (2001) [40], порівнявши когнітивні наслідки і структурні ушкодження у пацієнтів, пролікованих вищенаведеними методами за допомогою батареї когнітивних тестів, виявив істотну тенденцію до гірших когнітивних результатів у хірургічній групі, що досягли найвищих показників у чотирьох тестах. Магніторезонансне дослідження продемонструвало фокальну енцефаломаліацію винятково у хірургічній групі. Ця група також мала вірогідно більш високу частоту поодиноких або множинних невеликих інфарктів у межах судинної території аневризми. Авторами зроблено висновок, що ендovasкулярне лікування спричинює менше структурних ушкоджень мозку, ніж відкрите хірургічне лікування, і приводить до кращих когнітивних результатів, однак головну патологічну роль відіграє сам субарахноїдальний крововилив.

## Висновки

1. Віддалені наслідки аневризматичних інтракраніальних крововиливів потребують подальшого вивчення, зокрема це стосується стану вегетативної нервової та нейроендокринної системи.

2. Проблема прогнозування віддалених наслідків знаходиться у стадії розробки.

3. Метою роботи з вивчення віддалених наслідків аневризматичних інтракраніальних крововиливів є поліпшення психосоціальної адаптації хворих та їх якості життя шляхом розробки алгоритмів прогнозу і впровадження відповідних рекомендацій щодо тактики ведення цієї групи хворих.

## ЛІТЕРАТУРА

1. *Factors associated with reintegration to normal living after subarachnoid hemorrhage* / B. S. Carter, D. Buckley, R. Ferraro et al. // *Neurosurgery*. — 2000. — Vol. 46, N 6. — P. 1326-1334.
2. *Evidence for excess long-term mortality after treated subarachnoid hemorrhage* / A. Ronkainen, M. Niskanen, J. Rinne et al. // *Stroke*. — 2001. — Vol. 32, N 12. — P. 2850-2853.
3. *Schievink W. I. Intracranial aneurysms* // *NEJM*. — 1997. — Vol. 336, N 1. — P. 28-40.
4. *Risk of recurrent subarachnoid hemorrhage after complete obliteration of cerebral aneurysms* / K. Tsutsumi, U. Ueki, M. Usui et al. // *Stroke*. — 1998. — Vol. 29, N 12. — P. 2511-2513.
5. *Late angiographic follow-up review of surgically treated aneurysms* / C. A. David, A. G. Vishteh, R. F. Spetzler et al. // *J. Neurosurg*. — 1999. — Vol. 91. — P. 396-401.
6. *Risk of aneurysm recurrence in patients with clipped cerebral aneurysms: results of long-term follow-up angiography* / K. Tsutsumi, K. Ueki, A. Morita et al. // *Stroke*. — 2001. — Vol. 32, N 5. — P. 1191-1194.
7. *Cognitive outcome after aneurysm rupture: Relationship to aneurysm site and perioperative complications* / P. Tidswell, P. S. Dias, H. J. Sagar et al. // *Neurology*. — 1995. — Vol. 45 — P. 875-882.
8. *Hutter B. O. Psychologic adjustment in patients after subarachnoid haemorrhage* // *Neuropsychiatry Neuropsychol. Behav. Neurol.* — 1998. — Vol. 11, N 1. — P. 22-30.
9. *Cognitive impairments after surgical repair of ruptured and unruptured aneurysms* / A. E. Hillis, N. Anderson, P. Sampath et al. // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. — 2000. — Vol. 69, N 5. — P. 608-615.





10. *Is there a group of early surgery aneurysmal SAH patients who can expect to achieve a complete long-term neuropsychological recovery?* / A. Germano, A. Tisano, M. Raffaele et al. // *Acta Neurochir.* — 1997. — Vol. 139, N 6. — P. 507-514.
11. *Dombovy M. L., Drew-Cates J., Serdars R.* Recovery and rehabilitation following subarachnoid haemorrhage. Part I. Outcome after inpatient rehabilitation // *Brain Inj.* — 1998. — Vol. 12, N 6. — P. 443-454.
12. *Dombovy M. L., Drew-Cates J., Serdars R.* Recovery and rehabilitation following subarachnoid haemorrhage. Part II. Long-term follow-up // *Brain Inj.* — 1998. — Vol. 12, N 10. — P. 887-894.
13. *Evaluation of outcome after intracranial aneurysm surgery: the neuropsychiatric approach* / X. Beristain, M. Gaviria, M. Dujony et al. // *Surg. Neurol.* — 1996. — Vol. 45, N 5. — P. 422-429.
14. *Mangold R., Wallenfang T.* Posttraumatic neuropsychological and psychiatric disorders after subarachnoid haemorrhage // *Nervenheilkunde.* — 2000. — Vol. 19. — P. 32-37.
15. *Buchanan K. M., Elias L. J., Goplen G. B.* Differing perspectives on outcome after subarachnoid haemorrhage: the patient, the relative, the neurosurgeon // *Neurosurgery.* — 2000. — Vol. 46, N 4. — P. 831-838.
16. *Politynska B. E., Berrios G. E., Lewko J. L.* Neuropsychiatric aspects of subarachnoid haemorrhage: a review // *Neurol. Psychiatr. Brain Res.* — 1995. — Vol. 3. — P. 111-120.
17. *Quality of life in patients and partners after aneurysmal subarachnoid haemorrhage* / J. W. Hop, G. J. E. Rinkel, A. Algra et al. // *Stroke.* — 1998. — Vol. 29, N 4. — P. 798-804.
18. *Psychosocial outcomes at three and nine months after good neurological recovery from aneurysmal subarachnoid haemorrhage: predictors and prognosis* / J. Powell, N. Kitchen, J. Heslin, R. Greenwood // *JNNP.* — 2002. — Vol. 72, N 6. — P. 772-781.
19. *Hackett M. L., Anderson C. S.* Health outcomes 1 year after subarachnoid hemorrhage // *Neurology.* — 2000. — Vol. 55, N 5. — P. 658-662.
20. *Nguyen B. N., Yablon S. A., Chen C. Y.* Hypodipsic hypernatremia and diabetes insipidus following anterior communicating artery aneurysm clipping: diagnostic and therapeutic challenges in the amnesic rehabilitation patient // *Brain Inj (England).* — 2001. — Vol. 15, N 11. — P. 975-980.
21. *Zund S., Fretz C., Krapf R.* Acquired disorder of thirst perception with intact osmoregulation of vasopressin // *Wien Klin. Wochenschr.* — 1998. — Vol. 110, N 15. — P. 538-541.
22. *Hypopituitarism after surgical clipping of a ruptured cerebral aneurysm* / M. Vernet, T. Rapenne, J. Beaurain et al. // *Crit. Care Med.* — 2001. — Vol. 29, N 11. — P. 2220-2222.
23. *Predictors and clinical impact of epilepsy after subarachnoid hemorrhage* / J. Claassen, S. Peery, K. T. Kreiter et al. // *Neurology.* — 2003. — Vol. 60, N 2. — P. 208-214.
24. *Cholinergic dysfunction in cognitive impairments after aneurysmal subarachnoid hemorrhage* / T. Nozaki, N. Sakai, H. Oishi et al. // *Neurosurgery (United States).* — 2002. — Vol. 51, N 4. — P. 944-948.
25. *Long-term cognitive deficits in patients after surgery on aneurysms of the anterior communicating artery* / L. M. Stenhouse, R. G. Knight, B. E. Longmore, S. N. Bishara // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* — 1991. — Vol. 54, N 10. — P. 909-914.
26. *DeLuca J.* Cognitive dysfunction after aneurysm of the anterior communicating artery // *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* — 1992. — Vol. 14, N 6. — P. 924-934.
27. *Ogden J. A., Utley T., Mee E. W.* Neurological and psychosocial outcome 4 to 7 years after subarachnoid hemorrhage // *Neurosurgery.* — 1997. — Vol. 41, N 1. — P. 25-34.
28. *Deficits in decision-making in patients with aneurysms of the anterior communicating artery* / N. Mavaddat, P. J. Kirkpatrick, R. D. Roger, B. J. Sahakian // *Brain.* — 2000. — Vol. 123, N 10. — P. 2109-2117.
29. *Decision-making processes following damage to the prefrontal cortex* / F. Manes, B. Sahakian, L. Clark et al. // *Brain.* — 2002. — Vol. 125, N 3. — P. 624-639.
30. *Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex* / A. Bechara, A. R. Damasio, H. Damasio, S. W. Anderson // *Cognition.* — 1994. — Vol. 50. — P. 7-15.
31. *Bechara A., Damasio A. R., Damasio H.* Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex // *Cerebral Cortex.* — 2000. — Vol. 10, N 3. — P. 295-307.
32. *Bechara A., Tranel D., Damasio H.* Characterization of the decision-making deficit of patients with ventromedial prefrontal cortex lesions // *Brain.* — 2000. — Vol. 123, N 11. — P. 2189-2202.
33. *Berlin H. A., Rolls E. T., Kischka U.* Impulsivity, time perception, emotion and reinforcement sensitivity in patients with orbitofrontal cortex lesions // *Brain.* — 2004. — Vol. 127, N 5. — P. 1108-1126.
34. *Hutter B. O., Gilsbach J. M., Kreitschmann-Andermahr I.* Health-related quality of life after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: impacts of bleeding severity, computerized tomography findings, surgery, vasospasm, and neurological grade // *J. Neurosurg.* — 2001. — Vol. 94. — P. 241-251.
35. *Predictors of cognitive dysfunction after subarachnoid hemorrhage* / K. T. Kreiter, D. Copeland, G. L. Bernardini et al. // *Stroke.* — 2002. — Vol. 33, N 1. — P. 200-209.
36. *Age and outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: why do older patients fare worse?* / G. Lanzino, N. F. Kassel, T. P. Germano et al. // *J. Neurosurg.* — 1996. — Vol. 85, N 3. — P. 410-418.
37. *Review article. Intracerebral aneurysms: a review with special attention to geriatric aspects* / T. Vogel, R. Verreault, J.-F. Turcotte et al. // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* — 2003. — Vol. 58, N 6. — P. 520-524.
38. *Global and domain-specific cognitive impairment and outcome after subarachnoid hemorrhage* / S. A. Mayer, K. T. Kreiter, D. Copeland et al. // *Neurology.* — 2002. — Vol. 59, N 11. — P. 1750-1758.
39. *Tuffiash E., Tamargo R. J., Hillis A. E.* Craniotomy for treatment of unruptured aneurysms is not associated with long-term cognitive dysfunction // *Stroke.* — 2003. — Vol. 34, N 9. — P. 2195-2199.
40. *Cognitive outcome and structural damage after clipping or coiling* / M. Hadjivassiliou, C. L. Tooth, C. A. J. Romanowski et al. // *Neurology.* — 2001. — Vol. 56, N 12. — P. 1672-1677.



# ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ОЗОНОТЕРАПІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА РЕВМАТИЗМ

Одеський державний медичний університет

Ревматичні захворювання — найбільш розповсюджена патологія в усьому світі, що є важливою медико-соціальною проблемою [1; 2]. Ревматичні захворювання істотно знижують якість життя, призводять до великих витрат на охорону здоров'я, негативно впливають на національну економіку.

Останнім часом структура ревматичних захворювань істотно змінилася, однак досить розповсюдженою патологією залишається ревматизм. Захворюваність на ревматизм в Україні протягом останніх років коливалася в таких межах: 13,18 — у 1998 р.; 16,69 — у 1999 р.; 11,2 — у 2000 р.; 12,8 — у 2001 р. [3]. Ревматизм становить 22,2 % у структурі ревматичних захворювань в Одеській області [4]. Істотне зниження захворюваності на ревматизм порівняно з початком ХХ ст. пов'язано з поліпшенням якості життя, харчування, з уведенням на початку 50-х років ХХ ст. біцилінопрофілактики. Спостерігається збільшення кількості латентних форм і млявого перебігу ревматизму [5]. Хронічні ревматичні хвороби серця продовжують посідати провідне місце у формуванні набутих вад серця.

Показники інвалідизації внаслідок ревматизму серед молодих людей вищі, ніж при ішемічній хворобі серця і гіпертонічній хворобі [6]. Беручи до уваги, що люди, які страждають на ревматизм належать до молодого, найбільш працездатного віку, і ревматизм супроводжується раннім формуванням вад серця з подаль-

шим розвитком ускладнень і прогресуванням серцевої недостатності, лікування ревматизму варто вважати однією з найбільш актуальних проблем сучасної ревматології.

Не викликає сумніву роль  $\beta$ -гемолітичного стрептокока групи А у виникненні ревматичної лихоманки [5; 7]. Сьогодні відомі 9 суперантигенів стрептокока групи А і ще 11 інших факторів патогенності, які можуть за допомогою взаємодії з антигенами клітин макроорганізму спричинити могутній викид прозапальних цитокінів [5; 8].

Основними ланками патогенезу ревматизму є розвиток гуморальних і клітинних імунітологічних зрушень, включення автоімунного механізму, розвиток запалення в сполучній тканині, насамперед у серцево-судинній системі [7].

При сформованій ваді серця і наявності серцевої недостатності важливими ланками патогенезу є також порушення центральної гемодинаміки і процесів мікроциркуляції, активізація процесів перекисного окислювання ліпідів і виснаження системи антиоксидантного захисту. Порушення процесів мікроциркуляції при серцевій недостатності нині розглядається з позицій порушення функції ендотелію [9]. Найбільш вивчені ці механізми у хворих на ішемічну хворобу серця і артеріальну гіпертензію [9; 10].

У лікуванні хворих на ревматизм традиційно використовуються як медикаментозні методи (нестероїдні протизапальні засоби, антибіотики,

глюкокортикоїди, сечогінні, препарати калію, метаболічні препарати) та хірургічні методи лікування. Однак вони найчастіше бувають недостатньо ефективні або мають побічні дії.

Усе вищевикладене переконливо доводить актуальність проблеми ревматичних вад серця в Україні і необхідність розробки нових ефективних методів лікування і профілактики цього захворювання.

Останнім часом з'явився новий перспективний метод фізіотерапії — використання такого лікувального преформованого фактора, як озон. За короткий час цей метод набув застосування в різних галузях медицини [11]. У хворих із серцево-судинною патологією озонотерапія досить широко використовується при лікуванні ішемічної хвороби серця, гіпертонічної хвороби, порушень серцевого ритму й інших захворювань [12]. Однак спостережень, що стосуються застосування озонотерапії у хворих з набутими вадами серця ревматичної етіології, не знайдено.

Широке застосування озонотерапії в медицині зумовлене багатогранним впливом медичного озону на процеси обміну речовин, великим розмаїттям методик як місцевого, так і системного застосування озону, наявністю досить зручної і надійної медичної апаратури. Деякі методики озонотерапії належать до методів фізіогемотерапії — нового і дуже перспективного напрямку в фізіотерапії.



Молекула озону має високий окислювальний потенціал і при контакті з біологічними середовищами миттєво реагує по місцях подвійних зв'язків. Таким чином, чутливими до дії озону є ненасичені жирні кислоти, ароматичні амінокислоти і пептиди, що містять тіолові групи [13]. Найбільш вивченими є реакції взаємодії озону з ліпідами з утворенням озонідів жирних кислот. Оскільки кількість озону, що вводиться в організм, мізерно мала порівняно з кількістю біосубстрату, численні біологічні ефекти озону пов'язують зі здатністю продуктів озонлізу запускати каскади біохімічних реакцій, що у підсумку приводять до корекції патологічних порушень [13; 14].

Озон виявляє такі біологічні ефекти: бактерицидний, вірицидний, фунгіцидний, протизапальний, знеболювальний, дезінтоксикаційний, імуномодулюючий, має властивості активувати метаболізм, оптимізувати роботу про- й антиоксидантних систем, поліпшувати мікроциркуляцію. Варто зупинитися на тих ефектах, що можуть впливати на стан хворих на ревматизм.

Протизапальний ефект озону пов'язаний з його здатністю окисляти сполуки, що містять подвійні зв'язки, у числі яких арахідонова кислота і синтезовані з неї простагландини [11]. Зменшенню запальних явищ сприяють також зниження ступеня тканинної гіпоксії, активація процесів обміну речовин у тканинах, корекція місцевого кислотного-лужного та електролітного балансу.

Озон нормалізує баланс між рівнями продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і компонентів системи антиоксидантного захисту (АОЗ) при різних захворюваннях [11; 15–17]. При хронічній серцевій недостатності, як і при багатьох інших патологічних станах, відбувається активація процесів ПОЛ, яка не компен-

сується повною мірою системою АОЗ. Проведення загальних методик озонотерапії дозволяє активізувати процеси АОЗ і знизити активність вільнорадикальних реакцій. Ця властивість медичного озону доведена при лікуванні хворих з різноманітною патологією, що дозволяє прогнозувати ефективність цього напрямку лікування також і у хворих на ревматизм.

Вплив озону на систему імунітету є дозозалежним: терапевтичні концентрації озону сприяють активації неспецифічної системи захисту, а також клітинної та гуморальної ланок імунітету, тимчасом як високі концентрації пригнічують імунітет.

За наявності сформованої вади у хворих у більшому або меншому ступені є прояви серцевої недостатності у поєднанні з порушеннями периферичного кровообігу. Під впливом озонотерапії спостерігається поліпшення стану мікроциркуляторного русла [18]. Даний ефект пов'язують з активацією метаболізму і накопиченням в еритроцитах 2,3-дифосфогліцерату, що полегшує вивільнення кисню з окисленого гемоглобіну, підвищенням деформабельності і відновленням нормальної двовигнутої форми еритроцитів, поліпшенням реологічних властивостей крові, зниженням вмісту неактивного глікозильованого гемоглобіну [11; 19]. Під впливом озону в тканинах, що потерпають від гіпоксії, вивільняється більше кисню: такого ефекту не вдається досягти за допомогою жодного з медикаментів [13].

З поліпшенням мікроциркуляції пов'язують властивість озону збільшувати діурез, що є надзвичайно важливим для лікування хворих з серцевою недостатністю. Виходячи з цього, можна очікувати потенціювання дії і можливість зниження дози сечогінних засобів при їх поєднаному застосуванні з

озонотерапією. З'являється також перспектива боротьби з таким загальновідомим явищем, як звикання до сечогінних засобів.

Сьогодні важливе значення у регуляції функцій серцево-судинної системи як у нормі, так і при патології приділяється біосинтезувальній функції судинної стінки [20; 21]. Ендотелій є спеціалізованим регуляторним органом, який у звичайної людини масою 70 кг має масу, еквівалентну масі п'яти нормальних сердець, і площу, еквівалентну площі шести тенісних кортів. Зменшення синтезу NO клітинами ендотелію та виникнення дисбалансу між продукцією ними агентів, які звужують і розширюють судини, є одним з патологічних механізмів розвитку серцевої недостатності [22; 23]. Вважається, що дефіцит NO прямо пропорційний ступеню тяжкості серцевої недостатності [23]. Встановлено позитивний вплив озону на функцію ендотелію за рахунок активації ферменту індукцибельної NO-синтетази [9; 13; 24].

Існують повідомлення про здатність озону підвищувати скорочення міокарда, впливати на центральні і периферичні ланки кровообігу, модулювати нейрогуморальну регуляцію серцевої діяльності [25]. Усе вищесказане переконливо доводить, що озон підвищує адаптаційні можливості кардіореспіраторної системи, поліпшує метаболізм міокарда, збільшує насосну і скорочувальну функції серця.

Озон має також властивість потенціювати дію лікарських засобів, що при одночасному застосуванні дозволить знизити медикаментозне навантаження на пацієнта [26].

Існує думка про те, що озонотерапія і фізіотерапевтичні методи лікування мають односпрямований вплив на процеси відновлення в організмі людини при наслідках захворю-





вань і травм [27]. Включення немедикаментозних методів у комплекс лікування також сприяє зниженню дозувань фармакологічних лікувальних засобів [28]. Спільне застосування озонотерапії і фізіопроцедур у даної категорії хворих на фоні традиційної терапії є обґрунтованим і потребує подальшої розробки.

Слід зазначити, що механізми дії озону на організм людини багатогранні і до кінця не вивчені. Запитань в цій галузі фізіотерапії все ще більше, ніж відповідей на них. Нині триває інтенсивний пошук механізмів впливу фізичних факторів, і ключовою молекулою в дії лікувальних фізичних факторів продовжує вважатися молекула води [29]. Перспективним може стати дослідження взаємодії медичного озону та озонідів з молекулою води.

Таким чином, озонотерапія є перспективним методом лікування у хворих із набутими вадами серця ревматичної етіології і наявністю хронічної серцевої недостатності, однак її застосування має бути детально вивчене й обґрунтоване при проведенні рандомізованих подвійних сліпих плацебо-контрольованих досліджень з використанням принципів доказової медицини.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Насонова В. А., Фоломеева О. М. Медико-соціальне значення XIII класу захворювань для населення Росії // Науч.-практ. ревматологія. — 2001. — № 1. — С. 7-11.
2. Коваленко В. М., Шуба Н. М. Ревматологічні хвороби суглобів: медико-соціальні проблеми в Україні та шляхи їх вирішення // Укр. ревматол. журнал. — 2003. — № 3. — С. 3-7.
3. Коваленко В. М. Стан ревматології в Україні: медико-соціальні аспекти та напрямки подальшого розвитку // Там же. — 2002. — № 2. — С. 3-8.
4. Динаміка структури ревматичних захворювань за 18 років (1983–2001 рр.) в Одесі / О. О. Якименко, Л. В. Закатова, Л. І. Данильченко та ін. // Одес. мед. журнал. — 2004. — № 2 (82). — С. 97-99.

5. Сучасні погляди на ревматичну лихоманку / П. Ф. Дудка, І. І. Сахарчук, Р. І. Ільницький та ін. // Лікар. справа. — 2002. — № 8. — С. 76-78.

6. Ильяш М. Г., Сергиенко Е. Н. Ревматизм: актуальные вопросы диагностики и лечения // Doctor. — 2002. — №1. — С. 19-21.

7. Огороков А. Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т. 2. — М.: Мед. лит., 2001. — С. 2-3.

8. Дзяк Г. В. Проблема гострої ревматичної лихоманки // Мистецтво лікування. — 2004. — № 3 (9). — С. 3-5.

9. Артеменко А. В. Влияние озонотерапии на эндотелиальную дисфункцию и состояние перекисного окисления липидов у больных стабильной стенокардией напряжения // Вест. физиотерапии и курортологии. — 2004. — №5. — С. 8-9.

10. Вивчення вираженості дисфункції ендотелію у пацієнтів з факторами ризику ішемічної хвороби серця, стабільною стенокардією напруження та артеріальною гіпертензією за допомогою нового атравматичного методу дослідження — тесту Целермаєра — Соренсена / М. І. Лутай, В. А. Слобідський, О. О. Немчина та ін. // Укр. кардіол. журнал. — 2003. — № 2. — С. 33-38.

11. Масленников О. В., Конторщикова К. Н. Озонотерапия: Внутренние болезни: Пособие. — Н. Новгород: Изд-во Нижегород. гос. мед. акад., 1999. — 56 с.

12. Методики применения озона в медицине: (Метод. рекомендації). — К., 2004. — С. 28-43.

13. Масленников О. В., Конторщикова К. Н. Озонотерапия: Внутренние болезни. — Н. Новгород: Изд-во «Вектор-ТисС», 2003. — 132 с.

14. Конторщикова К. Н. Биохимические основы эффективности озонотерапии // Материалы 1-й укр.-рус. науч.-практ. конф. «Озон в биологии и медицине». — Одесса, 2003. — С. 5-7.

15. Применение озона на этапе подготовки к гипертермии с целью коррекции перекисного окисления липидов в постгипертермическом периоде у онкологических больных / М. Е. Горячев, Г. А. Бояринов, Ю. Д. Бричкин и др. // Там же. — С. 56-57.

16. Недогада В. В., Разваляева О. В., Куликов А. Г. Влияние озонотерапии на перекисное окисление липидов у больных с хроническими диффузными заболеваниями печени // Вопр. курортол., физиотерапии и лечеб. физкультуры. — 2001. — № 4. — С. 19-21.

17. Конторщикова К. Н. Экспериментальное обоснование биологических эффектов озона // Вест. физиотерапии и курортологии. — № 5. — 2004. — С. 22-23.

18. Сычева Е. И. Влияние озона на микроциркуляцию у больных

сердечно-сосудистой патологией // Материалы 1-й укр.-рус. науч.-практ. конф. «Озон в биологии и медицине». — Одесса, 2003. — С. 38-39.

19. Газин И. К. Озонированный физиологический раствор в коррекции эндотоксикоза при сахарном диабете, осложненном гнойно-некротическим поражением стоп. Озон и методы эфферентной терапии в медицине. — Н. Новгород, 2000. — С. 98-99.

20. Братусь В. В. Оксид азота как регулятор защитных и гомеостатических реакций организма // Укр. ревматол. журнал. — 2003. — № 4 (14). — С. 3-11.

21. Золотарева Т. А. Биологические эффекты оксида азота и их роль в механизме действия физических лечебных факторов // Мед. реабилитация, курортология и физиотерапия. — 2002. — № 1 (29). — С. 60-64.

22. Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т. Эндотелиальная дисфункция при сердечной недостаточности: возможности терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента // Кардиология. — 2001. — № 5. — С. 100-104.

23. Ковалевська Л. А., Бугерук В. В. Ендотеліальна дисфункція у пацієнтів похилого віку з хронічною серцевою недостатністю на фоні ішемічної хвороби серця // Одес. мед. журнал. — 2004. — № 2 (82). — С. 59-61.

24. Визир В. А., Березин А. Е., Демиденко А. В. Взаимосвязь содержания эндотелина-1 в плазме крови с процессами ремоделирования сердца и артерий у больных с артериальной гипертензией // Укр. терапевт. журнал. — 2002. — № 2 — С. 25-31.

25. Озоновые ванны в санаторно-курортном лечении больных ишемической болезнью сердца / Г. Н. Пономаренко, А. Ю. Тишаков, Л. Л. Бобров и др. // Вопр. курортол., физиотерапии и лечеб. физкультуры. — 2001. — № 1. — С. 6-8.

26. Иванов О. Л., Кошелева И. В. Озонотерапия в дерматологии // Рос. журн. кожн. и венер. болезней. — 2000. — № 4. — С. 37-45.

27. Шмакова И. П. Современные направления комплексного применения озона- и физиотерапии // Вест. физиотерапии и курортологии. — 2004. — № 5. — С. 52.

28. Коваленко В. М. Доказовая медицина: сучасна реальність і стратегія втілення основних напрямків у кардіології // Укр. кардіол. журнал. — 2003. — № 3. — С. 9-13.

29. Улащик В. С. Вода — ключевая молекула в действии лечебных физических факторов // Вопр. курортол., физиотерапии и лечеб. физкультуры. — 2002. — № 1. — С. 3-9.





## КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАСОБІВ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ПАРОДОНТИТУ

Луганський державний медичний університет

Розробка і впровадження високоефективних і безпечних засобів лікарської профілактики і фармакотерапії захворювань пародонта в останні роки по праву вважається одним із пріоритетних напрямків вітчизняних та іноземних дослідників. Необхідно наголосити, що в комплексному лікуванні захворювань пародонта найбільш популярним і поширеним методом лікувального впливу є фармакоterapia [1–4; 45; 46].

Ефективність фармакологічних засобів профілактики визначається їхньою здатністю усунути реалізацію етіологічного фактора. Щодо запальних захворювань пародонта таким чинником вважається мікробний. До антимікробних засобів, які найбільш широко застосовуються у пародонтології, належать антисептики, антибіотики, антифунгіальні, антипротозойні та інші препарати [5; 6].

При місцевому лікуванні запальних захворювань пародонта традиційно застосовуються розчини антисептиків, найбільш поширеними з яких є: розчин перекису водню (3%), марганцевокислого калію (1:1000), йоду (0,1%), фурациліну (1:5000), декаметоксину (0,1%), йодинол, хлоргексидин, хінозол та ін. [7; 8]. Разом з тим щодо мікрофлори, яка локалізується в пародонтальних кишнях, найбільш активним з існуючих антисептиків є хлоргексидин [9].

На думку деяких авторів [10], частота використання в стоматологічній практиці таких антисептиків, як риванол, перекис водню, фурацилін, сьо-

годні різко знижена, оскільки вони не мають високої антибактеріальної активності відносно більшості представників флори, що локалізуються у пародонтальних кишнях. Крім того, недоліком застосування зазначених і деяких інших антисептиків є те, що ними при запаленні пародонта неможливо провести ізоляцію осередку від ураження ендogenous або екзогенними мікробами, тобто виключити супер- і реінфекцію.

З огляду на патогенетично значущу роль анаеробних мікроорганізмів при пародонтиті, рекомендують використовувати препарати групи 5-нітроімідазолу: тинідазол, метронідазол, які мають високу активність відносно анаеробної мікрофлори, що у великих кількостях знаходиться в пародонтальних кишнях [11; 12; 48; 49].

У комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту з глибокими зубоясенними кишнями з гнійною ексудацією, свищами, абсцесами використовують антибіотики (лінкоміцин, мономіцин, олеандоміцин, метациклін, неоміцин та ін.) [13; 14].

Особливістю застосування антибіотиків тетрациклінового ряду (рондоміцин, доксициклін та ін.) є їхня здатність не тільки виявляти антибактеріальну активність, але й нейтралізувати дію колагеназ мікробних штамів і колагеназ, що утворюються в ділянці запаленого пародонта [15]. Дуже часто в пародонтологічній практиці використовуються тетрациклін і його похідні (лін-

коміцин, кліндаміцин, рокситроміцин) [16; 17]. Так, зокрема лінкоміцин здатний накопичуватися в кістковій тканині, особливо в осередку її деструкції, і пригнічувати під'ясенну мікрофлору протягом 3 міс. [18; 19]. Кліндаміцин накопичується в ясенній рідині; рокситроміцин добре проникає усередину клітин, особливо в нейтрофільні лейкоцити і моноцити, стимулюючи їхню фагоцитарну активність [20].

Говорячи про антибіотикотерапію пародонтиту, не можна залишити без уваги той спектр побічних реакцій, що властивий їм. Так, антибіотики навіть при місцевому застосуванні спричиняють алергічні реакції, призводять до селекції множинно стійких варіантів збудників, небезпечних для генералізації процесу. При цьому дія антибіотиків є тимчасовою і вони можуть бути використані лише при інтенсивному розвитку запалення в пародонті, оскільки масоване, недиференційоване і безконтрольне знищення мікрофлори порожнини рота має межі клінічної ефективності і доцільності [10]. З усього цього випливає, що профілактика пародонтиту за допомогою систематичного прийому антибіотиків неприпустима, тому антибіотики можна розглядати лише як допоміжні засоби комплексного лікування, що мають суворо визначені клініко-фармакологічні рамки застосування в пародонтології. Разом з тим, незважаючи на багато побічних ефектів і ускладнень, іноземні дослідники вважають перспективною саме антибак-



теріальну терапію запальних захворювань пародонта [45–49].

Виходячи з того, що ураження пародонта супроводжуються хронічним запаленням кісткової і м'яких тканин, доцільне включення в комплексне патогенетичне лікування препаратів із групи нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) [21; 22]. Порівняно низька токсичність НПЗЗ дозволяє широко їх використовувати в стоматологічній практиці [23].

Високу ефективність мають НПЗЗ, що є похідними фенолової кислоти, зокрема диклофенак натрію [24], який має меншу токсичність і кращу переносимість стоматологічними хворими порівняно з індометацином, а також менший латентний період, ніж ацетилсаліцилова кислота і бутадіон [25]. Досить ефективний у лікуванні пародонтиту й індометацин, який зменшує набряк м'яких тканин та резорбцію альвеолярного відростка [23].

Виразу протизапальну, десенсибілізуючу й антиексудативну дію мають глюкокортико стероїди, що звичайно застосовуються у вигляді офіцинальних мазей: гідрокортизону, преднізолону, дексаметазону, триамцинолону [17]. Але системне застосування гормональних препаратів при лікуванні захворювань пародонта не рекомендується через їх численні побічні ефекти [10].

Сульфаніламідні препарати (бісептол, сульфален) також використовують при пародонтиті для введення в зубоясенні кишень [18; 19].

Фунгіцидні препарати (гексетидин, леворин, ністатин) призначають при кандидамікозі, в тому числі за наявності в патологічних зубоясенних кишнях грибів роду *Candida* [13].

Зменшенню набряку і запалення в яснах при пародонтиті сприяють гіпертонічний розчин

натрію хлориду, полімінерол, 10%-й розчин кальцію хлориду, 30%-й розчин сечовини в 10%-му розчині глюкози [17].

У комплексній терапії запальних захворювань пародонта доцільно використовувати системну ензимотерапію (СЕТ) [26]. Протизапальна дія препаратів для СЕТ (трипсин, хімотрипсин, хімопсин, проназа, рибонуклеаза) зумовлена впливом на окремі ланки реакції запалення й імунну систему [5; 20]. Зокрема, ензими розщеплюють основні медіатори запалення, знижують їхню концентрацію в навколосудинному просторі, впливають на класичні запальні каскади, підвищують концентрацію антибіотиків у тканинах пародонта і сприяють їх проникненню в зону запалення [26]. Однак загальним недоліком протеолітичних ферментів є те, що вони швидко (через 15–20 хв) втрачають свою фармакотерапевтичну активність [10].

Посиленню оксигенації тканин пародонта, що позитивно впливає на нормалізацію місцевих метаболічних процесів, сприяє застосування препаратів рибонуклеази і дезоксирибонуклеази, які, на відміну від протеолітичних ферментів, стійкі до зміни температури і довше зберігають свою активність. Важливими властивостями нуклеаз є виражена протизапальна дія, що ґрунтується на розщепленні полінуклеотидів [5].

Вельми важливим компонентом у лікуванні пародонтиту є застосування протигістамінних засобів, що зменшують проникність капілярів і набряк тканин. Стоматологи зазвичай використовують 10%-й розчин кальцію хлориду, кальцію глюконат, супрастин, діазолін, тавегіл, фенкарол тощо [27].

В останні роки [28] у лікуванні генералізованого пародонтиту накопичено неабиякий досвід використання сорбентів (полісорб, силард-П) і

імобілізованих на них препаратів синтетичного (етоній, фурацилін) і рослинного (корінь лепехи, сальвін) походження, висока ефективність яких зумовлена пролонгуванням їх основних фармакодинамічних ефектів і сорбцією токсичних продуктів запалення ясен.

На ранніх стадіях ураження пародонта патогенетично обґрунтовано слід вважати вітамінотерапію. Так, показане застосування вітамінів С і Р, що впливають на утворення колагену й зумовлюють щільність судинної стінки; вітамінів групи В, що є активаторами коензимів, які впливають на синтез вуглеводів, обмін амінокислот, нуклеїнових кислот, білків, ліпідів, а також вітамінів А і Е, які регулюють синтез імуноглобулінів та інших факторів специфічного і неспецифічного захисту організму, включаючи інтерферон і лізоцим [29; 30].

При хронічних захворюваннях пародонта як засоби патогенетичної терапії доцільне застосування препаратів для усунення мікроциркуляторних порушень, які нормалізують проникність судин, виявляють антитромбічний ефект, поліпшують реологічні властивості крові, стимулюють метаболічні процеси в стінках судин. З цією метою в пародонтології використовують компламін, трентал, етамзилат, ескузан, ацетилсаліцилову кислоту, нікотинову кислоту, рутин, аскорбінову кислоту, гепарин та ін. [13].

Особливий фармакотерапевтичний підхід потрібний при повільному перебігу запально-дистрофічних процесів у пародонті на фоні зниження імунної реактивності та неспецифічних факторів захисту [26]. У пародонтології досить широко використовуються як препарати неспецифічної (пентоксил, метилурацил, нуклеїнат натрію, оротат калію, сапарал, хонсурид, мазі «Солкосерил» і «Актовегін»,



ФіБС, склоподібне тіло, екстракт плаценти, спленін, пірогенал, продигіозан), так і специфічної (тималін, тимоген, тактивін, левамизол) дії. Тим же часом вони протипоказані при активному перебігу патологічного процесу, що супроводжується гноєтечею, абсцедуванням, швидкою резорбцією кісткової тканини альвеолярного відростка, а також при онкологічних захворюваннях, нефриті, цирозі печінки тощо [17].

Місцеві порушення метаболізму кісткової тканини в альвеолярному відростку при захворюваннях пародонта безсумнівні, тому необхідність застосування патогенетичної остеотропної терапії, спрямованої на нормалізацію остеометаболізму і стимуляцію регенерації кісткової складової пародонта, очевидна [34; 35]. Різними авторами [31–34] обґрунтовується призначення специфічних остеотропних препаратів: антирезорбентів (препарати кальцію, остеогенон, фосамакс) і стимуляторів формування кісткової тканини («Космол», тридин).

Остеогенон [34] містить органічні (колагенові та неколагенові пептиди і білки) і неорганічні (головним чином гідроксилатапатит) компоненти кісткової тканини і впливає на її метаболізм. Фосамакс [31] зв'язує гідроксилатапатит, що знаходиться в кістці, і діє як ефективний специфічний інгібітор остеокласт-опосередкованої кісткової резорбції. Тридин [32] заповнює дефіцит солей кальцію, фосфору, фтору, стимулює процеси ремінералізації й утворення губчастої речовини при остеопорозі. «Космол» — продукт із підвищеним вмістом мінеральних речовин і збалансованим білковим, жирним, вуглеводним складом, сприяє посиленню кальцифікації кісткової тканини [33]. Раціональний вміст у продукті поліненасичених жирних кислот і підвищений вміст віта-

мінів Е і С поліпшують процеси обміну.

Особливої уваги заслуговують ті засоби фармакотерапії, які найбільш широко застосовувалися в пародонтології. Так, при захворюваннях пародонта показане застосування лікарських рослин, що чинять протизапальну, антимікробну, в'язучу, тонізуючу дію [36; 37]. Добрі результати отримані при використанні в різних лікарських формах звіробою, чистотілу, евкаліпту, арніки, календули, лепехи, сангвінаріну, ромашки, шавлії, календули, кори дуба тощо, яким притаманна м'яка антибактеріальна, протизапальна і в'язуча дія. Ефективні також комбіновані засоби лікарських рослин — фітодонт, гербадонт, пародонталь та ін.

У рамках концепції порушення прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу при пародонтиті найбільш перспективними фармакологічними засобами уявляються препарати з вираженою антиоксидантною і мембраностабілізуючою дією, здатні інгібувати перекисне окислювання ліпідів (ПОЛ) [38–40; 47]. Такі властивості мають антиоксидантні засоби, застосування яких сприяє ліквідації гіпоксії, посиленню тканинного дихання, сповільненню ПОЛ і тим самим відновленню мікроциркуляції, активації процесів регенерації, а також реалізації протизапального, в тому числі антиексудативного ефекту [41]. Найбільш ефективними препаратами цієї групи є оліфен, мефенамінат натрію, дибунол, вітаміни А, Е, С, димефосфон, кверцетин, лецитин, диклоран тощо [42–44].

Таким чином, сьогодні традиційне лікування генералізованого пародонтиту зводиться до ліквідації запалення в пародонті шляхом усунення місцевоподразнювальних факторів і використання у складі місцевої та загальної терапії антимікробних, протизапальних,

десенсибілізуючих, імуномодуючих, вітамінних препаратів; значно рідше воно доповнюється засобами, що специфічно стимулюють обмінні процеси в навколорізних тканинах. Разом з тим відомо, що прогностичними ознаками пародонтиту є руйнування зв'язкового апарату зубів і дистрофічно-деструктивні зміни в кістковій тканині альвеолярних відростків. Отже, вищеприписане лікування є симптоматичним. Зважаючи на особливості морфології та фізіології тканин пародонта, безсумнівною необхідністю є застосування пародонтопротекторів, які підвищують стійкість тканин пародонта до різних агентів, що порушують морфофункціональні механізми фіксації зуба. Враховуючи значущість концепції порушення прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу серед інших теорій патогенезу пародонтиту, можна з упевненістю стверджувати, що антиоксиданти з антирадикальними властивостями мають величезний пародонтопротекторний потенціал. Все це потребує додаткового детального доказового дослідження.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Белоклицкая Г. Л. Клинико-патогенетическое обоснование дифференцированной фармакотерапии генерализованного пародонтита: Дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.21. — Одеса, 1996. — 338 с.
2. Борисенко А. В. Комплексное лечение генерализованного пародонтита // Журнал практ. врача. — 1996. — № 2. — С. 21–22.
3. Данилевский Н. Ф., Борисенко А. В. Как лечат сегодня заболевания пародонта // Medical Ukraine. — 1995. — № 1. — С. 25–26.
4. Хитров В. Ю., Заболотный А. И., Хамидуллина С. А. Диагностика и лечение хронических воспалительных заболеваний пародонта // Казан. мед. журнал. — 1995. — Т. 76, № 2. — С. 141–145.
5. Николаев А. И., Цепов Л. М. Практическая терапевтическая стоматология. — М.: МЕДпресс-информ, 2003. — 560 с.
6. Грудянов А. И. Пародонтология: Избр. лекции. — М.: ОАО «Стоматология», 1997. — 32 с.





7. Боровский Е. В., Барышева Ю. Д., Максимовский Ю. М. Терапевтическая стоматология. — М.: Медицина, 1998. — 560 с.
8. Грудянов А. И. Методы профилактики заболеваний пародонта и их обоснование // Пародонтология. — 1995. — № 3. — С. 21-24.
9. Петрикас А. К., Румянцева В. А., Грудянов А. И. Антисептик хлоргексидин, его применение в стоматологии // Мед. рос. журнал. — 1987. — № 6. — С. 3-12.
10. Цепов Л. М., Морозов В. Г. Медикаментозная терапия в пародонтологии: от стереотипов и эмпиризма к реальности // Стоматология. — 1992. — № 6. — С. 82-84.
11. Леонтьев В. К., Петрович Ю. А., Круглова Л. Н. О характере взаимодействия некоторых химических веществ на активность микрофлоры мягкого зубного налета // Стоматология. — 1997. — № 3. — С. 26-29.
12. Царев В. Н. Выбор антибактериальных препаратов для комплексного лечения пародонтита в стадии обострения // Стоматология. — 1997. — № 6. — С. 19-22.
13. Грудянов А. И., Стариков Н. А. Лекарственные средства, применяемые при заболеваниях пародонта // Пародонтология. — 1998. — № 8. — С. 6-17.
14. Романов А. Е., Царев В. Н., Руднева Е. В. Антибактериальная терапия в комплексном лечении пародонтита // Стоматология. — 1996. — № 1. — С. 23-25.
15. Цепов Л. М., Николаев А. И. Диагностика и лечение заболеваний пародонта. — Смоленск: СГМА, 1997. — 170 с.
16. Michal Straka. Периодонтология 2000 // Новое в стоматологии. — 2000. — № 4. — С. 24-38.
17. Иванов В. С. Заболевания пародонта. — М.: Мед. информ. агентство, 2001. — 300 с.
18. Артюшкевич А. С. Клиническая пародонтология: Практик. пособие. — Минск: Ураджай, 2002. — 303 с.
19. Балин В. Н., Иорданишвили А. К., Ковалевский А. М. Практическая периодонтология. — СПб.: Питер Пресс, 1995. — 272 с.
20. Курякина Н. В., Кутелова Т. Ф. Заболевания пародонта. — М.: Мед. книга, 2003. — 250 с.
21. Барер А. И., Лемецкая Т. И., Суражев Б. Ю. Патогенетическое обоснование применения нестероидных противовоспалительных препаратов в терапии пародонтита // Сб. науч. работ «ММСИ — 75 лет». — М., 1997. — С. 22-23.
22. Денега И. С., Цвях Л. А., Ризник С. С. Влияние нестероидных противовоспалительных средств на состояние клеточного иммунитета при абсцедирующей форме генерализованного пародонтита // Проблемы патологии в эксперименте и клинике. — 1995. — Т. 13. — С. 70-71.
23. Крылов Ю. Ф., Зорян Е. В., Новикова Н. В. Особенности противовоспалительного действия препаратов, используемых в стоматологии // Стоматология. — 1998. — № 6. — С. 58-63.
24. Использование ортофенсодержащей пасты в комплексном лечении заболеваний пародонта // Стоматология. — 1990. — № 5. — С. 24-26.
25. Сравнительная эффективность нестероидных противовоспалительных средств в комплексном лечении заболеваний пародонта / О. Н. Сечко, Е. В. Зорян, М. С. Цветкова, Н. В. Шарагин // Стоматология. — 1998. — № 3. — С. 22-24.
26. Сивовол С. И. Клинические аспекты пародонтологии // Стоматолог. — 2002. — № 3. — С. 13-21.
27. Мельниченко Э. М. Профилактика стоматологических заболеваний. — Минск: Высш. шк., 1990. — 157 с.
28. Мазур И. П. Использование антирезорбентов при лечении заболеваний пародонта // Вісник стоматології. — 1997. — № 4. — С. 687-688.
29. Данилевский Н. Ф., Колесова Н. А., Колесова Н. В. Теоретические предпосылки возможности регуляции репаративной регенерации околозубных тканей при их воспалении // Вісник стоматології. — 1996. — № 5. — С. 16-18.
30. Кривенко О. М. Вплив  $\alpha$ -токоферолу та фосфоліпідів, що містять  $\omega$ -3-жирні кислоти, на властивості мембран // Укр. біохім. журнал. — 1999. — № 5. — С. 127-131.
31. Зуев В. П., Дмитриева Л. А., Панкратов А. С. Сравнительная характеристика стимуляторов репаративного остеогенеза в лечении заболеваний пародонта // Стоматология. — 1996. — Т. 75. — С. 31-34.
32. Мазур И. П. Коррекция метаболических нарушений в комплексном лечении генерализованного пародонтита // Вісник стоматології. — 1995. — № 5-6. — С. 333-334.
33. Немсадзе О. Д. Экспериментальное обоснование комплексного применения стимуляторов репаративного остеогенеза // Стоматология. — 1980. — Т. 59. — С. 9-12.
34. Помойницкий В. Г., Фастовец Е. А. Остеотропная терапия генерализованного пародонтита: проблема, поиски, решения // Стоматолог. — 2000. — № 4. — С. 9-11.
35. Кодола Н. А., Прудникова А. П. Пародонтопатии // Здоров'я. — 1998. — № 5. — С. 42-47.
36. Хельвиц Э., Клибек Й., Аттин Т. Терапевтическая стоматология. — Львов: ГалДент, 1999. — 409 с.
37. Данилевский Н. Ф., Зинченко Т. В., Кодола Н. А. Фитотерапия в стоматологии. — К.: Здоров'я, 1984. — 145 с.
38. Бобирев В. М., Скрипникова Т. П. Експериментальні та клінічні основи застосування антиоксидантів як засобів лікування та профілактики пародонтиту // ДентАрт. — 1995. — № 1. — С. 18-22.
39. Никитина Т. В., Дедеян С. А. Перспективы применения антиоксидантов в комплексной профилактике болезней пародонта // Эксперим. и клин. стоматология. — 1980. — Т. 10. — С. 49-52.
40. Розколула Н. В., Скрипникова Т. П., Бобырев В. Н. Антиоксиданты в комплексном лечении больных пародонтитом. Основные стоматологические заболевания // Материалы Всеукр. науч.-практ. конф. — Полтава, 1996. — С. 144-145.
41. Фармакология средств, регулирующих прооксидантно-антиоксидантное состояние организма / В. Д. Лукьянчук, Е. А. Лисенко, Л. В. Савченкова и др. — Луганск, 1999. — 40 с.
42. Вишняк Г. Н., Максютин Н. П. Кверцетин и новые лекарственно-профилактические средства в лечении заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта // Вісник стоматології. — 1997. — № 4. — С. 540-542.
43. Левицкий А. П. Биологическая роль лецитина и лечебно-профилактическое действие лецитиновых препаратов // Там же. — 1996. — № 3. — С. 252-258.
44. Рыбалов О. В., Саяпина Л. М. Сравнительный аспект влияния отдельных новых антиоксидантов и противовоспалительных препаратов на процессы перекисидации при воспалении мягких тканей, прилежащих к слюнным железам // Там же. — 1997. — № 1. — С. 15-18.
45. Addy M., Renton H. P. Local and systemic chemotherapy in the management of periodontal disease: an opinion and review of the concept // J. Oral. Rehabil. — 1996. — Vol. 4. — P. 219-231.
46. Carranza F. A., Newman M. N. Clinical periodontology. — Philadelphia, 1996. — P. 470.
47. Chapple I. L. C. Reactive oxygen species and antioxidants in inflammatory diseases // J. Clin. Periodontol. — 1997. — Vol. 24. — P. 287-296.
48. Davarpanah M., Tecucianu J. F., Kebir M. Periodontal diseases. Clinical forms, epidemiology, etiology, prevention // Rev. Prat. — 1994. — Vol. 44, N 3. — P. 374-378.
49. Lindhe J. Textbook of Clinical Periodontology. — Copenhagen, 1995. — P. 462.







УДК 613.6-056.22  
МЕХАНИЗМЫ ГОСУДАРСТВЕННОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ СИСТЕМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

В. И. Журавель, В. Г. Присенко, В. Ц. Черномаз

Отражены проблемы в деятельности здравоохранения по сравнению с международным опытом. Указывается, что успех процессов реорганизации и развития украинской системы здравоохранения зависит от использования на практике адекватных и эффективных механизмов государственного регулирования отрасли, многие из которых ранее даже законодательно не рассматривались с идеологических позиций.

Для создания дееспособной системы здравоохранения каждый регион с учетом местных особенностей и специфики должен разрабатывать свои решения по проблемам здоровья населения. Это усиливает ответственность на всех уровнях за функционирование единой системы охраны здоровья.

**Ключевые слова:** здравоохранение, система, механизмы государственного регулирования, управление, реорганизация, регион.

УДК 614.2+61:331.108.2  
КОНЦЕПТУАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К ФОРМИРОВАНИЮ КАДРОВЫХ РЕСУРСОВ СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ НА МАКРОУРОВНЕ

Е. Е. Латышев

Освещаются концептуальные подходы к разработке системы управления технологиями планирования, форвардного контрактирования кадровых ресурсов первичной медико-санитарной помощи в процессе развития института семейной медицины для достижения результата с использованием лучших управленческих качеств и моделей.

**Ключевые слова:** концептуальные подходы, управленческие технологии, форвардное контрактирование кадровых ресурсов, перспективное планирование, первичная медико-санитарная помощь, институт семейной медицины.

УДК 615.217.34:547.419:547.419:577.164.15  
ВЛИЯНИЕ НОВОГО СОЕДИНЕНИЯ ГЕРМАНИЯ С НИКОТИНАМИДОМ НА РАЗНЫЕ ФОРМЫ СУДОРОЖНОГО СИНДРОМА

Д. Б. Волошенков, А. А. Шандра, В. В. Годован

На модели пентилентетразол- и пикротоксин-вызванных, а также максимальных электрошоковых судорог у мышей изучали сравнительные противосудорожные эффекты производного соединения германия с никотинамидом МИГУ-5, вальпроевой кислоты и карбамазепина. Установлено, что МИГУ-5 оказывает противосудорожные эффекты при максимальных электрошоковых судорогах, при индукции судорог пентилентетразолом и не влияет на выраженность пикротоксин-вызванных судорог.

Сделан вывод о целесообразности дальнейшего исследования противосудорожных эффектов соединения германия с никотинамидом МИГУ-5.

**Ключевые слова:** германий, никотинамид, пентилентетразол, пикротоксин, максимальный электрошок, вальпроевая кислота и карбамазепин.

УДК 611.12:521.114  
РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПУТЕЙ ОТТОКА КРОВИ ОТ ОСНОВНЫХ СТРУКТУР ВЕНОЗНОГО ОКОЛОСЕРДЕЧНОГО РУСЛА ЧЕЛОВЕКА ДО ДЕФИНИТИВНОГО ПЕРИОДА

Г. В. Довгаль

На морфологическом материале сердец людей в онтогенезе нами были определены основные топографо-анатомические характеристики распределения путей оттока крови от основных структур венозного околосердечного русла. Венозное околосердечное русло сердца представлено продольными венозными сосудами, продольными венозными трактами, однослойными и двухслойными венозными сетями, а также венозными паравазальными сплетениями.

**Ключевые слова:** сердце, околосердечное русло, венозные сосуды.

УДК 615.213.014:615.032.79  
ДИНАМИКА ПРОТИВОСУДОРОЖНОГО ДЕЙСТВИЯ ФЕНАЗЕПАМА И ФЕНОБАРБИТАЛА ПРИ ТРАНСДЕРМАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ

И. А. Кравченко, А. И. Александрова, Н. В. Овчаренко

Изучена возможность трансдермального введения фенобарбитала и совместного использования фенобарбитала и феназепама в составе ТТС. Показано, что трансдермальные терапевтические системы обеспечивают стационарный пролонгированный эффект фенобарбитала на протяжении 48 ч аппликации. Увеличение концентрации фенобарбитала в составе ТТС приводит к повышению противосудорожной активности ТТС. Трансдермальные терапевтические системы, которые содержат комбинацию феназепама и фенобарбитала обеспечивают высокий стабильный противосудорожный эффект на протяжении 48 ч аппликации.

**Ключевые слова:** противосудорожная активность, пролонгированный эффект, трансдермальные терапевтические системы.

УДК 612.832/833-092.9  
ВЛИЯНИЕ БЛОКАТОРОВ ГЛУТАМАТЕРГИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ НА МОНОСИНАПТИЧЕСКИЕ РАЗРЯДЫ ВЕНТРАЛЬНЫХ КОРЕШКОВ У КРЫС

Е. А. Макий, В. И. Мамчур, А. Г. Родинский, А. С. Шаламай, К. А. Кравченко

Изучено действие трех блокаторов глутаматергической передачи — рилутека, рилузона и амдифлузола на вызванную активность спинного мозга. Обнаружено, что все они эффективно угнетают рефлекторное возбуждение мотонейронов, активированных моносинаптически. По отношению к рилутеку действие рилузона и амдифлузола несколько слабее. Предполагается, что данные блокаторы угнетают выброс глутамата из пресинаптических терминалей.

**Ключевые слова:** рилузол, рилутек, амдифлузол, спинной мозг, моносинаптические ответы, потенциалы волокон седлищного нерва.

УДК 613.472:615.9:661.185  
ВЛИЯНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ СМЕСЕЙ НА ОСНОВЕ ГЛИКОЛЕЙ НА НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫЙ СТАТУС БЕЛЫХ КРЫС

Е. В. Сиренко

Представлены результаты исследования способности органических веществ на основе гликолей нарушать нейромедиаторную и нейрогуморальную регуляцию гомеостаза в условиях хронического эксперимента. Установлено, что исследуемые вещества снижают содержание  $T_3$  и повышают уровни  $T_4$  в сыворотке крови крыс, вызывают увеличение концентрации цАМФ, снижение уровней цГМФ и разнонаправленные сдвиги в нейромедиаторной системе.

**Ключевые слова:** гликоли, нейрогуморальный, нейромедиаторный.

УДК 616-001.17-092.4:612.015.14  
КОРРЕКЦИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРЕПАРАТОМ «КРИОХОР» ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ

Н. П. Суббота, Н. А. Клименко, Л. Г. Нетюхайло, И. Н. Щербак

Исследована динамика показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) в сыворотке крови крыс при экспериментальной ожоговой болезни и введении препарата «криохор», полученного из хориона человека 10 нед гестации в виде экстракта. Применение криохора значительно уменьшало активацию ПОЛ при ожоговой болезни во все сроки исследования (с 1-го часа до 28-х суток) и приводило к более ранней нормализации его показателей.

**Ключевые слова:** экспериментальная ожоговая болезнь, криохор.





UDC 615.213.014:615.032.79  
DYNAMICS OF ANTICONVULSIVE ACTION BY TRANS-  
DERMAL INTRODUCTION OF PHENOBARBITAL AND  
PHENAZEPAM

I. A. Kravchenko, O. I. Alexandrova, N. V. Ovcharenko

The possibility of transdermal introduction of phenobarbital and combination of phenobarbital and phenazepam in TDS was studied. It was shown that transdermal introduction systems ensured permanent prolonged effect of phenobarbital during 48 hr of application. The increase of phenobarbital concentration in the TDS caused the increase of TDS anticonvulsive activity. The transdermal introduction system with combination of phenobarbital and phenazepam ensure high stable anticonvulsive effect.

**Key words:** anticonvulsive effect, transdermal systems, prolong effect.

UDC 613.6-056.22  
STATE REGULATION MECHANISMS OF THE HEALTH  
PROTECTION SYSTEMS

V. I. Zhuravel, V. G. Prisenko, V. Ts. Chernomaz

Problems in activity of health protection as compared to international experience are reflected in the article. It is specified, that success of reorganization and development processes of the Ukrainian system of health protection depends on the use in practice of adequate and effective mechanisms of government control by the branch, many of which have not been legislatively examined yet from the ideological positions.

For creation of the capable system of health protection every region with taking into account local features and specificity must develop the decisions on the problems of health of population, considering new social-economic terms of the country and branch development. In its turn it strengthens a responsibility for the single health care system functioning at all levels.

**Key words:** health protection, system, mechanisms of government control, management, reorganization, region.

UDC 612.832/833-092.9  
INFLUENCE OF GLUTAMATERGIC TRANSMISSION  
BLOKATORS ON MONOSINAPTIC DISCHARGE OF VENTRAL  
ROOTS IN RATS

Ye. A. Maky, V. I. Mamchur, O. G. Rodinsky, A. S. Shalamay, K. O. Kravchenko

It is studied the action of three glutamatergic transmission blokators — rilutek, riluzol and amdifluzol on the caused activity of spinal cord. It is discovered, that all of them effectively oppress reflex excitation of motoneurons, monosynaptically activated. Regarding rilutek, the action of riluzol and amdifluzol is slightly weaker. It is assumed, that these blokators oppress the glutamate emission from presynaptic terminals.

**Key words:** riluzol, rilutek, amdifluzol, spinal cord, monosynaptic replies, potentials of fibres of the sciatic nerve.

UDC 614.2+61:331.108.2  
CONCEPTUAL APPROACHES TO FORMATION OF PERSONNEL  
RESOURCES OF FAMILY MEDICINE ON MACROLEVEL

Ye. Ye. Latyshev

The article deals with questions of conceptual approaches to elaborating the planning technologies management system, the forward contracting of the personnel resources of primary medical care in the process of family medicine development to achieve the result with the usage of the best management quantities and models.

**Key words:** conceptual approaches, management technology, personnel resources forward contracting, long-term planning, primary medical care, family medicine institute.

UDC 613.472:615.9:661.185  
INFLUENCE OF ORGANIC MIXTURES AT THE BASIS OF  
GLYCOLES ON NEUROHUMORAL STATUS OF WHITE RATS  
O. V. Sirenko

The results of studying the ability of organic substances on basis of glycoles to break the neurohumoral and neuromediator homeostasis regulation in chronic experiment are presented. It's proved that studied substances lower  $T_3$ , and elevate  $T_4$  contents in rats serum, increase the cAMP concentration, decrease the cGMP level and cause different directions disturbances in the neuromediator system.

**Key words:** glycoles, neurohumoral, neuromediators.

UDC 615.217.34:547.419:547.419:577.164.15  
GERMANIUM WITH NICOTINAMIDE NEW COMPOUND  
INFLUENCE ON THE DIFFERENT FORMS OF THE SEIZURE  
SYNDROME

D. B. Voloshenkov, O. A. Shandra, V. V. Godovan

The comparative anticonvulsive effects of germanium with nicotinamide (MIGU-5), valproic acid and carbamazepine were studied on the model of pentylentetrazol- and picrotoxin-induced and maximal electroshock seizures. It was shown that MIGU-5 revealed anticonvulsive effects at maximal electroshock cramps, in conditions of pentylentetrazol- but not picrotoxin-induced seizures.

A conclusion was made about the expedience of further research of MIGU-5 anticonvulsive effects.

**Key words:** germanium, nicotinamide, pentylentetrazol, picrotoxin, maximal electroshock, valproic acid, carbamazepine.

UDC 616-001.17-092.4:612.015.14  
CORRECTION OF PARAMETERS OF LIPIDS PEROXIDE  
OXIDATION BY «CRYOCHOR» EXTRACT DURING EXPERIMENTAL  
BURN DISEASE

N. P. Subota, M. O. Klimenko, L. G. Netyukhailo, I. M. Scherbak

The dynamics of parameters of lipid peroxide oxidation (LPO) in rats blood serum in experimental burn disease and the injection of "cryochor" extract obtained from a human chorion of ten-week histation has been investigated. The administration of cryochor has significantly decreased the LPO activation in burn disease during all research terms (from 1<sup>st</sup> hour to 28<sup>th</sup> day) and led to earlier normalization of its parameters.

**Key words:** experimental burn disease, criochor.

UDC 611.12:521.114  
THE BLOOD OUTFLOW TRACTS DISTRIBUTION FROM  
THE BASIC FRAMES OF VENOUS PERICARDIAL BLOOD-  
STREAM IN ONTOGENESIS

G. V. Dovgal

During the conducted researches on morphological stuff of people's hearts in ontogenesis there were determined the main topographo-anatomical characteristics of the blood outflow tracts distribution from the basic venous frames of pericardial bloodstream. The venous pericardial bloodstream is represented by longitudinal venous vessels, longitudinal venous tracts, one- and two-layer venous networks and venous paravasal plexuses as well.

**Key words:** heart, pericardial bloodstream, venous vessels.



УДК 547.655.6-02:615.085:547.915.5:616.831:591.2  
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ДЕЙСТВИЯ КАЛИЕВОЙ СОЛИ 2- $\alpha$ -АЛАНИНО-3-ХЛОР-1,4-НАФТОХИНОНА И КАВИНТОНА НА ПРОЦЕССЫ ЛИПИДПЕРЕОКСИДЛЕНИЯ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ КРЫС С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА

Р. А. Шеремета, Г. И. Степанюк, В. П. Новиков, Н. Г. Маринцова

В опытах на крысах с острым нарушением мозгового кровотока (ОНМК), вызванного односторонней перевязкой общей сонной артерии, установлено, что калиевая соль 2- $\alpha$ -аланино-3-хлор-1,4-нафтохинона (4 мг/кг внутривнутрибрюшинно), подобно кавинтону (5 мг/кг внутривнутрибрюшинно), оказывает антиоксидантное действие. Четырнадцатидневное введение этого соединения крысам с ОНМК вызвало торможение процессов ПОЛ на фоне активации ферментов антиоксидантной защиты в ишемизированном полушарии головного мозга.

**Ключевые слова:** острое нарушение мозгового кровотока, перекисное окисление липидов, производные 1,4-нафтохинона, кавинтон.

УДК 616.314.17.-008.1  
СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У ПАЦИЕНТОВ С ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ ОСТЕОРЕЗОРБЦИЕЙ АЛЬВЕОЛЯРНОЙ КОСТИ

О. И. Аншукова

Установлено, что у лиц с прогрессирующей остеорезорбцией альвеолярной кости преобладают дистрофические процессы. Рентгенологическая картина альвеолярной кости характеризуется наличием очагов активного (диффузного) остеопороза. Воспалительные явления мягких тканей пародонта менее выражены, нежели у лиц с замедленным течением резорбтивных процессов в альвеолярной кости. Параллельное уменьшение кальция, фосфора и магния в ротовой жидкости специфично для пародонтита с выраженными резорбтивными процессами в альвеолярной кости.

**Ключевые слова:** генерализованный пародонтит, альвеолярная кость, остеорезорбция.

УДК 577.153:612.397  
ВЛИЯНИЕ ВОДНОГО КОМПАРТМЕНТА СПИНОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ НА ПЕРОКСИДАЦИЮ ЛИПОПРОТЕИНОВ

С. А. Щекатолина, Н. Ю. Козырева, А. С. Контус

С целью выяснения механизмов окисления спинномозговой жидкости при болезни Альцгеймера и изучения возникновения возможных источников образования радикалов кислорода предложена модифицированная двухкомпарментная модель перекисного окисления липопротеинов спинномозговой жидкости человека под действием свободных ионов меди (II) и железа (III) *in vitro*.

Сравнение результатов расчетов с экспериментально определенными значениями времени и скорости окисления показало, что предложенная модель правильно описывает ход окисления в пределах разброса данных эксперимента и может быть использована для исследования неизученных особенностей перекисного окисления спинномозговой жидкости.

**Ключевые слова:** болезнь Альцгеймера, спинномозговая жидкость, автоокисление, водный компартмент.

УДК 618.36-07:618.25  
ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ МНОГОПЛОДИЯ

Ю. П. Вдовиченко, А. В. Ткаченко

Проведены изучение и клиническая оценка перинатальных исходов 78 случаев многоплодных беременностей у женщин, родоразрешенных в Киевском областном центре охраны здоровья матери и ребенка с 2000 по 2003 гг. Рождение детей с низкой массой при многоплодии встречалось в 6 раз чаще, внутриутробная рестрикция выявлена у 9 %, а диссоциированный тип развития — у 4,4 % близнецов. Многоплодные гестации «обусловили» 10,2 % совокупных перинатальных потерь. Наибольшее распространение приобрели внутриутробное инфицирование и гипоксия плода. Считаем необходимым проведение многоцентровых исследований для систематизации существующих на сегодня клинических данных, разработки четких алгоритмов ведения гестации и родов у женщин с многоплодной беременностью.

**Ключевые слова:** беременность, многоплодие, перинатальные исходы, неонатальная заболеваемость.

УДК 616.24-056,3-084.5  
НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ САМЦОВ ПРИ МОДЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО АЛЬВЕОЛИТА И ИХ КОРРЕКЦИЯ АНТИОКСИДАНТОМ АЛЬФА-ТОКОФЕРОЛОМ АЦЕТАТОМ

Ф. И. Щепанский, В. И. Кресюн, В. К. Напханюк, М. С. Регада

В работе показано, что модельный процесс аллергического альвеолита сопровождается возрастанием содержания диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА), активности СОД и каталазы в крови самцов. Применение альфа-токоферола ацетата снижает эти показатели, что свидетельствует о корригирующем влиянии на процессы ПОЛ и АОС.

**Ключевые слова:** экзогенный аллергический альвеолит, антиоксидантная система, перекисное окисление липидов, токоферол.

УДК 618.17-056.253  
ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ И РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С ДЕФИЦИТОМ МАССЫ ТЕЛА ЭКЗОГЕННОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

А. А. Зелинский, А. Г. Андриевский, С. П. Громанчук, И. О. Фортуна

Проведено ретроспективное исследование состояния репродуктивной функции у женщин с дефицитом массы тела экзогенного происхождения. Проанализированы гинекологическая заболеваемость и частота акушерских осложнений в зависимости от степени дефицита массы тела. Выявлено, что у женщин с дефицитом массы тела наблюдается высокий уровень гинекологической заболеваемости, которая сопровождается нарушением менструальной функции с высоким инфекционным индексом, течение беременности характеризуется высокой частотой невынашивания и рождением детей с низкой массой тела.

**Ключевые слова:** дефицит массы тела, гинекологическая заболеваемость, акушерские осложнения.

УДК 616.342-002.44-06:616.98:578.825.11+557.146.1  
К ВОПРОСУ О РАЗРАБОТКЕ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ОСЛОЖНЕННОЙ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У КРЫС

В. М. Юрлов, Т. В. Третьяков

На модели острого панкреатита у крыс, вызванного применением L-аргинина, авторы исследуют изменения концентрации фактора некроза опухоли-альфа, интерлейкина-1-бета, ферментативной активности поджелудочной железы в крови, а также активности системы протеолиза. Установлено, что течение данной модели острого панкреатита у крыс сопровождается значительным возрастанием концентрации в крови иммуноцитоккинов. Сделан вывод о патогенетической роли активации системы иммуноцитоккинов при осложненном течении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

**Ключевые слова:** L-аргинин, острый панкреатит, поджелудочная железа, осложненное течение, иммуноцитоккины, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

УДК 616.12-008.46-053.9  
КЛИНИКО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ФОНЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ДЕФИЦИТОМ МАССЫ ТЕЛА

Л. А. Ковалевская

Изучены гемодинамические, кардиометрические особенности у 165 пожилых больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) на фоне ИБС (мужчины 74,3  $\pm$  5,9 года) с широким диапазоном значений индекса Кетле. Выявлены группы с индексом ниже 25, 25-27 и выше 27 кг/м<sup>2</sup>. При низких значениях индекса Кетле наблюдалось ухудшение клинических и гемодинамических показателей. Перечисленное может служить патофизиологическим субстратом более высокого риска смерти у пожилых больных ХСН на фоне ИБС с недостаточной массой тела.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, пожилые пациенты, гемодинамика, недостаточная масса тела.



UDC 616.314.17.-008.1  
STRUCTURALLY FUNCTIONAL FEATURES OF PERIODONTAL TISSUES CONDITION IN PATIENTS WITH PROGRESSIVE ATROPHY OF THE ALVEOLAR BONE

O. I. Anshukova

The researches revealed that in persons with progressive atrophy of the alveolar bone dystrophic processes prevail. The X-ray pattern of the alveolar bone is characterized by presence of active (diffuse) osteoporosis, which to the greatest degree determines the fast progressing of the pathological process in the alveolar bone. The inflammatory phenomena of soft periodontal tissues are less expressed, rather than in persons with slow course of resorptive processes in the alveolar bone. The parallel decrease of calcium, phosphorus and magnesium in the oral liquid is specific for periodontitis with expressed atrophic processes in the alveolar bone.

**Key words:** generalized periodontitis, the alveolar bone, atrophy.

UDC 547.655.6-02:615.085:547.915.5:616.831:591.2  
COMPARATIVE EVALUATION OF KALI SALT 2- $\alpha$ -ALANINE-3-CHLOR-1.4-NAPHTHOINONE AND CAVINTON EFFECTS ON THE PROCESSES OF LIPID PEROXIDATION IN THE BRAIN OF RATS WITH ACUTE DISORDER OF CEREBRAL BLOOD FLOW

R. O. Sheremeta, G. I. Stepanyuk, V. P. Novicov, N. G. Marintsova

It has been determined in the experiments of the rats with the acute cerebral blood flow disorder caused by unilateral ligation of common carotic artery that kali salt-2- $\alpha$ -alanino-3-chlor-1.4-naphtohinone (4 mg/kg intraperitoneally) similar to cavinton (5 mg/kg intraperitoneally) produces antioxidant effect. The injections of this compound during 14 days to the rats with acute cerebral blood flow disorder caused the inhibition of lipid peroxidation processes on the background of enzyme activation of antioxidant defence (superoxidismutase, katalase) in ischemic hemisphere of the brain.

**Key words:** acute cerebral blood flow disorder, lipid peroxidation processes, derivate of 1.4 naphtohinone, cavinton

UDC 618.36-07:618.25  
PERINATAL OUTCOMES OF MULTIPLE GESTATIONS

Yu. P. Vdovichenko, A. V. Tkachenko

Studying and clinical estimation of perinatal outcomes of 78 cases multiple gestations in women, which were delivered in the Kiev regional center of mother and newborn health-care in 2000–2003 were carried out. The newborns with low body-weight in multiple pregnancy was met 6 times more often, intra-uterine restriction was revealed in 9 %, and intra-uterine dissociation — in 4.4 % of twins. As a whole, multiple gestations “have caused” 10.2 % of cumulative perinatal losses. Thus, intrauterine infection and hypoxia of a fetus have got greatest distribution. We consider it necessary to carry out multi-center researches to put the existing clinical data in order, to develop precise algorithms of conducting gestation and labors in women with multiple pregnancy and improve the used techniques.

**Key words:** pregnancy, multiple gestations, perinatal outcomes, neonatal morbidity.

UDC 577.153:612.397  
INFLUENCE OF CEREBROSPINAL FLUID WATER COMPARTMENT ON LIPOPROTEINS PEROXIDATION

S. A. Schekatolina, N. Yu. Kozyreva, A. S. Kontush

Modified two-compartment model of lipid peroxidation in human cerebrospinal fluid by free ions of cooper (II) and iron (III) *in vitro* is proposed for the studying of mechanisms of peroxidation and appearing of possible sources of oxygen radicals generation in Alzheimer's disease.

The comparison of calculating results with experimental data on lag-time and peroxidation rate showed that proposed model was correct in limits of dispersion of experimental data and so can be used for studying unknown lines of CSF peroxidation.

**Key words:** Alzheimer's disease, cerebrospinal fluid, autoxidation, water compartment.

UDC 618.17-056.253  
PECULIARITIES OF HEALTH AND REPRODUCTIVE FUNCTION CONDITION IN WOMEN WITH BODY MASS DEFICIENCY OF EGZOGENIC ORIGIN

O. O. Zelinsky, A. G. Andrievsky, S. P. Gromanchuk, I. O. Fortuna

The work presents retrospective research of reproductive function condition in women with body mass deficiency of egzogenic origin. Gynecological disease occurrence and frequency of obstetric complications depending on the degree of body mass deficiency have been analyzed. It was found that women with body mass deficiency give high level of gynecological disease occurrence accompanied with disturbance of menstrual function with high infection index. Pregnancy is accompanied with high frequency of failure to bear a child and birth of children with low body mass. This requires detaching this group of women into a separate dispensary group and elaboration of a complex of medical-preventive measures.

**Key words:** body mass deficiency, gynecological disease, obstetric complications.

UDC 616.24-056,3-084.5  
THE FUNCTIONAL CONDITION VIOLATIONS OF PRO-OXIDANT-ANTIOXIDANT SYSTEM IN BLOOD PLASMA OF MALES IN MODEL ALLERGIC ALVEOLITIS PROCESS AND THEIR CORRECTION BY ALFA-TOKOPHEROL ACETATE ANTIOXIDANT

F. I. Schepansky, V. I. Kresiun, V. K. Naphanyuk, M. S. Regeda

It was shown in the work, that allergic alveolitis model process is accompanied by dien conjugates content increase, and also by malonic dialdehyde, SOD and catalase activity increase in males blood.

Alfa-tokoferol acetate application lowers these indices, that testifies to its correcting influence upon PLO and AOS processes.

**Key words:** egzogenic allergic alveolitis, antioxidant system, lipid peroxidation, tocopherol.

UDC 616.12-008.46-053.9  
CLINICAL AND HEMODYNAMIC CHARACTERISTICS OF CHRONIC HEART FAILURE DUE TO ISCHEMIC HEART DISEASE IN GERIATRIC PATIENTS WITH DEFICIENT BODY MASS

L. A. Kovalevska

There were elucidated clinical and hemodynamic characteristics of 165 geriatric patients with chronic heart failure (CHF) due to stable stenocardia (men 74.3 $\pm$ 5.9 years old) with widely range of the Kettle's index. Geriatric patients were divided into 3 groups according to body mass index (below 25, 25-27 kg/m<sup>2</sup> and above 27 kg/m<sup>2</sup>). The most propitious situation we found in patients with middle levels of body mass index. Patients with low body mass index compared with those with intermediate values had worse clinical, hemodynamic characteristics. These findings constitute a pathophysiological substrate for increased risk of death in geriatric men with CHF due to ischemic heart disease and deficient body mass.

**Key words:** chronic heart failure, ischemic heart disease, geriatric patients, deficient body mass, hemodynamic.

UDC 616.342-002.44-06:616.98:578.825.11+557.146.1  
CONCERNING THE PROBLEM OF PHYSIOTHERAPEUTIC TREATMENT OF THE COMPLICATED STOMACH AND DUODENAL ULCER EXPERIMENTAL MODEL IN RATS

V. M. Yurlov, T. V. Tregub

Using L-arginine induced model of acute pancreatitis authors investigated plasma tumor necrosis factor-alpha, interleukin-1-beta levels changes as well as pancreatic gland plasma enzymes and proteolytic activity changes. It was established the significant immunocytokines level increasing in rats plasma in conditions of L-arginine model of acute pancreatitis. Authors concluded about the immunocytokines activation pathogenetical role in conditions of complicated stomach and duodenal ulcer and about the pancreatoprotective influences requirement into the complex treatment of the named patients.

**Key words:** L-arginine, acute pancreatitis, pancreatic gland, complicated manifestation, immunocytokines, stomach and duodenal ulcer.





УДК 616.24-002.5-616.233  
**ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ДИНАМИЧЕСКОЙ МЕЖФАЗНОЙ ТЕНЗИОМЕТРИИ У БОЛЬНЫХ ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ**  
Е. В. Корж, Е. В. Дмитриенко, Н. И. Мирошниченко, С. Б. Лытко  
При развитии туберкулезной инфекции в организме больного возникают глубокие нарушения биохимического гомеостаза с уменьшением образования важных поверхностно-активных составляющих сыворотки крови белковой и липидной природы. Динамическая межфазная тензиометрия с использованием метода максимального давления в пузырьке может быть применена для диагностики иммунного дисбаланса в организме, определения степени активности воспалительного процесса и уровня интоксикации организма. Исследование методом висячей капли дает информацию о вязкоэластичных свойствах крови. Данные методы представляют несомненный интерес и нуждаются у дальнейшем изучении.  
**Ключевые слова:** динамическая межфазная тензиометрия, туберкулез.

УДК 616.314.17-008.1-002-085.373.3  
**КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ГЛУТАРГИНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПАРОДОНТИТА**  
Р. С. Назарян  
В статье представлены результаты клинического применения препарата глутаргин при лечении генерализованного пародонтита начальной и первой степеней тяжести. Отмечается стойкая ремиссия и нормализация процессов гемодинамики при эндогенном применении данного препарата.  
**Ключевые слова:** питание, пародонтит.

УДК 616.21:616-07:616.3  
**СИСТЕМНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ**  
А. Б. Макаренко  
Осложнения хронического тонзиллита у больных хроническими заболеваниями пищеварительной системы характеризовались преимущественно мелкоочаговым поражением органов и латентным течением. Они были разделены на три типа: инфекционнозависимые, иммуннозависимые и остаточные изменения. При хронических заболеваниях гепатобилиарной системы осложнения хронического тонзиллита встречались чаще, особенно инфекционнозависимого типа — в 2 раза чаще по сравнению с больными хроническими заболеваниями гастроудоденальной системы. Очевидно, заболевания печени и желчевыводящих путей способствуют угнетению инфекционного иммунитета при хроническом тонзиллите.  
**Ключевые слова:** хронический тонзиллит, осложнения, пищеварительная система.

УДК 616-009.11:617.586-007.53-089.22  
**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЭКВИНОПЛОСКОВАЛГУСНОЙ ДЕФОРМАЦИИ СТОПЫ ПРИ СПАСТИЧЕСКОМ ЦЕРЕБРАЛЬНОМ ПАРАЛИЧЕ**  
А. В. Пчеляков, Н. А. Годзиев  
Для хирургического лечения эквиноплосковальгусной деформации стопы при спастическом церебральном параличе были предложены методики малотравматичной ахиллопластики и корригирующей остеотомии пяточной кости с костной аутопластикой, разработаны новые методики рентгенометрического исследования стопы. Исследование на 30 пациентах в возрасте 6–10 лет показало эффективность применения данных методик в сочетании с адекватным ортезным обеспечением и восстановительным лечением в послеоперационный период в данной возрастной группе.  
**Ключевые слова:** спастический церебральный паралич, остеотомия пяточной кости.

УДК 616.858-008.6:616-071:616.9-036.2  
**КОРТИКО-БАЗАЛЬНАЯ ДЕГЕНЕРАЦИЯ: ХАРАКТЕРИСТИКА КОГОРТЫ ИЗ 5 БОЛЬНЫХ**  
С. П. Московко, Л. Б. Гончарук  
Рассматриваются особенности клинической картины кортико-базальной дегенерации (КБД) на примере популяционной когорты из 5 случаев. Для этой патологии характерно сочетание акинетико-ригидного асимметричного паркинсонизма с фокальной дистонией, апраксией, преимущественно в руке и феноменом «чужой конечности». Диагноз основывается на перечисленных критериях и на негативной реакции на препараты леводопы.  
**Ключевые слова:** синдром паркинсонизма, кортико-базальная дегенерация, клиническая картина.

УДК 616.839-053.32-092:612.018  
**К ТЕРАПИИ ВЕГЕТАТИВНЫХ ДИСФУНКЦИЙ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕНСКОЙ ПОЛОВОЙ СФЕРЫ**  
И. В. Хубетова-Бондарь, А. Н. Стоянов  
В работе оценивалась эффективность терапии у двух групп женщин (всего 34 пациентки репродуктивного возраста) с выраженным болевым синдромом и вегетативными проявлениями на фоне хронических воспалительных заболеваний женской половой сферы. Первая группа (20 пациенток) на фоне базовой терапии получала ежедневно ципрамил в дозе 20 мг в течение месяца. Вторая (контрольная группа, 14 пациенток) получала только базовую терапию — электрофорез 20%-го раствора натрия оксибутирата на боковые шейные проекции пограничного симпатического ствола (ПСС) и 3%-го раствора феназепам на пояснично-крестцовый отдел ПСС.  
**Ключевые слова:** боль, вегетативная патология, лечение вегетативной патологии.

УДК 615.37:616.211-002  
**СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПОЛИНОЗОВ**  
Л. А. Муляр  
Специфическая иммунотерапия положительно влияет на клинику полинозов с риноконъюнктивальным и бронхоспастическим синдромом, ее эффективность увеличивается с возрастанием продолжительности, улучшает показатели иммунитета.  
**Ключевые слова:** специфическая иммунотерапия полинозов, риноконъюнктивальный, бронхоспастический синдром, иммунитет.

УДК 616.379-008.64:616.36-002.826]:616-002.4  
**НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ОТМИРАНИЯ ГЕПАТОЦИТОВ ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОМ СТЕАТОЗЕ ПЕЧЕНИ И СТЕАТОГЕПАТИТЕ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-го ТИПА (ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**  
О. С. Хухлина, И. С. Давыденко  
Изучена интенсивность процессов апоптоза гепатоцитов и вероятные механизмы его регуляции при неалкогольном стеатозе печени и стеатогепатите у больных сахарным диабетом 2-го типа. При неалкогольном стеатозе печени отмирание гепатоцитов происходит путем усиления апоптоза вследствие неэффективной репарации, усиленной продукции проапоптотического протеина Вах на фоне дефицита антиапоптотического протеина Bcl-2 в гепатоцитах. При неалкогольном стеатогепатите смерть печеночных клеток происходит главным образом за счет некроза, что сопровождается низкой экспрессией протеина Вах в цитоплазме гепатоцитов.  
**Ключевые слова:** неалкогольный стеатоз печени, неалкогольный стеатогепатит, сахарный диабет 2-го типа, апоптоз, пролиферация.



UDC 616.314.17-008.1-002-085.373.3  
CLINICAL EFFECTIVENESS OF GLUTARGINUM IN COM-  
PLEX THERAPY OF PERIODONTITIS

R. S. Nazaryan

The article is devoted to outcomes of clinical application of drug glutarginum for treatment of generalized periodontitis of initial and first degrees of gravity. The nonperishable remission and normalization of hemodynamics processes are marked in endogenous application of the given drug.

**Key words:** nutrition, periodontitis.

UDC 616.24-002.5-616.233  
DIAGNOSTIC VALUE FOR THE DYNAMIC INTERPHASE  
TENSOMETRY IN PATIENTS WITH DESTRUCTIVE PULMO-  
NARY TUBERCULOSIS

O. V. Korzh, K. V. Dmitrienko, N. I. Miroshnichenko, S. B. Lytko

Deep injuries of biochemical homeostasis with the decrease of the important surface active composition of blood serum of albuminous and lipid origin occur in the patient's organism under the development of tuberculous infection. Dynamic interphase tensiometry with the method of maximal pressure in the bubble should be used for the diagnosis of immune disbalance in the organism, definition of inflammatory activity and intoxication level of the body. Research by the method of the hanging drop gives the information about sticky elastic properties of the blood, depending on lipid spectrum. The given methods are of great interest and are in need of the following study because they can be successfully used in phthisiology.

**Key words:** dynamic interphase tensiometry, tuberculosis.

UDC 616-009.11:617.586-007.53-089.22  
SURGICAL MANAGEMENT OF EQUINO-PLANO-VALGUS  
FOOT DEFORMITY IN SPASTIC CEREBRAL PALSY

A. V. Pchelyakov, M. A. Godziyev

New methods of less traumatic heel cord lengthening and corrective calcaneal osteotomy with autogenous bone grafting in the treatment of spastic equino-plano-valgus foot deformity were studied. To evaluate the arch of foot new roentgenometric methods were invented. Clinical trial with 30 patients with spastic diplegia in the age of 6–10 showed that these surgical methods in combination with adequate orthoses providing and rehabilitation treatment in postoperative period were effective in this age of patients.

**Key words:** spastic cerebral palsy, calcaneal osteotomy.

UDC 616.21:616-07:616.3  
SYSTEM COMPLICATIONS OF THE CHRONIC TONSIL-  
LITIS AT PATIENTS SUFFERING FROM CHRONIC DISEAS-  
ES OF DIGESTIVE SYSTEM

O. B. Makarenko

Complications of chronic tonsillitis in patients suffering from chronic diseases of digestive system were characterized by mainly organs focal lesion and a latent course. They were divided into three types: infection-dependent, immuno-dependent and residual changes. In chronic diseases of hepatobiliary system the complication of chronic tonsillitis were met more often, especially of infection-dependent type — twice as much in comparison with the patients suffering from chronic diseases of gastro-duodenal system. Obviously, diseases of the liver and biliary ways promote infectious immunity oppression in chronic tonsillitis.

**Key words:** chronic tonsillitis, complications, digestive system.

UDC 616.839-053.32-092:612.018  
VISCERAL VEGETATIVE DYSFUNCTIONS IN FEMALE  
SEXUAL SPHERE DISEASES

I. V. Hubetova-Bondar, O. M. Stoyanov

In the work the efficacy of therapy in two bunches of women (34 patients of the reproductive age) with the expressed pain syndrome and vegetative manifestations on a background of chronic inflammatory diseases of female sexual sphere was estimated. The first bunch (20 patients) on a background of basic therapy received daily cipramil in a dose of 20 mg within a month. The second, control bunch (14 patients) received only basic therapy — electrophoresis of 20%-s' solutions of sodium hydroxybutyrate on lateral cervical projections of boundary sympathetic trunk (BST) and 3%-s' solutions of phenazepamum on lumbosacral department of BST.

**Key words:** pain, vegetative dysfunctions, therapy.

UDC 616.858-008.6:616-071:616.9-036.2  
CORTICO-BASAL DEGENERATION: CHARACTERISTICS  
OF 5-PATIENTS COHORT

S. P. Moskovko, L. B. Goncharuk

Specific features of a clinical picture of corticobasal degeneration (CBD) on an example of a population cohort from 5 cases are surveyed. The combination of akinetic rigid asymmetrical parkinsonism with focal dystonia, apraxia, mainly in the arm and the «alien hand» phenomenon is typical for this pathology. The diagnosis is based on the listed criteria and on negative reaction to levodopa preparations.

**Key words:** Parkinson's syndrome, corticobasal degeneration, clinical picture.

UDC 616.379-008.64:616.36-002.826]:616-002.4  
SOME MECHANISMS OF THE ADJUSTING OF HEPATO-  
CYTES DYING OFF AT NONALCOHOLIC LIVER STEATO-  
SIS AND STEATOHEPATITIS ON THE BACKGROUND OF  
TYPE 2 DIABETES MELLITUS (IMMUNOHISTOCHEMICAL  
RESEARCH)

O. S. Khukhlina, I. S. Davydenko

The intensity of hepatocytes apoptosis processes and credible mechanisms of its adjusting were studied at nonalcoholic liver steatosis and steatohepatitis in patients suffering from type 2 diabetes mellitus. At nonalcoholic liver steatosis, the hepatocytes dying off takes place by the strengthening of apoptosis, because of uneffective reparation, increased production of the proapoptosis protein Bax on a background of deficit of anti-apoptosis protein Bcl-2 in hepatocytes. At nonalcoholic steatohepatitis the death of hepatic cells takes place mainly due to the necrosis, that is accompanied by low expression of Bax protein in the cytoplasm of hepatocytes.

**Key words:** nonalcoholic liver steatosis, nonalcoholic steatohepatitis, type 2 diabetes mellitus, apoptosis, proliferation.

UDC 615.37:616.211-002  
SPECIFIC IMMUNOTHERAPY OF POLLYNOSIS

L. A. Mulyar

Specific immunotherapy positively influences the clinical course of pollynosis with rhinoconjunctival and bronhspastical syndrome. Its efficiency increases with its duration, improves immunity indices.

**Key words:** specific immunotherapy, pollynosis, rhinoconjunctival, bronhspastical syndrome, immunity.



УДК 616.89-036.83-07(477.74)  
АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНОСТИ ОТ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ПО ОДЕССЕ И ОДЕССКОЙ ОБЛАСТИ

А. И. Даниленко, Н. А. Орел, Л. Г. Роша

Сделан анализ и сравнение летальности больных с психическими болезнями как во всех учреждениях Одессы и области, так и в психиатрических стационарах за данными ООПАБ, Центрального статистического управления, Одесского аналитического центра медицинской статистики. Выяснено, что большинство умерших от психической патологии, — это умершие вне специализированных психиатрических стационаров, а в структуре летальности и смертности от психических болезней наибольшую долю составляют алкогольные психозы.

**Ключевые слова:** психические расстройства, летальность, смертность.

УДК 616-002.5:616-084  
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ СРЕДИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ УКРАИНЫ И ОДЕССКОЙ ОБЛАСТИ

А. К. Асмолов, Е. А. Бабурин, И. Н. Смольская, Н. А. Герасимова

В условиях эпидемии туберкулеза увеличивается риск заболеваемости туберкулезом медицинских работников.

Ретроспективный анализ заболеваемости туберкулезом медицинских работников Одесской области за период 1998–2001 гг. свидетельствует об увеличении количества больных в 22,5 раза по сравнению с 1990 г. С целью снижения риска заболеваемости туберкулезом необходимо ежегодное контролируемое профилактическое обследование и санаторно-курортное лечение всех медицинских работников.

**Ключевые слова:** туберкулез, медицинские работники, санаторно-курортное лечение.

УДК 616.1-036.865-053.2/7  
ПУТИ ФОРМИРОВАНИЯ ИНВАЛИДНОСТИ У ДЕТЕЙ С КАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

В. А. Кондратьев, Л. В. Ващенко, Г. В. Куликова

Проведен анализ частоты и структуры инвалидности у детей с врожденными и приобретенными заболеваниями сердца, проживающих в Днепропетровской области. Наиболее высокий процент инвалидности отмечается у детей с врожденными пороками сердца и кардиомиопатиями, что требует проведения ранней диагностики и своевременного оперативного лечения. Частота инвалидности у детей с неревматическими кардитами и ревматической лихорадкой является управляемым показателем и может быть снижена при проведении профилактики и реабилитации таких больных.

**Ключевые слова:** дети, заболевания сердца, инвалидность.

УДК 615.322  
МИКРОБНОЕ ЗАГРЯЗНЕНИЕ РАСТИТЕЛЬНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СЫРЬЯ. ФИТОПАТОГЕННЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ

А. А. Грузевский, П. З. Протченко, В. Б. Стороженко

Лекция посвящена проблеме микробиологической чистоты лекарственного растительного сырья, а также фитопатогенным микроорганизмам и представителям нормальной микрофлоры растений. Рассмотрены источники загрязнения лекарственного растительного сырья, основные группы фитопатогенных микроорганизмов и механизмы вызываемых ими заболеваний растений. Подчеркнута роль нормальной микрофлоры в жизнедеятельности растений, а также значение микроорганизмов в порче лекарственного растительного сырья и меры борьбы с ними.

**Ключевые слова:** лекарственное сырье, фитопатогенные микроорганизмы, эпифитные микроорганизмы, бактериозы, микофитозы, микотоксикозы.

УДК 616-07:612.1/2.015.3:615.838  
ПРИНЦИПЫ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА ПО НАПРЯЖЕНИЮ ОСНОВНЫХ САНОГЕНЕТИЧЕСКИХ СИСТЕМ

А. В. Паненко, Л. А. Носкин, А. П. Романчук

В работе представлены принципы оценки функционального состояния организма по напряжениям в основных саногенетических системах.

По данным спиреоартериокардиоритмографии и лазерной корреляционной спектроскопии разработан алгоритм оценки функционального состояния в системах обеспечения сократительной функции миокарда, поддержки артериального давления, гемодинамики, вегетативного обеспечения сердца, артериального давления, дыхания, а также гуморального и тканевого метаболизма и организма в целом.

**Ключевые слова:** оценка, функциональное состояние, саногенез.

УДК 616.831-005.1:616.13-007.64  
ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ АНЕВРИЗМАТИЧЕСКИМИ ИНТРАКРАНИАЛЬНЫМИ КРОВОИЗЛИЯНИЯМИ И ИХ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ

В. Н. Герцев

В обзорной статье освещается современное состояние проблемы отдаленных результатов хирургического лечения аневризматических интракраниальных кровоизлияний и проблемы их прогнозирования. Описаны психосоциальные последствия, ухудшение качества жизни и некоторые другие проблемы, которые встречаются после разрыва интракраниальных аневризм.

**Ключевые слова:** интракраниальные аневризмы, отдаленные результаты, прогнозирование.

УДК 612.821+611.84+617.721.5  
ПСИХОМОТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ЧЕЛОВЕКА: УРОВНИ АНАЛИЗА, ПАТТЕРНЫ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА ПО ПУПИЛОГРАФИЧЕСКИМ ПАРАМЕТРАМ

Т. В. Дегтяренко

Рассмотрены уровни анализа психомоторной функции человека и представлены методологические подходы к ее изучению. На основании анализа 32 параметров пупилографических данных у 900 обследованных лиц определены восемь основных информативных показателей оculo-динамических реакций, которые позволяют интегрально и объективно оценить психофизиологический статус личности; они составляют паттерн индивидуальной специфической реактивности организма и их целесообразно использовать как с диагностической целью, так и для определения эффективности коррекционных методов позитивного воздействия на психоэмоциональную сферу человека.

**Ключевые слова:** паттерны индивидуальной специфической реактивности организма, пупилография.

УДК 616.002.77-08:615.835:612.014.464  
ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОЗОНОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЗМОМ

Н. С. Тихончук

Рассмотрены основные эффекты системного применения озонотерапии в контексте их влияния на ведущие патогенетические звенья развития сердечной недостаточности у больных с ревматическими пороками сердца. Обосновано включение данного метода в комплексную терапию больных ревматизмом и его совместное применение с другими физиотерапевтическими методиками.

**Ключевые слова:** ревматизм, приобретенные пороки сердца, озонотерапия, сердечная недостаточность.



UDC 616-002.5:616-084  
EPIDEMIC TUBERCULOSIS SITUATION AMONG MEDICAL WORKERS IN UKRAINE AND ODESSA REGION  
O. K. Asmolov, O. A. Baburina, I. M. Smolska, N. A. Gerashimova

In tuberculosis epidemy the risk of tuberculosis incidence in all the medical workers increases.

Retrospective analysis of tuberculosis incidence rate among medical workers of Odessa region from 1998 to 2001 testifies to increase of number of patients 22,5 times as much as compared to 1990. Annually monitored prophylaxis examination and sanatorium treatment of the medical workers is necessary for decrease of the tuberculous disease risk.

**Key words:** tuberculosis, medical workers, sanatorium treatment.

UDC 616.89-036.83-07(477.74)  
THE ANALYSIS OF THE LETHALITY FROM MENTAL DISORDERS IN ODESSA AND ODESSA REGION

A. I. Danilenko, N. O. Orel, L. G. Rosha

The analysis and comparison of the lethality of patients with mental diseases in all institutions of Odessa and the region, and in psychiatric hospitals according to the data of the OOP-AB, the Central Statistical Department, the Odessa Analytical Center of Medical Statistics, has been made. It was found out, that the majority of the patients with the mental pathology died outside of the specialized psychiatric hospitals, and alcoholic psychoses take the biggest part in the structure of lethality and mortality from mental diseases.

**Key words:** mental disorders, lethality, mortality.

UDC 615.322  
THE MICROBIAL POLLUTION OF MEDICINAL PLANT RAW MATERIAL. PHYTOPATHOGENIC MICROORGANISMS  
O. A. Gruzevsky, P. Z. Protchenko, V. B. Storozhenko

A lecture is devoted to the problem of microbiological cleanliness of medicinal plant raw material, and also phytopathogenic microorganisms and representatives of plants normal microflora. The sources of contamination of medicinal plant raw material, basic groups of phytopathogenic microorganisms and mechanisms of the diseases of plants caused by them, are considered. There is underlined the role of normal microflora in the vital functions of plants, and also value of microorganisms in spoilage of medicinal plant raw material and measures of struggle with them.

**Key words:** medicinal raw material, phytopathogenic microorganisms, epiphyte microorganisms, bacterioses, mycophytoses, mycotoxicoses.

UDC 616.1-036.865-053.2/7  
WAYS OF FORMING OF PHYSICAL INABILITY IN CHILDREN WITH CARDIAC PATHOLOGY

V. O. Kondratyev, L. V. Vaschenko, G. V. Kulikova

The analysis of frequency and structure of physical inability in children with inherent and acquired diseases of heart living in Dnepropetrovsk area is conducted. The highest percent of physical inability is marked in children with inherent defects of heart and cardiomyopathy, that requires early diagnostics and realization of duly operating treatment. The frequency of physical inability in children with carditis and rheumatic fever can be reduced at the expense of realization of preventive maintenance and rational rehabilitation.

**Key words:** children, diseases of heart, physical inability.

UDC 616.831-005.1:616.13-007.64  
LONG-TERM OUTCOMES OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS SUFFERING FROM ANEURYSMAL INTRACRANIAL HEMORRHAGES AND THEIR PREDICTION  
V. M. Gertsev

This review article reports about the modern state of the problem of the long-term outcomes after intracranial aneurysms surgery and also reports about the state of the problem of outcomes prediction. There are described the psychosocial disorders, worsening of quality of life and some other problems which occur after rupture of intracranial aneurysms.

**Key words:** intracranial aneurysms, long-term outcomes, prediction.

UDC 616-07:612.1/.2.015.3:615.838  
PRINCIPLES OF THE ORGANISM FUNCTIONAL CONDITION ESTIMATION ON STRAINS OF THE BASICALLY SANOGENETIC SYSTEMS

A. V. Panenko, L. O. Noskin, O. P. Romanchuk

In the work there are submitted principles of the organism functional condition estimation on strains of basically sanogenetic systems.

According to the data of spiroarteriocardiography and laser correlation spectroscopy, the algorithm of functional condition estimation in systems of myocardial function providing, maintaining of arterial pressure, hemodynamics, vegetative maintenance of heart, arterial pressure, respiration, and humoral and tissue metabolism is developed.

**Key words:** estimation, functional condition, sanogenesis.

UDC 616.002.77-08:615.835:612.014.464  
PROSPECTS OF OZONETHERAPY USAGE IN COMPLEX THERAPY OF THE RHEUMATIC PATIENTS  
N. S. Tikhonchuk

The main effects of ozonotherapy system application in the context of their influence on conducting pathogenetical links of heart failure development in patients with rheumatic heart valvular diseases are examined. The inclusion of this method in complex therapy of the rheumatic patients and its joint application with other physiotherapeutic methods is proved.

**Key words:** rheumatism, acquired defects of heart, ozone-therapy, heart failure.

UDC 612.821+611.84+617.721.5  
HUMAN PSYCHOMOTOR FUNCTION: ANALYSIS LEVELS, INDIVIDUAL SPECIFIC REACTIVITY PATTERNS ACCORDING TO PUPILLOGRAPHIC PARAMETERS

T. V. Degtyarenko

Actuality of individual specific reactivity pattern definition is explained.

The article highlights the possibilities of pupillography method usage for screening integral assessment of physiological state of children and adults.

Based on testing of 900 patients there were computed 32 parameter the analysis of which gave 8 general informative oculodynamic reaction factors. This factors able integral and objective personality status assessment. They constitute light stimulus exposure reactivity pattern. The factors can be used both for diagnostic purpose and for correction methods usage efficiency determination.

**Key words:** patterns of individual specific reactivity of the organism, pupillography.





УДК 615:616.314.17-008.1  
КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
СРЕДСТВ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПАРОДОНТИТА

О. А. Шпулина, Л. В. Ларионова

Приведен обзор литературы по вопросу лекарственной профилактики и лечения пародонтита, сформулированы основные принципы фармакотерапии воспалительно-дистрофических заболеваний пародонта, перечислены лекарственные средства, применяющиеся в пародонтологии, раскрыт их механизм воздействия на воспалительный процесс в пародонте.

**Ключевые слова:** пародонтит, фармакотерапия, лекарственная профилактика, воспалительно-дистрофические заболевания пародонта.

UDC 615:616.314.17-008.1  
CLINIC-PHARMACOLOGICAL CHARACTERISTIC OF  
REMEDIES FOR PARODONTITIS TREATMENT

O. O. Shpulina, L. V. Lariionova

In the article the literature review on a matter of parodontitis medicinal prevention and treatment is given, the main principles of parodontitis pharmacotherapy are formulated, some most widely used remedies in parodontology are given and their mechanism of action is stated.

**Key words:** parodontitis, pharmacotherapy, medicinal prevention, parodontium inflammatory-dystrophic diseases.

## 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, чії 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 обсягом 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 відкриту 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 вдруковують або вписують. Структурні формули оформляють як рисунки. У формулах розмічають: малі та великі літери (великі позначають двома рисками знизу, малі — двома рисками зверху простим олівцем); латинські літери підкреслюють синім олівцем; грецькі літери обводять червоним олівцем, підрядкові та надрядкові цифри й літери позначають дугою простим олівцем.

6. У статтях слід використовувати Міжнародну систему одиниць СІ.

7. Рисунки (не більше двох) і підписи до них виконують окремо; підписи до всіх рисунків статті подають також на окремому аркуші. На зворотному боці кожного рисунка простим олівцем слід 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 кожну роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису.

10. До статті на окремому аркуші додаються відомості про авторів, які містять: вчене звання, науковий ступінь, прізвище, ім'я та по батькові (повністю), місце роботи й посаду, яку обіймає автор, адресу для листування, номери телефонів і факсів.

11. До статті обов'язково додається ксерокопія квитанції про індивідуальну передплату нашого журналу хоча б одним з авторів статті.

12. Статті, відіслані авторам на виправлення, слід повернути до редакції не пізніше ніж через три дні після одержання. В авторській коректурі допустиме виправлення лише помилок набору.

13. До друкованих матеріалів, виконаних 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 (Rich 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

Пн	7	14	21	28	
Вт	1	8	15	22	
Ср	2	9	16	23	
Чт	3	10	17	24	
Пт	4	11	18	25	
Сб	5	12	19	26	
Нд	6	13	20	27	

## Березень

Пн	7	14	21	28	
Вт	1	8	15	22	29
Ср	2	9	16	23	30
Чт	3	10	17	24	31
Пт	4	11	18	25	
Сб	5	12	19	26	
Нд	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

Пн	2	9	16	23	30
Вт	3	10	17	24	31
Ср	4	11	18	25	
Чт	5	12	19	26	
Пт	6	13	20	27	
Сб	7	14	21	28	
Нд	1	8	15	22	29

## Червень

Пн	6	13	20	27	
Вт	7	14	21	28	
Ср	1	8	15	22	29
Чт	2	9	16	23	30
Пт	3	10	17	24	
Сб	4	11	18	25	
Нд	5	12	19	26	

## 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

Пн	1	8	15	22	29
Вт	2	9	16	23	30
Ср	3	10	17	24	31
Чт	4	11	18	25	
Пт	5	12	19	26	
Сб	6	13	20	27	
Нд	7	14	21	28	

## Вересень

Пн	5	12	19	26	
Вт	6	13	20	27	
Ср	7	14	21	28	
Чт	1	8	15	22	29
Пт	2	9	16	23	30
Сб	3	10	17	24	
Нд	4	11	18	25	

## 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

Пн	7	14	21	28	
Вт	1	8	15	22	29
Ср	2	9	16	23	30
Чт	3	10	17	24	
Пт	4	11	18	25	
Сб	5	12	19	26	
Нд	6	13	20	27	

## Грудень

Пн	5	12	19	26	
Вт	6	13	20	27	
Ср	7	14	21	28	
Чт	1	8	15	22	29
Пт	2	9	16	23	30
Сб	3	10	17	24	31
Нд	4	11	18	25	

**ПЕРЕДПЛАЧУЙТЕ І ЧИТАЙТЕ  
ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ**

