

# ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

4 (90) 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

№ 4 (90) 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:* пам'ятник  
авіаторам 69-го полку —  
захисникам Одеси

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

Журнал зареєстровано  
в Міністерстві інформації України.

Свідоцтво про реєстрацію  
**КВ № 2992**

Підписано до друку 26.08.2005.  
Формат 60x84/8. Папір письмовий.  
Обл.-вид. арк. 14,0  
Тираж 400. Зам. 711.

Видано і надруковано  
Одеським державним  
медичним університетом.  
65026, Одеса, Валіховський пров., 2.

Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001

Науково-практичний журнал

## ЗМІСТ



### Актуальна тема

СИСТЕМА УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ ПЕРВИННОЇ  
СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ ЗА МІЖНАРОДНИМ  
СТАНДАРТОМ ISO-9001

В. В. Журавель ..... 4



### Проблема

СУЧАСНІ ІНФОРМАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ  
В РОБОТІ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАКЛАДІВ:  
ПЕРСПЕКТИВИ ДЛЯ РЕГІОНУ

Л. С. Годлевський, М. Р. Баязітов, І. В. Смирнов,  
М. Адеїнка, С. М. Ігельнік ..... 9

МОЛЕКУЛЯРНІ ШАПЕРОНИ ЯК АНТИСТРЕСОВІ БІЛКИ  
І ФАКТОРИ РЕАЛІЗАЦІЇ ФІЗІОЛОГІЧНОГО ЕФЕКТУ  
СТЕРОЇДНИХ ГОРМОНІВ

В. П. Пішак, В. М. Гуралюк, Р. Є. Булик ..... 12



### Теорія та експеримент

ВИВЧЕННЯ МОЖЛИВИХ ШЛЯХІВ ДЕТОКСИКАЦІЇ  
ПРИ ГОСТРОМУ ОТРУЄННІ ДІНІТРООРТОКРЕЗОЛОМ  
І ЗАСТОСУВАННІ КООРДИНАЦІЙНОЇ СПОЛУКИ  
ГЕРМАНІЮ З НІКОТИНАМІДОМ

М. М. Бабенко, І. Й. Сейфуліна, В. Н. Ткаченко ..... 18

ВПЛИВ ПОХІДНИХ ДИФОСФОНАТУ ГЕРМАНІЮ  
З НІКОТИНАМІДОМ, НІКОТИНОВОЮ КИСЛОТОЮ  
ТА МАГНІЄМ НА РИГІДНІСТЬ М'ЯЗІВ, ТРЕМОР  
І САЛІВАЦІЮ У ЩУРІВ ТА МИШЕЙ

Д. Б. Волошенков, О. А. Кащенко,  
В. В. Годован, О. А. Шандра ..... 21

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІЇ НИРОК У ВАГІТНИХ ЩУРІВ  
НА ФОНІ ВІДДАЛЕНИХ НАСЛІДКІВ СУЛЕМОВОЇ  
НЕФРОПАТІЇ

О. М. Слученко, А. І. Гоженко ..... 24



### Клінічна практика

ОСОБЛИВОСТІ ЕНДОКРИННОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ  
АДАПТАЦІЇ ПІД ЧАС ФІЗІОЛОГІЧНОЇ ВАГІТНОСТІ  
ТА ЇХНІ ПОРУШЕННЯ ПРИ ПРЕЕКЛАМПСІЇ

С. Р. Галич ..... 27



Одеса  
Одеський медуніверситет  
2005





ЗВ'ЯЗОК КРІОПАТІЇ З ПРЕДИКТОРАМИ ФОРМУВАННЯ ЦИРОЗУ І ПЕРВИННОГО РАКУ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С І. Я. Господарський .....	30
КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ПОЄДНАННЯ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ ТА ТУБЕРКУЛЬОЗУ Л. А. Ковалевська, О. Ф. Костішин .....	33
ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ РАНЬОГО І ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ З СЕНСИБІЛІЗАЦІЄЮ ДО ХАРЧОВИХ АЛЕРГЕНІВ О. К. Колоскова, Л. О. Безруков, Е. В. Юрчишена .....	35
ДИНАМІКА ВЕГЕТАТИВНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ З ПАНІЧНИМИ АТАКАМИ В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ ЕСЦИТАЛОПРАМОМ О. А. Левада, Н. В. Чередниченко .....	37
ХАРАКТЕРИСТИКА ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА ВНУТРІШНЬОЕРИТРОЦИТАРНОГО МЕТАБОЛІЗМУ У ХВОРИХ ІЗ ЗАГОСТРЕННЯМ ХРОНІЧНОГО ПЕРІОДОНТИТУ І СУПРОВІДНИМ ХРОНІЧНИМ ПІЄЛОНЕФРИТОМ Н. В. Прийма, Л. І. Авдоніна, В. В. Казакова, Ю. В. Пальона, В. Ф. Вайнтриб .....	40
НОВІ ПІДХОДИ В ТАКТИЦІ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ТРИХОМОНАДНОГО ВУЛЬВОВАГІНІТУ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ В. Ф. Струк .....	43
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ І ПІСЛЯПОЛОГОВОГО ПЕРІОДУ У ЖІНОК, ЯКІ СТРАЖДАЮТЬ НА ГЕРОЇНОВУ НАРКОМАНІЮ М. В. Шаповал .....	46
КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ ПОЄДНАНОГО ПЕРЕБІГУ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ І ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ Т. М. Христич, Т. Б. Кендзерська .....	48
ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНІ ПАРАМЕТРИ ПРОГНОЗУ ІНВАЛІДНОСТІ В ОСІБ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА Г. В. Охромій .....	51
ФРАГІЛЬНІ ДІЛЯНКИ ХРОМОСОМ ЛІМФОЦИТІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У ХВОРИХ НА РАК ЕНДОМЕТРІЯ В. Г. Дубініна, В. М. Боброва, В. В. Бубнов .....	56



### ***Профілактика. Реабілітація. Валеологія***

ПОКАЗНИКИ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ, ФІЗИЧНОЇ ПРАЦЕЗДАТНОСТІ ТА ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ СПОРТСМЕНІВ, ЯКІ ЗАЙМАЮТЬСЯ АКАДЕМІЧНИМ ВЕСЛУВАННЯМ Є. Л. Михалюк .....	61
ВПЛИВ САНАТОРНОГО ЛІКУВАННЯ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ХВОРИХ НА ГІПОСЕКРЕТОРНИЙ ПАНКРЕАТИТ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ РЕЗЕКЦІЮ ШЛУНКА У ЗВ'ЯЗКУ З ВИРАЗКОВОЮ ХВОРОБОЮ Ф. Г. Філак .....	64



### ***Спостереження практичного лікаря***

ГОСТРА ЛІВОШЛУНОЧКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ ПІСЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ СИНУСОВОГО РИТМУ У ХВОРИХ З ТРІПОТІННЯМ ПЕРЕДСЕРДЬ Ю. І. Карпенко .....	68
ЛІКУВАЛЬНО-РЕАБІЛІТАЦІЙНА ДІЯ УЛЬТРАТОНОТЕРАПІЇ ТА ДАРСОНВАЛІЗАЦІЇ НА МЕХАНІЗМИ ПАТОГЕНЕЗУ ОБЛІТЕРУЮЧОГО ЕНДАРТЕРІЇТУ П. А. Мартинець, Е. О. Палатіна, М. В. Вотінова .....	70
ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ МІЖ ПОКАЗНИКАМИ ГЕМОДИНАМІКИ І СЕГМЕНТАРНОЇ БІОЕЛЕКТРОННОЇ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ «ІМЕДІС» ЗА УМОВ ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ Ю. Є. Роговий, Л. Г. Архіпова, І. Л. Муравйова, О. В. Бойко .....	74





**КРАЙОВА ІНФЕКЦІЙНА ПАТОЛОГІЯ: КЛІЩОВИЙ ЕНЦЕФАЛІТ  
В ОДЕСЬКІЙ ОБЛАСТІ**

З. І. Могілевська, Л. Я. Могілевський, Ю. А. Бощенко, О. О. Юрченко,  
В. А. Тишечкіна, Д. О. Дубина, О. В. Волков, Л. С. Котлик, Г. К. Браверман ..... 78

**ОСОБЛИВОСТІ ХАРЧОВОГО СТАТУСУ ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ  
У РІЗНИХ ЗА РІВНЕМ ЕКОЛОГІЧНОЇ БЕЗПЕКИ УМОВАХ**

М. М. Надворний, Ю. М. Ворохта, О. М. Надворна, В. Л. Михайленко ..... 82



**КЛАСИФІКАЦІЯ ДЖЕРЕЛ З ІСТОРІЇ ФІТОТЕРАПІЇ**

О. Б. Макаренко ..... 87



**ПРОФЕСОР М. К. ЛИСЬОНКОВ — ВИДАТНИЙ АНАТОМ, ТАЛАНОВИТИЙ ПЕДАГОГ  
І ГРОМАДСЬКИЙ ДІЯЧ**

І. І. Ільїн, О. І. Білявський ..... 90



**ПОТУЖНИЙ КОМПЛЕКС НАВЧАЛЬНОЇ ЛІТЕРАТУРИ З АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ**

О. О. Зелінський ..... 93



Друкується за рішенням Вченої ради Одеського державного медичного університету  
Протокол № 10 від 19.05.2005 р.

**До відома авторів! Постановами Президії ВАК України від 9 червня 1999 р. № 1–05/7 та 9 червня 2005 р. № 2–05/5 «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт з медицини і біології.**





УДК 614.2:616.31

В. В. Журавель

# СИСТЕМА УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ ПЕРВИННОЇ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ ЗА МІЖНАРОДНИМ СТАНДАРТОМ ISO-9001

Одеський державний медичний університет

Мета системи стоматологічної допомоги населенню (ССДН) в цілому — надання своєчасної і адекватної стоматологічної допомоги (СД), використання існуючих стоматологічних стандартів (СС), прийняття правильних рішень і їх реалізація за умов оперативно-тактичної діяльності та нестандартних ситуацій, що можливо за високого професіоналізму і чіткої злагодженої роботи.

Невідповідність функціонування ССДН стосовно її мети і завдань не тільки руйнує державний сектор, але й не дає можливості чітко та прозоро споживачу (пацієнту) оцінити виконаний об'єм стоматологічної СД, вибрати стоматологічну установу, а лікарю-стоматологу (ЛС) — захистити себе на ринку стоматологічних послуг (СтП). До того ж ринкові механізми залучення пацієнтів до державних установ не діють через брак системних ресурсів, непрозорість і безконтрольність технологічних процесів, невисоку якість послуги при високій ціні. Тому забезпечення надання високоякісної стоматологічної допомоги на рівні первинної ланки ССДН,

організованої на засадах сімейної медицини, сьогодні потребує розробки не тільки стандартів, а й системи управління якістю СД (СУЯСД), наприклад серії ISO-9000.

Розробці СУЯСД згідно з вимогами ISO сприяє і та обставина, що розвиток і вдосконалення СС, етичних норм в стоматології тощо не здатні самі по собі, без об'єднуючих засад і системного підходу до процесу, закладеного в стандартах ISO серії 9000, корінним чином розв'язати проблему випадкових збоїв, помилок медперсоналу і мінімізувати ризик для пацієнта.

**Метою** роботи було обґрунтування варіанта системи управління якістю за міжнародним та українським стандартом серії ISO-9000 для впровадження в стоматологічну практику.

### Матеріали та методи дослідження

Аналіз роботи стоматологічних структур (СтС) або історій хвороб конкретних пацієнтів не дозволяє чітко оцінити рівень функціонування системи в цілому. Сьогодні для СтС та стоматологічної прак-

тики не визначені критерії оцінки системи якості, що суперечить стандарту ISO і правилу Джурана, оскільки 85,0 % проблем з якістю зумовлені недоліками системи і лише 15,0 % виникають з вини працівників. Відсутність критеріїв не дозволяє об'єктивно оцінити управління якістю стоматологічної допомоги в СтС загалом, включаючи і опрацювання необхідної документації.

Управління якістю є універсальною самокорегувальною системою, змодельованою на основі процесного та системного підходів.

Згідно з концепцією ISO-9001 (взятою державним стандартом ДСТУ за основу), організація як надавач послуг повинна довести свою здатність систематично надавати якісні СтП і СД, що задовольняють вимоги замовника (пацієнта), і відповідати регламентованим вимогам, які зорієнтовані на підвищення задоволеності замовника, і в подальшому завдяки результативному застосуванню заходів і процесів для постійного поліпшення самої ССДН. Іншими словами, стандарти ISO — жорстка орієнтація на споживача.



При опрацюванні стандартів серії ІСО системи управління якістю СД для міського населення (ІСО-9001: Система управління якістю — «Вимоги» та ІСО-9004: Система управління якістю — «Керівництво з поліпшення діяльності») слід неухильно дотримуватися основних правил, підходів та вимог [1]. Основні складові адаптованого варіанта СУЯСД, розробленого нами на вимоги стандарту ІСО-9001:2000, включають методологію схеми циклу ІСО-9000 «Плануй-Виконуй-Перевірй-Дій» («Plan-Do-Check-Act (РОСА)<sup>1</sup>»), основні вимоги (відповідальність керівництва, управління ресурсами, реалізація послуг і аналіз та поліпшення СД), а також основні розділи (загальні вимоги, вимоги до документації, відповідальність, управління ресурсами, надання і вимірювання, аналізування та поліпшення СД), кожний з яких конкретизований змістовними заходами. По кожному із заходів передбачається опрацювання, перевірка на вірогідність і затвердження процедур.

### Результати дослідження та їх обговорення

Процесний підхід, згідно з вимогами стандартів ІСО-9000, має спиратися на розроблену систему процедур їх виконання, що заявляються. Саме відсутність процедурного компонента відомчих стандартів у ССДН призвела їх до невиразності, неможливості адаптації до кожного конкретного пацієнта,

<sup>1</sup>РОСА можна стисло описати так: **1. Плануй:** визначай цілі та процеси, необхідні для отримання результатів, що відповідають вимогам пацієнта та політиці СС. **2. Виконуй:** впроваджуй процеси. **3. Перевірй:** контролюй та вимірй процеси і СтП, виходячи з політики, цілей та вимог до продукції, а також звітуй про результати. **4. Дій:** вживай заходів для постійного поліпшення показників функціонування процесу.

ента, суперечення медичній догмі про те, що «лікувати треба не хворобу, а людину». Алгоритмічний принцип процедурного компонента дозволяє ЛС змінювати тактику в межах стандарту, вносити прозорість в економічний розрахунок, оскільки відображає фактичні витрати на так званій «об'єм виконаних робіт» після його виконання.

На практиці процедура оформляється як письмова інструкція, що описує встановлений спосіб і алгоритм діяльності та контролю за виконанням даного стоматолого-технологічного стандарту в конкретній СтС, тобто процедура — це система, що довела свою ефективність і офіційно схвалена, або опис виконання конкретних операцій, функцій або процесів.

Процедура має ясно визначати: що (мета СтП, яка ставиться, і що необхідно зробити, якщо мети не буде досягнуто); хто (кому слід виконувати, а кому контролювати виконання, витрату медикаментів, матеріалів, передачу інформації, документацію і т. д.); як (спосіб оцінки результативності або ефективності СтП, збору та реєстрації даних); коли (коли і в якій послідовності виконати конкретну операцію, коли провести її оцінку і т. д.).

Розробка процедур — наріжний камінь процесу управління якістю послуг, в результаті яких досягається або безперервно підвищується рівень стандартів, що заявляються [2; 3].

На вищенаведених засадах нами обґрунтовано і варіанти можливого впровадження «Кола якості» до СУЯСД стандарту ІСО-9001 (розробленого на засадах теорії систем, механізмів державного управління і менеджменту), в первинну ССДН, які допоможуть покращити якість продукції СтС (СД та СтП), використовуючи системно-процесний підходи, протоколи з ос-

новних технологічних процесів, і які б піддавалися контролю, аналізу та поліпшенню (рисунок).

Варіант «Кола якості» СУЯСД дозволяє забезпечити управління процесами та взаємодію між ними не тільки в мережі СтС, але і в ССДН загалом. Наявність досить великої кількості технологічних процесів лікування мають кінцевий стандарт, але ці стандарти припустимі в окремих клінічних процесах і не можуть бути використані для процесу управління ні окремою установою, ні системою загалом.

Грунтуючись на понятті якості СД (якість — це сукупність характеристик об'єкта, що належать до його здатності задовольняти встановлені вимоги та очікувані потреби [1]), потрібно стоматологічні установи на цьому етапі розділити не за кількістю посадових місць, а за рівнем якості СД або СтП. Такий поділ стосується не тільки державних, але й приватних установ.

Сам же технологічно-функціональний процес надання/отримання СД або СтП підлягає систематичному, кваліфікованому і прозорому контролю якості.

Отже система управління на основі «Кола якості» у структурному відношенні складається з чотирьох складових:

1. Вхід — на цьому етапі пацієнт надходить з певними вимогами до стоматологічної установи (до системи стоматологічної допомоги).

2. Надання послуги або СД — процес обслуговування. Згідно з концепцією постійного поліпшення якості:

а) надавані послуги мають постійно аналізуватися кількісно та якісно, оцінюватися та відповідати задоволеності пацієнта;

б) за надавані послуги відповідає керівництво СтС, тобто воно здійснює внутрішній контроль;

в) як для пацієнтів, так і для ЛС процес надання СтП



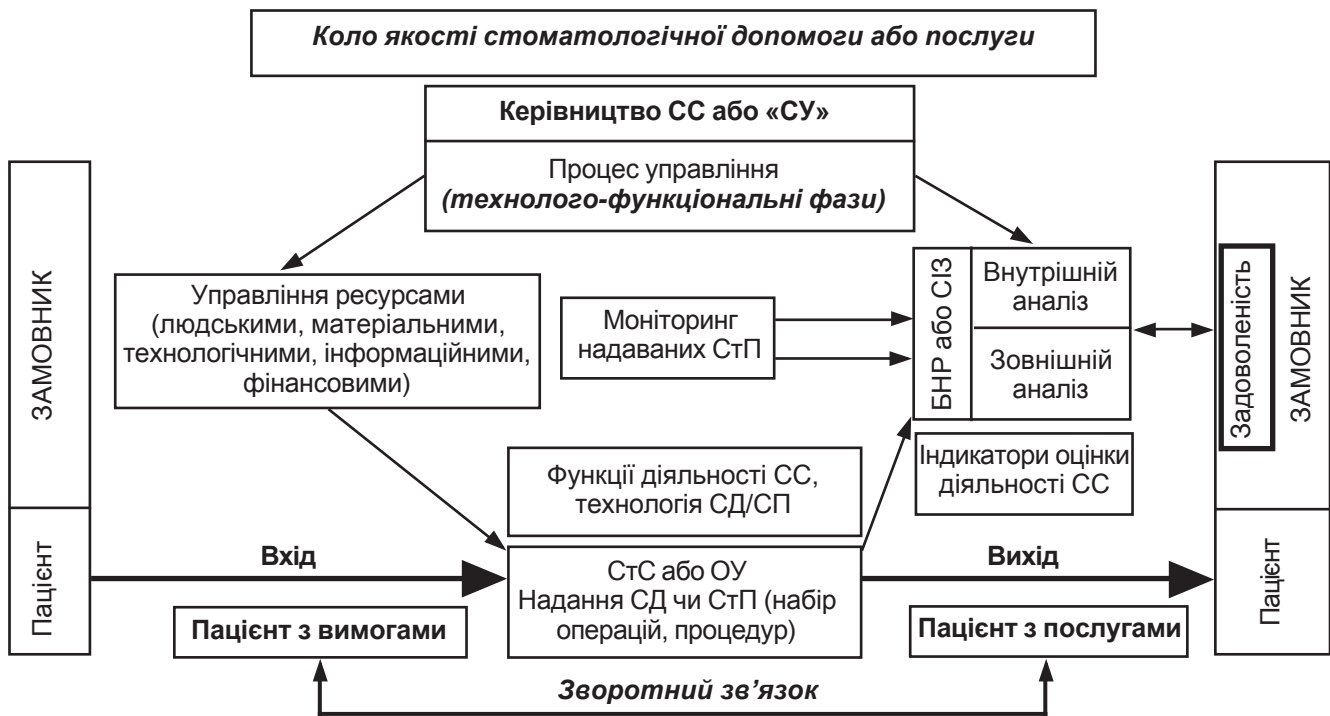


Рисунок. Принципова схема варіанта системи управління якістю стоматологічної допомоги або послуги на основі «Кола якості»

або СД складається не з трьох класичних складових (діагностика, профілактика та лікування), як це прийнято в чинній ССДН, а з чотирьох — діагностика, профілактика, лікування та моніторинг.

Контроль процесу надання СД має здійснюватись як під час її надання (проміжний для корекції), так і на заключному етапі для оцінки та загального аналізу діяльності ЛС, СтС, а також їх підрозділів або ССДН за двома напрямками — зовнішній та внутрішній.

Внутрішній контроль передбачає: експертизу процесу надання СД; вивчення задоволеності пацієнтів їхньою взаємодією із ССДН; аналіз показників, що характеризують якість й ефективність допомоги; виявлення й аналіз дефектів, лікарських помилок та інших факторів, що негативно впливають на якість і ефективність стоматологічної допомоги; прийняття рішення про підвищення якості й ефективності СД і запобігання лікарським помилкам.

Зовнішній контроль здійснюватиметься організаціями,

з якими укладено відповідні договірні відносини, а також незалежними експертними установами. Позавідомчий контроль включає ліцензування, акредитацію структур стоматологічної служби й атестацію персоналу.

3. Вихід — закінчення клінічного обслуговування та подальша співпраця лікаря і пацієнта.

4. Зворотний зв'язок — регулювання діяльності СтС.

«Коло якості» складається з чотирьох процесів: надання СД; моніторинг; керівництво; управління ресурсами.

Надання послуги або СД здійснюється безпосередньо сімейним ЛС і лікарем-стоматологом-профілактиком; послуга надається відповідно до запротоколюваних стандартів діагностичних, лікувальних і профілактичних технологій (тобто це об'єкт управління — ОУ).

Моніторинг — необхідний процес для пошуку непрацюючих або невідповідно працюючих СС і ресурсів, оцінки діяльності самої СтС або ССДН, що є необхідним для прийняття

рішення керівником, прозорості відношень між пацієнтом і ЛС (тобто це блок наукового регулювання — БНР) з метою поліпшення стану здоров'я пацієнта; він забезпечується у два етапи:

1) внутрішній — здійснюється безпосередньо ЛС з моменту виконання своїх обов'язків до випуску пацієнта або керівником закладу (у складних випадках діагностики та лікування);

2) зовнішній — здійснюється ЛС експертом.

Керівництво (тобто суб'єкт управління — СУ) наділяється додатковими функціями: аналіз похідних моніторингу; прийняття рішень, спрямованих не на безпосереднє виконання плану (умовних одиниць праці, фінансових або інших показників), а на забезпечення надання якісної (залежно від ресурсів) СД або послуги; слід віддавати пріоритет процесам, які визначені та задокументовані, для поліпшення якості у кожному закінченому випадку клінічного обслуговування та у подальшій співпраці лікаря та пацієнта.



Ресурси (тобто ОУ) в «Колі якості» є однією з головних ланок, тому що забезпечують безпосередній рівень надання СД і послуги. Ресурси розподіляються на людські, матеріальні, технологічні, інформаційні, фінансові.

Кожна зі складових має певну функцію у формуванні системи якості. Перш за все, це формування якісного рівня надання СД. Він визначається:

— по-перше, заявленими технологіями на процес надання послуги (СД);

— по-друге, відповідністю заявлених технологій матеріальним ресурсам;

— по-третє, підготовленістю персоналу до виконання покладених функцій, тобто фахівець повинен мати належні професійну підготовку та кваліфікацію;

— по-четверте, інформаційні ресурси є найбільш змінюваними, від їх надходження залежить прийняття як стратегічних, так і оперативних рішень керівництвом.

На переконання окремих українських авторів стосовно інформаційних ресурсів, інформація має великий спектр інформаційних технологій, їх попередня оцінка потребує створення спеціальної інфраструктури, хоча сучасна інфраструктура галузевої служби за певної перебудови могла б повноцінно працювати у сфері нових вимог доказової медицини [4];

— по-п'яте, людські ресурси: персонал при виконанні своїх професійних обов'язків має бути обізнаним у внутрішній політиці СС і постійно підвищувати свій професійний рівень;

— по-шосте, фінансові ресурси залежать безпосередньо від моделі діяльності та фінансових потоків, що застосовані в даній ССДН, їх використання прямо пропорційно залежить від керівництва, податкової політики держави та участі держави у наданні сто-

матологічної послуги або допомоги.

У чинній системі не вистачає зовнішнього постійного контролю, причому незалежного, тому необхідно замінити лікарів-стоматологів-терапевтів у профілактичних відділеннях на лікарів-стоматологів-експертів, з новими функціями та повноваженнями. До таких функцій слід зарахувати: проведення повноцінної експертизи стану ротової порожнини загалом у кожному окремому випадку лікування; здійснення повноцінних діагностичних маніпуляцій у пацієнтів; надання у межах компетенції консультацій; висновки слід робити незалежно від того, де лікується пацієнт (в державному або приватному секторі). Таким чином проводиться незалежна експертиза якості лікування та профілактичної роботи лікаря-стоматолога.

Одним з основних пунктів виконання вимог ІСО — це документація. При створенні сімейної СтС (кабінету, амбулаторії, відділення або центру) слід чітко задокументувати політику у сфері забезпечення якості СД (СтП), сформувавши цілі. Всі методики, застосовані в закладі повинні бути задокументовані та описані у вигляді протоколів. Слід чітко визначити документи, що використовуються у СтС, а також необхідні для планування процесів функціонування та контролю.

Одним з таких документів має бути постійна картка стоматологічного пацієнта, в якій потрібно фіксувати всі факти надання СД або СтП (в усіх СС незалежно від форми власності та підпорядкування). Цей документ повинен також фіксувати дані експертних висновків ЛС експертів і слугувати бар'єрною основою між пацієнтом і лікарем. В свою чергу, і у стоматологічному закладі повинні бути протоколи надання певної послуги або СД.

Лікар-стоматолог-профілактик у сімейній амбулаторії або іншій стоматологічній структурі, перш за все, повинен опікуватися організаційною стороною профілактичної діяльності закладу, а також виконувати необхідні профілактичні маніпуляції. Отже, ця спеціальність зорієнтована на діяльність СС за взірцем сімейної медицини, її мета — забезпечити профілактичну роботу стоматологічного профілю, переважно з дитячим населенням.

Тому стоматологічні структури, особливо сімейної медицини, повинні встановлювати, задокументовувати, впроваджувати та підтримувати систему управління якістю і постійно поліпшувати її результативність відповідно до вимог цього державного стандарту.

У СУЯСД за стандартом ІСО для оцінки діяльності СтС можуть використовуватися різні критерії і подаватися у вигляді кількісних (числових) або якісних показників. Тому загальний аналіз здійснюється на основі показників діяльності лікаря-стоматолога, СтС, а також групи показників якості надання стоматологічної допомоги та задоволеності населення рівнем надання СтП.

Управління процесами, що сприяють підвищенню якості СД як багатокомпонентного поняття, слід проводити за оцінкою трьох складових:

1. Якість структури – оцінка матеріально-технічної та кадрової бази, на якій будується процес надання стоматологічної допомоги.

2. Якість процесу надання стоматологічної допомоги — ступінь дотримання медичних технологій, закріплених законодавчо у вигляді стандартів якості.

3. Якість результату – оцінка фактичного результату, його наближеність до реально досяжного рівня.

За матеріалами останніх досліджень українських вче-



них [5], для оцінки діяльності сімейних лікарів можуть використовуватися різні індикатори (у вигляді статистичних показників або показників, отриманих під час експертної оцінки). Такий підхід авторів нами взято за основу і опрацьовано згідно з специфікою первинної стоматологічної допомоги. Так, за визначенням авторів, індикатори діяльності сімейного лікаря, в тому числі і ЛС, можна розподілити за кількома групами:

1. Показники, що характеризують обсяг діяльності і використання ресурсів (наприклад: кількість пацієнтів, що обслуговуються одним лікарем; середня кількість відвідувань на одного пацієнта за рік; кількість консультацій, що надаються одним лікарем за певний період часу; частота направлень (звертань) до фахівців; частота направлень (звертань) до ЛПЗ; частота звертань по швидку допомогу; обсяг діагностичних обстежень на одного прикріпленого жителя та ін.

2. Показники кінцевих результатів діяльності первинної ланки (показники здоров'я). Оцінюються загальні та спеціальні показники (захворюваність за даними звертання; показники, які офіційно використовуються у ССДН та ін.).

3. Показники результативності та якості лікування на первинному рівні (наприклад: рівень якості лікування і диспансеризації порівняно зі стандартом; питома вага випадків розбіжності діагнозів; експертна оцінка дефектів стоматологічної допомоги; частота скарг

і пропозицій щодо роботи ЛС, а також показники, які офіційно використовуються сьогодні у стоматологічній практиці тощо).

4. Показники організації діяльності сімейного лікаря, наприклад: кількість пацієнтів, що змінили лікаря протягом року; своєчасність диспансеризації і систематичність спостереження за диспансерним контингентом; охоплення жінок дітородного віку послугами; охоплення населення профобстеженням; охоплення диспансеризацією осіб працездатного віку з ризиком розвитку захворювань, з метою підтримки стоматологічного та загального здоров'я та ін.

Система організації стоматологічної допомоги в Україні, завдяки позитивним традиціям і досвіду, що історично склалися, може швидко реанімуватися з упровадженням стандарту ІСО серії 9000:2000 і бути доведеною до високого рівня. Однак при впровадженні в практику стандартів ІСО серії 9001 очікуються і труднощі, пов'язані з відсутністю навичок і культури роботи в команді («дружно, як одна команда, — на загальні цілі»); дотриманням принципу своєї винятковості («я — істина в останній інстанції»); ігноруванням накопиченого досвіду тощо. Тому для розробки СУЯСД слід об'єднатися медикам і фахівцям за принципом якості, оскільки для цього потрібні професійні знання об'єкта (в особі медиків) і методології забезпечення якості.

Таким чином, оптимізаційне моделювання з реструктури-

зації чинної амбулаторної стоматологічної служби з відокремлення від неї первинної СД та організація її за принципами СМ, забезпечення діяльності у відповідності до вимог системи управління якістю за стандартом серії ІСО та управління за сучасним менеджментом тощо є не тільки виправданим з позицій державної політики стосовно охорони здоров'я галузі, пріоритетних напрямів відомчої ідеології, але й реальним шляхом надання/отримання адекватної, висококваліфікованої, конкурентоспроможної, прозорої і доступної СД або послуги.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. ДСТУ ISO 9001–2001 державний стандарт України системи управління якістю. Вимоги / Quality management systems. Requirements // Чинний від 2001–10–01. — К.: Стандарти, 2001. — 24 с.

2. Maleszka A. Narzkdzia sterowania jakosci w polskiej gospodarce wolnorynkowej / Academy of Economy. — Poznan, 1997. — P. 17-34.

3. Панов В. П. Исходные термины и понятия современной стандартизации для их использования в сфере здравоохранения // Качество мед. помощи. — 1997. — № 2. — С. 92-103.

4. Москаленко В. Ф., Уварено А. Р., Ледошук Б. О. Доказова медицина у спектрі науково-інформаційної діяльності, медичної статистики та реалізація іноваційної політики // Матеріали наук. конф. «Демографічна та медична статистика України у XXI столітті. Медичні інформаційні системи у статистиці». — К.: МНІАЦ мед. статистики, 2004. — 205 с.

5. Організація роботи лікаря загальної практики (сімейного лікаря) / В. М. Лехан, А. В. Іпатов, Е. В. Борвінко та ін. — Д.: АРТ-ПРЕС, 2002. — 370 с.





УДК 616.12-008.46:658.011.56

Л. С. Годлевський, М. Р. Баязітов, І. В. Смирнов, М. Адеїнка<sup>1</sup>, С. М. Ігельнік<sup>2</sup>

## СУЧАСНІ ІНФОРМАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ В РОБОТІ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАКЛАДІВ: ПЕРСПЕКТИВИ ДЛЯ РЕГІОНУ

Одеський державний медичний університет,  
<sup>1</sup>Дельфтський університет (Дельфт, Голландія),  
<sup>2</sup>Ізмаїльська міська лікарня

Всесвітня організація охорони здоров'я визначає поняття телемедицини як «надання медичних послуг, в яких критичним фактором є відстань між консультантом та місцем надання самої допомоги за умови використання спеціалістом засобів інформаційних та комунікаційних технологій задля обміну критичною інформацією щодо відповідного діагнозу, лікування та попередження захворювання й травм». Крім того, це визначення сьогодні містить положення про забезпечення постійного дистантного навчання персоналу, який відповідає за надання безпосередньої медичної допомоги.

Найбільш поширеною формою телемедичного обслуговування є телеконсультування [5; 7; 9; 11]. Відразу слід зазначити, що йдеться про таку форму висновків як «інша точка зору», тобто відповідальність, наприклад, за виконання хірургічного втручання несе безпосередньо лікар, який є обізнаним з цією точкою зору. Варто зазначити, що «інша точка зору» висловлюється дуже стисло і не потребує ви-

черпної відповіді щодо питань стану здоров'я пацієнта, якому надається консультативна допомога [7].

Теледіагностика може бути проведена як з урахуванням результатів дистантного інструментального обстеження — реєстрації відповідних фізіологічних параметрів діяльності організму хворого, так і без нього.

### Надання термінової медичної допомоги шляхом телеконсультування та теледіагностики в критичних ситуаціях

Телемедицинський скринінг — швидке інструментальне обстеження великої кількості населення з метою визначення відповідних захворювань. Наприклад, може йтися про визначення діабетичної ретинопатії за даними офтальмологічного дистанційного обстеження.

Телемоніторинг як такий може бути застосовано для людей похилого віку, які мають високий ризик виникнення інфаркту міокарда. Ця методика також є корисною для хворих впродовж їх реабілітацій-

ного періоду з метою визначення ефективності застосованих методів реабілітації. Біометричні дослідження, наприклад дистантне визначення рівня цукру крові, яке становить основу підвищення якості життя діабетичних хворих, теж можна зарахувати до цієї категорії. Найбільш поширеним різновидом телемоніторингу можна вважати моніторування ЕКГ з метою визначення аритмічних станів. Причому сьогодні можна здійснювати моніторування за бажанням пацієнта безперервно протягом значного проміжку часу, який визначається самим хворим і може бути необхідним постійно, тобто відбуватися протягом десятків років.

Телехірургія являє собою «екзотичний» напрямок сучасної телемедицини, який передбачає використання робототехніки, що керується дистанційно.

### Теленавчання та підтримка для пацієнтів, які бажають знати більше про своє захворювання

Зважаючи на досить вичерпний характер самого поняття



«телемедицина», слід зазначити, що вона, тим не менш, доповнюється засобами так званої системи «електронного здоров'я», до якої належать [6; 8; 12]:

1. Госпітальні інформаційні системи, які мають за мету комп'ютеризацію адміністративної частини лікарень та спрощення обігу відповідної інформації (поточної та звітної) між відділами лікарень.

2. Система електронної реєстрації стану здоров'я, яка має також назву «електронні дані пацієнтів».

3. Лабораторні інформаційні системи — комп'ютеризація процесів лабораторної діагностики, розташування результатів у відповідних базах даних, спрощення доступу до результатів обстежень.

4. Телерадіологія, або система доступу до зображень та комунікаційних систем. Йдеться про рентгенівські та інші зображення, які обробляють та пересилають за допомогою сучасних методів аналізу та комунікацій.

5. Телефармація — комп'ютеризація відповідної галузі.

Загалом можна характеризувати телемедицинний напрямок як наближення спеціалізованої медичної допомоги до хворого. Причому йдеться про низьку вартість надання подібних послуг, здешевлення лікування найбільш розповсюджених і тяжких захворювань населення. Саме такими є ураження серцево-судинної системи — ішемічна хвороба та ін. Про це свідчать дані загальностатистичних звітів Одеського регіону — в структурі смертності осіб працездатного віку чільне місце посідають хвороби системи кровообігу (61,2 %), друге та третє місце — відповідно новоутворення (12,5 %), а травми та нещасні випадки становлять 11,2 % [4; 5]. Що ж до останнього фактора, то за умов надання своєчасної високоспеціалізованої медичної допомоги більшу ча-

стину хворих, яка загинула від травм, отруєнь, серцево-судинної та мозкової патології, можна було б врятувати. Отже, основна перевага телемедицини — це скорочення часу надання спеціалізованої медичної допомоги, що є вирішальним моментом підвищення ефективності лікування відповідних категорій хворих.

Слід зазначити, що й у розвинутих країнах телемедицинні технології також значно поліпшують зазначені показники. Так, у США, через те, що медична допомога хворим на інфаркт міокарда запізнюється більш ніж на 30 хв з початку розвитку захворювання, щороку помирає 300 000 пацієнтів. Здавалося б, чим можна допомогти хворим дистанційно? Але за умов виникнення інфаркту, коли хворий внаслідок зниження власної критики не здатен визнати захворювання, навіть проста порада максимально обмежити фізичну активність може мати велике значення. Таким чином, монітування хворих з високим ризиком виникнення інфаркту міокарда є найбільш розповсюдженим прикладом ефективного втілення телемедицинних технологій в життя суспільства.

Ще одним значним резервом телемедицинної практики є проведення диспансерних обстежень населення. Зрозуміло, що сьогодні, коли виникла епідемічна ситуація із захворюванням на туберкульоз, СНІД та інші інфекційні захворювання, проведення подібних обстежень може мати неабиякий вплив на стан здоров'я населення в цілому.

Зважаючи на те, що в сільських районах Одеської області низький рівень забезпечення лікувально-профілактичних закладів медичними кадрами, а близько 80 % апаратури та обладнання морально й фізично застаріли, виникла нагальна потреба у впровадженні в практичну діяль-

ність нових сучасних технологій, які націлені на надання високоспеціалізованої медичної допомоги населенню області. Йдеться, згідно із світовою практикою, про впровадження телемедицинних технологій, застосування яких сприяє значному зниженню витрат на санітарну авіацію та транспорт, тобто дозволяє зберегти матеріально-технічні ресурси [1; 2]. У подальшому мобільні телемедицинні системи можуть скласти основу оснащення фельдшерсько-акушерських пунктів та лікарняних закладів, де працюють лікарі загальної практики. Отже, відносно дешеві засоби передання відповідної інформації можуть і повинні лягти в основу подальшого ефективного реформування медичної галузі, оскільки випускники вузів можуть отримувати відповідні консультації дистантно й уникати помилок на початку своєї кар'єри.

Сьогодні загальноновизнаними є досягнення телемедицинних технологій у нейрохірургічній галузі [6; 8; 10]. Саме у хворих на інсульт, коли людина не повинна рухатися, виникає нагальна потреба проведення дистанційного обстеження мозку, визначення питань коректної діагностики та тяжкості стану пацієнтів. Тут на допомогу приходять мобільні засоби реєстрації та передання відповідних параметрів діяльності нервової тканини. На захист рутинного методу, яким є енцефалографія, можна сказати, що на відміну від інших засобів дистанційного обстеження пацієнтів з захворюванням мозку, ця методика є добре визнаною і достатньо інформативною. Особливою проблемою, яка розв'язується за допомогою телемедицинних засобів, є передавання зображень у разі травматичного ушкодження мозку, обробка їх комп'ютерними засобами з визначенням відповідних рекомендацій. Звичайно





до розв'язання цієї проблеми можна було б залучити й мобільні відеотелефони. Але ж медичні технології потребують детальнішого подання відповідних компонентів зображень і тому відеозасоби широкого призначення можна розглядати лише як допоміжні заходи [10].

Серйозну допомогу в перспективі можуть надати такі напрямки, як формування віртуального (комп'ютерного) медичного інструментарію та відповідно віртуального шпиталю. Прикладом найбільш вдалого вирішення є Віртуальний шпиталь Військово-Морських збройних сил США, який був започаткований у вигляді бібліотеки здоров'я в 1997 р. Сьогодні є можливість завітати на сайт шпиталю за адресою: <http://www.vnh.org>, де у режимі реального часу можна послухати лекції з демонстрацією слайдів, отримати кваліфіковану консультативну допомогу як із загальномедичних, так і спеціалізованих питань. Зокрема, виділено рубрики «аерокосмічної медицини», «невідкладної медицини», «стоматології», «генетики», «акушерства та гінекології», «ортопедії та травматології» й багато інших. Крім бібліотечних послуг та консультування, до функцій шпиталю належать медичне планування, питання загального здоров'я (його збереження), а також навчання персоналу. Звичайно, що «повнометражний» шпиталь здатен здійснювати телемедичні діагностичні процедури з використанням відповідних засобів збору й аналізу даних.

Завдяки перспективі включення вчених України до Європейської наукової спільноти, можна констатувати, що сьогодні доопрацювання потребують такі питання, як створення відповідного юридичного простору, що сприятиме динамічному розвитку телемедицини. Це перш за все сто-

сується прийняття закону про страхову медицину.

Навряд чи на сучасному етапі розвитку та впровадження телемедичних технологій варто їх відокремлювати від подібних за своїми характеристиками засобів дистанційного навчання [3]. Хоча ці напрямки є різними, дистанційне медичне навчання досить ефективно може бути реалізовано у напрямку застосування ресурсів, набутих впродовж телемедичного дистанційного консультування.

Сьогодні тимчасове технічне об'єднання цих напрямків має позитивні наслідки і в світовій практиці. Так, Інститут креативних та інтерактивних досліджень (Швеція; <http://www.icisab.com/>) спрямував свою активність у напрямку формування дослідницької дистантної мережі, тобто проведення та контролю відповідних досліджень засобами сучасних комунікаційних технологій. Причому перше місце в роботі біомедичного центру, який об'єднує понад 40 наукових центрів більшості розвинутих країн Європи, належить дослідженню структури енцефалограми. Відповідно створюються умови до більш високої інтеграції науковців до Європейської співдружності, а зважаючи на Болонську декларацію, — взаємного визнання наукової кваліфікації на основі дистантних засобів навчання.

Слід зазначити, що тимчасове поєднання стратегічних напрямків розвитку телемедицини та дистанційного навчання є виправданим і з точки зору подібності головних технологічних компонентів, які необхідні для їх впровадження. Так, для дистанційного навчання такими компонентами є створення юридичного поля, впровадження інформаційно-технологічних засобів проведення навчання та контролю рівня знань, підготовка кваліфікованих фахівців з питань

дистанційного навчання, а також наявність сучасного обладнання та комунікаційних технологічних мереж для здійснення дистанційного навчання.

Слід наголосити, що з урахуванням зазначених особливостей, опікування адміністрації Одеського державного медичного університету питаннями розвитку телемедичних та дистанційних навчальних технологій, 17 грудня 1994 р. було вперше проведено телемедичний міст у форматі Голландія — Литва — Польща — Іспанія — Україна. Також 15 квітня цього року кафедра біофізики, інформатики та медичної апаратури за підтримки Одеської філії «Укртелекому» провели телеміст Голландія — Україна. Під час тестування можливостей впровадження високотехнологічних методів обстеження пацієнтів йшлося про визначення якості зображень у реальному часі. Вже 22–23 травня за участі співпрацівників кафедри шпитальної хірургії вперше в Україні було передано в реальному режимі часу картину УЗ-дослідження жовчного міхура та кардіограми. Було здійснено також передавання електроенцефалограми та рентгенограми черепа. Загалом йшлося про дискантне консультування пацієнтів Центральної лікарні Ізмаїла — найбільш віддаленого куточка Одеської області — фахівцями Одеського держмедуніверситету та обласної клінічної лікарні.

Подальша активність дозволить здійснити кроки у напрямку до інтегрування телемедичних ресурсів Одеського регіону до Єдиної Європейської програми телемедичної допомоги населенню Євросоюзу (<http://teti.lbmi.org>). Набуття подібного досвіду дозволить не тільки підвищити якість обслуговування населення України, але й залучити вітчизняних фахівців до медичного телеконсультування пацієнтів у інших країнах.



## ЛІТЕРАТУРА

1. *Медицинская техника: Учебник для медвузов* / У. А. Байзаков, Н. Р. Баязитов, Л. С. Годлевский и др. — Казахстан, Алматы: Білім, 2005. — 405 с.

2. *Медицинская аппаратура. Принципы действия и применения: Учеб. пособие* / Л. С. Годлевский, В. И. Кресюн, А. В. Садлий и др. — Одеса: Нептун-Технология, 2002. — 390 с.

3. *Деякі особливості дистанційного навчання в викладанні медико-біологічних дисциплін* / Л. С. Годлевський, О. М. Мацко, В. А. Голяк, К. І. Степаненко // *Мед. освіта*. — 2002. — № 2. — С. 25-27.

4. *Перспективи внедрения телемедицинских технологий для лиц пожилого возраста в Одесском регионе* / Л. С. Годлевский, В. В. Дец, К. И. Степаненко и др. // *Біофізичні стандарти та інформаційні технології в медицині*. — Одеса, 2004. — С. 48-52.

5. *Godlevsky L. S. Perspectives of*

*informatics technologies with the emphasis on improving life quality of older people in Odessa region* // 2<sup>nd</sup> International Congress for the Third and Fourth Age — Odessa, 2004. — P. 36.

6. *Дитцель Г. Проект G8 «глобальные приложения» в здравоохранении как отправная точка сотрудничества (e-health)* // *Клин. информатика и телемедицина*. — 2004. — № 1. — С. 107-112.

7. *Дюк В., Эмануэль В. Информационные технологии в медико-биологических исследованиях*. — СПб.: Питер, 2003. — 528 с.

8. *Майоров О. Ю., Белов Л. Б., Неженский С. А. Информационные системы здравоохранения (госпитальные информационные системы) — дань моде или необходимость* // *Клин. информатика и телемедицина*. — 2004. — № 1. — С. 1-13.

9. *Feasibility of remote echocardiography with satellite transmission*

*and real-time interpretation to support medical activities in the austere medical environment* / L. L. Huffer, T. D. Bauch, J. L. Furgerson et al. // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* — 2004. — Vol. 17, N 6. — P. 670-674.

10. *Multi-purpose HealthCare Telemedicine Systems with mobile communication link support* / E. Kyriacou, S. Pavlopoulos, A. Berler et al. // *Biomed. Eng. Online*. — 2003. — Vol. 24, N 1. — P. 7-17.

11. *Telemedicine of the heart: real-time telescreening of echocardiography using satellite telecommunication* / T. Miyashita, M. Takizawa, K. Nakai et al. // *Circ. J.* — 2003. — Vol. 67, N 6. — P. 562-564.

12. *The attitudes, expectations and needs of elderly people in relation to e-health applications: results from a European survey* / V. N. Stroetmann, T. Husing, L. Kubitschke, K. A. Stroetmann // *J. Telemed. Telecare*. — 2002. — Vol. 8, Suppl. 2. — P. 82-84.

УДК 612.018.2:577.112:612.176

В. П. Пішак, В. М. Гуралюк, Р. Є. Булик

# МОЛЕКУЛЯРНІ ШАПЕРОНИ ЯК АНТИСТРЕСОВІ БІЛКИ І ФАКТОРИ РЕАЛІЗАЦІЇ ФІЗІОЛОГІЧНОГО ЕФЕКТУ СТЕРОЇДНИХ ГОРМОНІВ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Дія різних стресових факторів (тепловий шок, радіація, гемодинамічні порушення при іммобілізаційному стресі, оксидативний стрес та ін.) зумовлює різноманітні зміни у клітинах, у тому числі структури та функції білків, які активно функціонують у клітині та підтримують її життєдіяльність. Втрата білками структури призводить відповідно до зниження їх активності, агрегації білкових молекул, внаслідок чого порушуються функції самої клітини та виникають різні патологічні процеси, спочатку на клітинному, а потім і на організменому рівнях. Ос-

танніми роками отримано дані, що розкривають молекулярні основи багатьох захворювань, в основі яких лежить неpravильне вкладання новосинтезованих поліпептидних ланцюгів різноманітних білків [14; 23; 25]. Випадкові агрегати є смертельно небезпечними для клітини — такі тяжкі та невиліковні хвороби, як серпоподібно-клітинна анемія, коров'ячий сказ, хвороба Альцгеймера, спричинені саме неприродною агрегацією білків у клітинах та виникненням аномальних білків — пріонів. Коректність вкладання, яка визначає точність реалізації ге-

нетичної інформації, залежить від функціонування особливо го класу білків — молекулярних шаперонів [18].

Шаперони не тільки відповідають за коректність процесів білкового синтезу на транскрипційному та посттрансляційному рівнях, але й забезпечують доставку попередників білків різних органел у відповідні їм клітинні компартменти, тобто є основним фактором у механізмі контролю якості білків. Встановлено, що при формуванні просторової структури білка *in vivo* поліпептидний ланцюг взаємодіє з шаперонами. Їх функція — за-



безпечити швидке виявлення правильної просторової структури білкової молекули [7; 9; 14; 22]. Особливістю шаперонів є те, що вони ніколи не входять до складу кінцевої білкової структури, а тільки підтримують контроль її якості. Крім вищезазначених функцій, шаперони беруть участь у різних сигнальних шляхах, формуванні стероїдних рецепторів, редукції окиснювального стресу, репарації білкових каналів, модуляції імуноопосередкованого ураження клітин [13; 27; 29]. Виявлено активну роль шаперонів у формуванні стрес-індукованих регуляторних ланцюгів [23; 24].

Активна участь шаперонів у важливих процесах всередині клітини свідчить про те, що ці білки відіграють провідну роль у забезпеченні репарації та деградації, а порушення функціонування цієї «білкової машини» — одна з причин дисфункції та uszkodження органів і тканин [10; 18; 27].

Гідрофобні амінокислотні радикали новосинтезованого пептидного ланцюга, перш ніж упакуватись у вторинну, а потім і третинну структури, можуть взаємодіяти з аналогічними радикалами інших поліпептидних ланцюгів, тобто до закінчення фолдингу можлива агрегація новосинтезованих білкових молекул. Білки-шаперони зв'язуються з активною поверхнею поліпептидів як тільки останні звільняються від рибосоми, блокують їх і активно запобігають агрегації, полегшують правильне вкладання поліпептидного ланцюга [5; 6; 11].

Експериментально доведено, що синтез шаперонів значно зростає, якщо клітина тривалий час перебуває у стресових умовах [12; 21; 25]. Особливо це виражено при дії на організм підвищеної температури. У досліджах на дрозофілах виявлено, що певні білки в їх клітинах синтезуються при підвищенні температури всього на кілька гра-

дусів [23; 24]. Ця родина білків називається білками теплового шоку (БТШ). Відкриття БТШ бере початок із досліджень Ф. Рітоззи (1962) на політених хромосомах слинних залоз личинок дрозофіли. Він виявив, що підвищення температури з 20 до 37 °С призводить до утворення пувів там, де вони не з'являлися за нормальної температури. Так були відкриті гени теплового шоку. Білки теплового шоку — Hsp (від англ. — *heat shock proteins* — білки теплового шоку) є олігомерними білками, які утворюють комплекс з поліпептидним ланцюгом, запобігають його неспецифічній агрегації та деградації під впливом внутрішньоклітинних протеїназ, сприяють правильному фолдингу даного ланцюга. Білки теплового шоку часто позначаються за їх молекулярною масою. Наприклад, родина білків Hsp70 — це шаперони з масою близько 70 кДа. У шаперонів часто є «помічники», або кошаперони. Це також білки, але здебільшого з меншою молекулярною масою. За характером виконуваних цими білками функцій їх можна розділити на дві великі родини — шаперони, або Hsp70, і шапероніни, до яких належать Hsp60 і Hsp10.

Нині БТШ виявлені майже в усіх живих організмах — від бактерій до ссавців. Такі основні родини шаперонів, як Hsp90, Hsp70, Hsp60, Hsp100 та їх кошаперони (білки, які допомагають шаперонам здійснювати функцію більш ефективно) у ссавців, бактерій та дріжджів структурно і функціонально дуже схожі між собою. Вони представлені родинними, що складаються з гомологічних за будовою та функціями білків, які відрізняються за характером експресії та розташування в різних компартментах клітини. Наприклад, існують різні представники родини шаперонів Hsp70, що функціонують у цитоплаз-

мі, мітохондріях, хлоропластах та ендоплазматичному ретикулумі [2; 17; 18; 26]. Окремі ділянки в Hsp70 зберігають більше 90 % гомології у бактерій і людини.

Головна функція Hsp70 полягає в утриманні новосинтезованих білків від неспецифічної агрегації та в їх передачі іншому допоміжному білку шапероніну, роль якого — забезпечити оптимальні умови для ефективного згортання. Еукаріотичні шаперони Hsp70 в цитозолі та органелах, особливо в мітохондріях, мають високий ступінь гомології, але розрізняються за фізіологічними функціями [1; 7; 15]. Так, цитозольний Hsp70 у нормі відіграє провідну роль як у корективному фолдингу, так і у «виправленні» або деградації поліпептидів при стресі. Мітохондріальний Hsp70 бере участь як у транслокації попередників білків через мембрану мітохондрій, так і в забезпеченні фолдингу цих білків у мітохондріальному компартменті. Hsp70 також забезпечує АТФ-залежне розкручування поліпептидних ланцюгів, роблячи їх неполярні ділянки доступними для дії протеолітичних ферментів [29]. Присутність Hsp70 необхідна для активації фосфатази, яка шляхом дефосфорилювання пригнічує протеїнкіназу JNK — компонент сигналу стрес-індукованого апоптозу. Отже, Hsp70 є частиною антиапоптозного сигнального шляху [24]. Білки цієї родини зв'язуються з аномальними білковими комплексами (пріонами), від яких потім вивільняються, приєднуючи АТФ. Шаперони Hsp70 допомагають переводити в розчин і повторно згортати неправильно вкладені білки шляхом кількох циклів приєднання та гідролізу АТФ.

Шаперони Hsp90 синтезуються в клітинах конститутивно і у великій кількості, але при стресах їх синтез збільшується. Дослідження на L-клі-





тинах мишей і культурах клітин печінки щурів дозволяють припустити, що БТШ у них є фосфопротеїн з молекулярною масою 90–92 кДа, він також виконує функцію рецептора глюкокортикоїдів [21; 28].

До шаперонів належить також убіквінтин — білок, приєднання якого до N-кінця поліпептиду робить цей поліпептид мішенню для зруйнування протеазами. Це «мітка смерті» для білків, за її допомогою відбувається вибраковування ушкоджених, недобудованих та функціонально неактивних поліпептидів. Асоційований з убіквінтином білок в протеасомах руйнується. Цікаво, що поява таких ушкоджених і недобудованих білків у клітинах є сигналом для синтезу БТШ навіть при нормальній температурі [3; 6].

Ще однією родиною еволюційно консервативних білків, які виконують функцію молекулярних шаперонів і виявлені майже в усіх організмах, є циклофіліни [2; 4]. Цим білкам властива пептидилпролізізомеразна активність, яка необхідна для згортання білків *in vivo*. Наприклад, мітохондріальний циклофілін є інтегральною частиною комплексу мітохондріальних переносників, який вважають ключовим компонентом у механізмах клітинної смерті. Нещодавно було доведено, що експресія деяких циклофілінів підвищується при різних стресових впливах. Цій групі білків відводиться важлива роль у процесах апоптозу і некрозу клітин [3; 16].

Аномальні білки — пріони — є в будь-якій клітині, але при деяких впливах, наприклад, при підвищенні температури, їх кількість у клітині різко зростає і відповідно виникає необхідність у великій кількості БТШ [20]. Це забезпечується активацією транскрипції певних генів теплового шоку. Їх синтез значно зростає і у відповідь на інші стресові

фактори, зокрема на дію токсичних речовин, гіпоксію, окиснювальний стрес. Тому БТШ ще називають стресовими білками, через те що вони допомагають клітині реагувати на стрес-індуковані зміни і залучати відповідні природні механізми захисту та відновлення рівноваги шляхом експресії певних генів [19; 20].

Синтез БТШ — стресова програма, яка включається при підвищенні температури на 1–2 °C вище норми. Необхідно відмітити, що індукція синтезу окремих представників Hsp може відрізнитися за температурою нагрівання та її тривалістю. Таким чином, розрізняють ранні та пізні БТШ. Відповідь на тепловий шок або інший стресовий фактор у клітинах еукаріотів полягає в активації транскрипції всіх генів, які індукуються стресом, і здійснюється спеціальним транскрипційним фактором (фактор теплового шоку HSF) [23; 25]. У клітинах, які не піддавалися стресу, HSF присутній і в цитоплазмі, і в ядрі у вигляді мономерної форми, що зв'язана з Hsp70 і не має ДНК-зв'язувальної активності. У відповідь на тепловий шок або інший стрес Hsp70 відщеплюється від HSF і починає вкладати денатуровані білки. HSF збирається в тримери, у нього з'являється ДНК-зв'язувальна активність, він акумулюється в ядрі і зв'язується з промотором [5; 8; 24]. При цьому транскрипція шаперонів у клітині зростає у багато разів. Після того як дія стресового фактора припинилася, Hsp70, що звільнився, знову приєднується до HSF, який при цьому втрачає ДНК-зв'язувальну активність, і клітина повертає втрачену рівновагу. Аналогічні процеси відбуваються в клітині і при інших видах стресу. Тепловий шок викликає репрограмування не тільки геному, а і рибосом — розпад полісом, які синтезують білки, типові для нор-

мальних умов існування, і формування полісом, що синтезують БТШ. Таке стрімке включення синтезу БТШ не тільки на транскрипційному, а й на трансляційному рівнях досягається внаслідок багатьох процесів. Тепловий шок викликає зміни в мРНК, які були синтезовані в клітині до шоку, відбувається модифікація білкових факторів трансляції та рибосомних білків. Крім того, мРНК БТШ відрізняються від мРНК звичайних білків. Все це зумовлює послаблення, а потім і припинення синтезу звичайних білків у клітинах і переключення апарату білкового синтезу на синтез БТШ. Отже, БТШ виявляють у клітинах вже через 15 хв після початку стресової стимуляції, їх синтез активується, досягаючи максимуму за 2–4 год теплового шоку, а потім починає гальмуватися. Таким чином, активація при стресах є важливою властивістю шаперонів. Якщо ж шаперонів не вистачає для вкладання всіх ушкоджених (денатурованих) білків, то ренатурація здійснюється неправильно і білки зазнаватимуть деградації за допомогою протеаз [8; 11; 12]. Це призводить до порушення нормального функціонування, а в подальшому і до загибелі клітини.

Включення генів БТШ при високій температурі визначається регуляторними елементами генів білків теплового шоку, тобто специфічними нуклеотидними послідовностями ДНК у промоторній зоні цих генів. Регуляторні елементи включають гени БТШ після взаємодії зі специфічними регуляторними білками — факторами транскрипції, або трансфакторами, цих генів. Ці фактори присутні в цитоплазмі за нормальних фізіологічних умов. Тепловий шок викликає їх модифікацію, наприклад, підвищується їх фосфорилування, після чого вони набувають здатності взаємодіяти з





регуляторними елементами генів БТШ і тим самим включати активність цих генів [2; 13; 19].

Після закінчення теплового шоку синтез Hsp припиняється і відновлюється синтез білків, характерних для клітини в нормальних температурних умовах. При цьому мРНК БТШ швидко руйнуються в клітинах за нормальної температури, водночас самі білки можуть зберігатися значно довше, забезпечуючи підвищення стійкості клітин до нагрівання.

Переконливі докази захисної ролі БТШ при нагріванні отримано на клітинах сполучної тканини щурів — фібробластах. У клітини вводили антитіла до Hsp70. Це призводило до загибелі клітин при тепловому шоку внаслідок того, що антитіла при взаємодії з Hsp70 порушували їх функцію в умовах шоку. Антитіла перешкоджали проникненню Hsp70 в ядро, де ці білки накопичуються під час шоку, утворюють комплекси з хроматином, а в ядрі — з попередниками рибосом, які вони захищають від незворотних стресових теплових ушкоджень. За нормальної температури антитіла до Hsp70 не викликали загибелі клітин. Отримані дані підкреслюють важливість функції Hsp70 в ядрі для термостійкості клітин [15; 23].

Найбільш вивченою системою, що відповідає за рефолдинг білків у стресових умовах є шаперонна система GroEL/GroES, яка присутня в усіх бактеріальних клітинах, а також мітохондріях і хлоропластах еукаріотів [4; 7]. Шаперони GroEL належать до білків теплового шоку Hsp60, тобто мають масу близько 60 кДа. Маса кошаперона GroES істотно менша — 10 кДа. Нерідко білки Hsp60 називають не шаперонами, а шаперонінами.

Система GroEL/GroES цікава тим, що її білки формують

унікальний комплекс. Hsp60 побудована з 14 субодиниць, що утворюють два семичленних кільця, які лежать одне під одним. У центрі побудованого таким чином циліндра є порожнина — канал, в якому відбувається згортання поліпептидного ланцюга, що перейшов на шаперонін із шаперона Hsp70. Маленький шаперонін Hsp10 також утворює олігомерну структуру — кільце з семи субодиниць, здатне, як «кришечка», прикривати вхід у канал молекули шапероніна після того, як туди потрапляє поліпептидний ланцюг [5; 9; 11].

Заслуговує на увагу і той факт, що зв'язування «кришечки» змінює конфігурацію білка GroEL. У відкритому каналі конфігурація така, що на внутрішній поверхні порожнини переважають гідрофобні радикали. У закритому ж каналі внутрішня поверхня є гідрофільною через переорієнтацію відповідних радикалів. Ці зміни конфігурації енергетично забезпечуються гідролізом АТФ. І для дисоціації «кришечки», і для її зв'язування має відбутися розпад 7 молекул АТФ. Каталізують цей процес самі субодиниці білка GroEL — по 1 молекулі АТФ на субодиницю за кожний акт дисоціації або зв'язування Hsp10 і супровідної зміни конформації.

Потрапляючи в центральний канал молекули шапероніна, одиничний поліпептидний ланцюг опиняється повністю ізольованим і отримує можливість реалізувати повільні стадії згортання з дуже високим виходом нативного білка. Зв'язування розгорнутого білка з шапероніном та його відщеплення регулюються АТФ-азною активністю шапероніну. У зв'язуванні білка, що згортається, який знаходиться в стані «розплавленої» глобули, може брати участь кожна з 14 субодиниць олігомерної молекули шапероніна. Кількість

місць зв'язування залежить від стадії згортання: що ближча структура до нативної, то менше ділянок, які «розпізнаються» шапероніном. Роль маленького шапероніна Hsp10, якого ще називають кошапероніном, що закриває вхід у центральний канал, полягає в запобіганні «передчасному» виходу в зовнішнє середовище білка, який не завершив кінцевого згортання в нативну структуру [7; 30].

У цьому і полягає ключова роль даної системи: вона просто ізолює білок, який згортається, попередньо виправивши в ньому «неправильні» взаємодії, а потім дає йому можливість самому знайти оптимальну просторову структуру [17; 18].

Через 15–20 с відбувається подальший гідроліз АТФ — Hsp10 дисоціює і канал шаперона знову стає гідрофобним. Білок, який вже встиг набутися нативної конформації, тобто став на поверхні гідрофільним, не прилипає до стінок порожнини і дифундує із неї. Таким чином, відбувається забезпечення шаперонною системою фолдингу новосинтезованих білків або рефолдингу денатурованих при дії стресових факторів.

Дана модель дає лише загальну уяву про механізм функціонування шаперонінів. Вона базується на вивченні білків, ізольованих з мітохондрій або бактеріальних клітин. Нещодавно виявлено, що цитоплазматичний шаперонін клітин еукаріотів досить суттєво відрізняється за своїми властивостями: він побудований з неоднакових субодиниць і не взаємодіє з кошапероніном [7; 22]. Мабуть, загальні принципи функціонування, які встановлені для Hsp60, поширюються і на цей шаперонін, але конкретні механізми, що залучені в регуляцію ефективності згортання білків у різних компартментах клітини, можуть суттєво відрізнятись.



Шаперони беруть участь і в сприйнятті сигналу від стероїдних гормонів.

Рецептори стероїдних гормонів знаходяться в цитоплазмі у складі великих білкових комплексів шаперонів, які включають білок теплового шоку 90 (Hsp90) та імунофілін Hsp56. Ці цитоплазматичні комплекси підтримують неактивну, але зручну для зв'язування ліганда конформацію рецепторів. Зв'язування стероїдного гормону з рецептором призводить до дисоціації білків теплового шоку та завершення фолдингу рецептора. Після цього гормон-рецепторний комплекс транспортується в ядро, де зв'язується зі специфічними послідовностями ДНК у промоторних ділянках специфічних генів. Ділянка ДНК-мішені, яка зв'язується з рецептором, називається елементом гормональної відповіді й ідентична для всіх стероїдних рецепторів [7; 10; 24].

Інший приклад — рецептори до естрогенів і гормонів щитоподібної залози. Ці білки-рецептори також зв'язані з шаперонами, але вони здатні зв'язуватися з відповідними елементами гормональної відповіді навіть у неактивному стані. Такі незв'язані з лігандом рецептори діють як репресори гена. При зв'язуванні гормону з лігандзв'язувальним доменом рецептора, шаперони дисоціюють, відбуваються алостеричні зміни структури рецептора, які призводять до активації гена [7; 10].

### Висновок

Накопичена до теперішнього часу інформація дозволяє зробити висновок, що визначну роль у молекулярних механізмах регуляції швидкості та ефективності згортання поліпептидного ланцюга відіграють білок-білкові взаємодії. Вони реалізуються, перш за все, між поверхневими ділянками поліпептиду та спеціальними біл-

ками — шаперонами, основними функціями яких є попередження неспецифічної агрегації новосинтезованих і денатурованих білків внаслідок їх стресу, а також забезпечення їх транспорту в ті внутрішньоклітинні компартменти, в яких вони функціонують. Здатність шаперонів і шаперонінів розпізнавати негативні ділянки структури білків лежить в основі тонкого механізму, який забезпечує надзвичайно високу ефективність згортання.

Не викликає сумніву важлива роль білок-білкових взаємодій, які виникають між окремими білками-шаперонами. Швидше за все, клітина має в своєму розпорядженні високоорганізовані ансамблі білків, що діють узгоджено. До складу таких ансамблів, які ймовірно утворюються в цитозолі еукаріотичної клітини, входять, окрім Hsp70, шаперони й інших типів (наприклад, Hsp90 і зв'язані з ним низькомолекулярні шаперони, які не потребують АТФ для свого функціонування), ферменти, що прискорюють процес згортання, а також низка інших білків, функція яких поки що залишається невідомою. Розшифровка молекулярних механізмів функціонування таких «машин згортання» — одна з актуальних сучасних наукових проблем.

Стресові білки синтезуються в клітинах всіх живих організмів у відповідь на різноманітні екстремальні фактори: анаеробіоз, окиснювальний стрес, підвищення й зниження температури, зневоднення, високі концентрації солей, дія важких металів, ультрафіолетове випромінювання. Кожен з перелічених стресів викликає синтез специфічних для нього молекулярних шаперонів.

Отже, при дії стресових факторів на клітину шаперони не тільки захищають її шляхом забезпечення рефолдингу білків, денатурованих дією стресу, а й опосередковано пригнічують протеїнкіназу JNK,

яка викликає стрес-індукований апоптоз. Це свідчить про велику значущість шаперонів, або білків теплового шоку, в реалізації механізмів захисту клітини від шкідливої дії стресу.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Гулевский А. К. и соавт. Изменения в спектре белков личинок *Tenebrio molitor* во время холодной акклимации // Пробл. криобиол. — 1995. — № 4. — С. 29-32.
2. Гулевский А. К., Релина Л. И. Молекулярные шапероны и холодостойкая адаптация организмов // Пробл. криобиол. — 2003. — № 1. — С. 26-36.
3. Евстигнеева З. Г., Соловьева Н. А., Сидельникова Л. И. Структура и функции шаперонов и шаперонинов // Прикладная биохим. и микробиол. — 2001. — Т. 37, № 1. — С. 5-18.
4. Иванюшина В. А. Молекулярные шапероны: новые белки — новые функции // Молекул. биол. — 1991. — Т. 25. — С. 869-882.
5. Корнелюк А. И. Белковая инженерия // Биополимеры и клетка. — 2001. — Т. 17, № 6. — С. 459-466.
6. Влияние ADP и GroES на взаимодействие молекулярного шаперонина GroEL с ненативным лизоцимом / Н. Ю. Марченко, В. В. Марченко и др. // Укр. біохім. журн. — 2003. — Т. 75, № 3 — С. 88-94.
7. Мушамбаров Н. Н., Кузнецов С. Л. Молекулярная биология. — М.: МИА, 2003. — 535 с.
8. Сингер М., Берг П. Гены и геномы. — В 2-х томах. — М.: Мир, 1998.
9. Степанов В. М. Молекулярная биология. Структуры и функции белков. — М.: Высш. шк., 1996. — 335 с.
10. Фаллер Д. М., Шилдс Д. Молекулярная биология клетки. — М.: Бином, 2003. — 268 с.
11. Финкельштейн А. В. Введение в физику белка: Курс лекций. — 1999–2000.
12. Agard D. A. To fold or not to fold... // Science. — 1993. — Vol. 260. — P. 1903-1904.
13. *Escherichia coli* CspA-family RNA chaperones are transcription antiterminators / W. Bae, B. Xia., M. Inouye, K. Severinov // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2000. — № 5. — P. 7784-7789.
14. Benjamin I. J., McMillan D. R. Stress (Heart shock) proteins. Mole-



cular chaperons in cardiovascular biology and disease // *Circ. Res.* — 1998. — Vol. 83. — P. 117-132.

15. *Glover J. R., Lindquist S.* Hsp104, Hsp70, and Hsp40: a novel chaperone system that rescues previously aggregated proteins // *Cell.* — 1998. — N 94. — P. 73-82.

16. *Graumann P. et al.* A family of cold shock proteins in *Bacillus subtilis* is essential for cellular growth and for efficient protein synthesis at optimal and low temperatures // *Mol. Microbiol.* — 1997. — Vol. 25. — P. 741-756.

17. *Hamilton T. G., Noriss T. B. et al.* Cer1p function as a molecular chaperone in the endoplasmic reticulum of *Saccharomyces cerevisiae* // *Mol. Cell. Biol.* — 1999. — Vol. 19. — P. 5298-5307.

18. *Hartl F. U.* Molecular chaperons in cellular protein folding // *Nature.* — 1999. — Vol. 381. — P. 571-580.

19. *Hoffman G. E. et al.* Heat-shock protein expression is absent in the arctic fish *Trematomus bernacchii* //

*J. Exp. Biol.* — 2000. — Vol. 203. — P. 2331-2339.

20. *Kushnirov V. V., Kryndushkin D. S. et al.* Chaperones that cure yeast artificial [Psi<sup>+</sup>] and their prion-specific effects // *Curr. Biol.* — 2000. — N 10. — P. 1443-1446.

21. *Li Q. B., Haskell D. W. et al.* Coordinate and noncoordinate expression of the stress 70 family and other molecular chaperones at high and low temperature in spinach and tomato // *Plant. Mol. Biol.* — 1999. — N 39. — P. 21-34.

22. *Liang P., MacRae T. H.* Molecular chaperones and the cytoskeleton // *J. Cell. Sci.* — 1997. — N 110. — P. 1431-1440.

23. *Lindquist S., Craig E. A.* The heat-shock proteins // *Ann. Rev. Chet.* — 1998. — Vol. 22. — P. 631-672.

24. *Morimoto R. I.* Cells in stress: transcription activation of heat shock genes // *Science.* — 1993. — N 259. — P. 1409-1410.

25. *Morimoto R. I. et al.* Progress and perspectives on the biology of heat shock proteins and molecular chaperons // *The biology of heat*

*shock proteins and molecular chaperons.* — N. Y.: Cold Spring Harbor press, 1994. — P. 408.

26. *Protein folding.* The Royal Society. — Ed. by C. M. Dobson and A. R. Fersht. — Cambridge, 1995.

27. *Radford N. B. et al.* Cardioprotective effects of 70-kDa heat shock protein in transgenic mice // *PNAS.* — 1996. — Vol. 93. — P. 2339-2342.

28. *Tsutsaeva A. A., Lamb R. J. et al.* Effect of cold exposure on survival and stress protein expression of *Drosophila melanogaster* at different developmental stages // *Cryo Letters.* — 2001. — Vol. 22. — P. 145-150.

29. *Wickner S., Maurizi M. R.* Gottesman S. Posttranslational quality control: folding, refolding and degrading proteins. — *Science.* — 1999. — N 286. — P. 1888-1893.

30. *Wouters J. A. et al.* The role of cold-shock proteins in low-temperature adaptation of food-related bacteria // *Syst. Appl. Microbiol.* — 2000. — Vol. 23. — P. 165-173.

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 615.099.08:546.289

М. М. Бабенко, І. Й. Сейфулліна, В. М. Ткаченко

## ВИВЧЕННЯ МОЖЛИВИХ ШЛЯХІВ ДЕТОКСИКАЦІЇ ПРИ ГОСТРОМУ ОТРУЄННІ ДІНІТРООРТОКРЕЗОЛОМ І ЗАСТОСУВАННІ КООРДИНАЦІЙНОЇ СПОЛУКИ ГЕРМАНІЮ З НІКОТИНАМІДОМ

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

Патологія хімічної етіології посідає важливе місце в структурі захворюваності, що визначає пріоритетність проблем сучасної фармакології та токсикології у пошуку і розробці високоефективних і безпечних засобів медикаментозної профілактики та лікування гострих і хронічних отруєнь.

Серед органічних сполук, що найбільш широко використовуються у різних галузях промисловості та сільському господарстві, особливе місце посідають алкільні похідні 2,4-динітрофенолу, зокрема динітроортокрезол (ДНОК), який є дуже високотоксичним і небезпечним щодо виникнення інтоксикацій в умовах його промислового синтезу і застосування як пестицидного препарату. Досі відсутні високоефективні засоби фармакокорекції отруєнь ДНОК, промисловий випуск якого в Україні здійснюється на Рубежанському ВАТ «Краситель».

Проведені нами раніше скринінгові дослідження показали, що на моделі гострої (ЛД<sub>50</sub>) пероральної ДНОК-інтоксикації найбільш виражений антидотно-лікувальний ефект здійснює комплексна сполука германію з нікотинамідом (МІГУ-2) в умовах його внутрішньочеревинного введення.

Центральною ланкою токсикокінетики ксенобіотиків є їх зворотне комплексоутворення з транспортними білками, параметри якого дозволяють дуже коректно оцінювати характер і ступінь вираженості токсичних властивостей ксенобіотика і тривалості їх реалізації, що, у

свою чергу, свідчить про стан процесів природної детоксикації отрути на етапі її біотранспорту [1; 2].

**Мета** даної роботи — вивчити вплив координаційної сполуки германію з нікотинамідом як потенційного антидотно-лікувального засобу при ДНОК-інтоксикації на стан процесів зворотного комплексоутворення сироваткових білків із цим токсикантом.

### Матеріали та методи дослідження

Дослідження виконувалися на білих безпородних щурах масою 180–220 г, що утримувалися на стандартному раціоні в умовах віварію Луганського державного медичного університету.

Гостру пероральну ДНОК-інтоксикацію моделювали шляхом одноразового внутрішньошлункового введення щурам 1%-го водного розчину натрієвої солі ДНОК (х. ч.) дозою, що відповідає ЛД<sub>50</sub>. Внутрішньочеревинно тваринам вводили МІГУ-2 у вигляді 1%-го водного розчину в раніше розробленому нами дозовому режимі: 87,34 мг/кг за 48 хв до початку отруєння та 112,87 мг/кг через 5 хв після нього.

Зв'язувальну здатність сироваткових білків з ДНОК вивчали методом рівноважного діалізу за допомогою апарата С. Чьоггера в модифікації [3]. Кількісні параметри зворотної взаємодії — константу асоціації ( $K_{ac}$ ) комплексу «білок — ліганд» і кількість місць зв'язування (N) визначали в динаміці: через 3, 6 і 24 год від моменту надходження отрути в організм відпо-





відно до методичних рекомендацій ДФЦ МОЗ України [4].

Концентрацію ДНОК у діалізаті великих комірок діалізного апарату визначали спектрофотометрично [5], а МІГУ-2 — екстракційно-фотометричним методом [6] за допомогою СФ-46А.

Для доведення оборотності процесів комплексоутворення ДНОК із сироватковими білками використовували відповідність отриманих в експерименті значень вільних фракцій отрути у великих комірках досліджуваних і контрольних камер діалізного апарату закону діючих мас, тобто можливості їх лінеаризації в координатах Скетчарда [4].

Розрахунок величин  $K_{ac}$  і  $N$  проводили за допомогою розробленої в середовищі Turbo Pascal v.7.0 спеціальної комп'ютерної програми [7].

### Результати дослідження та їх обговорення

На підставі отриманих в експерименті даних щодо визначення величин, зв'язаних із протеїнами ( $C_B$ ) і вільних ( $C_T$ ) фракцій ДНОК побудовані і представлені на рисунку ізотерми його взаємодії з транспортними білками інтактних щурів і при застосуванні МІГУ-2 (за усередненими даними, отриманими у різні терміни після введення цієї сполуки). Як видно з рисунка, білки сироватки крові тварин, яким вводили потенційний антидотно-лікувальний засіб, зв'язують ДНОК значно активніше порівняно з протеїнами тварин інтактною серією.

Результати дослідження можна пояснити тим, що під впливом МІГУ-2 конформація білкових молекул зазнає низки змін, внаслідок яких відбувається збільшення кількості центрів, що зв'язують ДНОК. При цьому не можна виключити і те, що збільшення зв'язувальної ємності сироваткових білків відбувається одночасно з підвищенням їх афінитету до отрути.

Враховуючи дані літератури з розглянутого питання [8; 9], необхідно конкретизувати, що основним транспортним білком, який обумовлює зворотне комплексоутворення ДНОК, є сироватковий альбумін.

З метою підтвердження висловленої тези про здатність МІГУ-2 модифікувати комплексоутворювальну активність сироваткового альбуміну у відношенні ДНОК, доцільно одержати більш розширені відомості про характер зворотного комплексоутворення отрути з транспортними білками шляхом визначення величин кількісних показників, які характеризують цей процес —  $K_{ac}$  і  $N$ . Отримані при цьому дані подано в таблиці.

Встановлено, що ступінь спорідненості ДНОК до сироваткового альбуміну на фоні введення МІГУ-2 вищий порівняно з інтактною серією і пропорційний часу після надходження потенційного антидоту в організм тварин. При

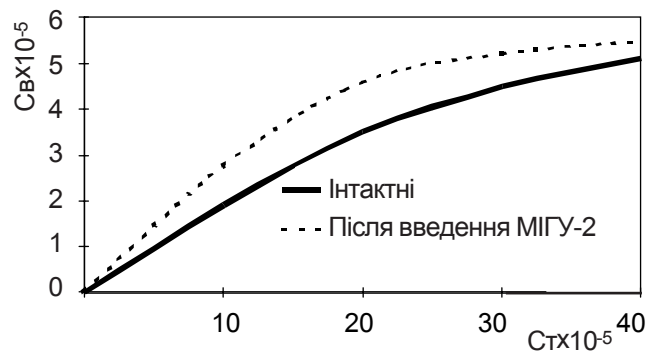


Рисунок. Ізотерми зв'язування ДНОК з білками сироватки крові інтактних щурів і через 3, 6 і 24 год (за усередненими даними) після введення МІГУ-2: Св — концентрація зв'язаної фракції ДНОК; Ст — концентрація вільної фракції ДНОК.

Таблиця  
Кількісні показники зворотного зв'язування ДНОК з білками сироватки крові на фоні застосування МІГУ-2

Час дослідження після введення МІГУ-2, год	$K_{ac}$ , моль <sup>-1</sup> ·х10 <sup>6</sup>	$N$
3	1,39	9
6	2,15	9
24	3,32	13
Інтактні	1,24	8

цьому слід зазначити збільшення афінитету білків до отрути, що реєструється через 6 і 24 год після застосування МІГУ-2 у 1,73 і 2,68 рази відповідно, що варто розцінювати як істотний внесок цієї координаційної сполуки у формування комплексоутворювальної активності транспортних білків відносно ДНОК.

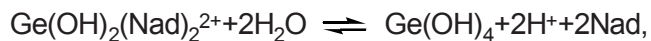
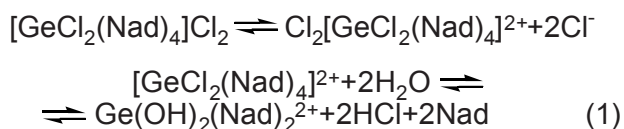
Не менш цікаві дані отримані й при визначенні кількості місць фіксації ДНОК на молекулі білка під впливом МІГУ-2 (див. таблицю). Встановлено, що в умовах експерименту зв'язуюча ємність альбуміну на фоні введення МІГУ-2 збільшується порівняно з інтактною серією, особливо через 24 год (на 62,5 %) від моменту надходження препарату в організм.

Таким чином, на моделі гострої ДНОК-інтоксикації доведено здатність досліджуваної координаційної сполуки германію з нікотинамідом модифікувати комплексоутворювальну активність транспортних білків (альбуміну) шляхом збільшення константи асоціації комплексу «білок — ліганд» і кількості місць фіксації на молекулі протеїну, що варто розглядати як одну зі складових механізму посилення природного шляху детоксикації ксенобіотиків препаратом, який містить германій, на етапі біотранспорту.

З метою розуміння можливих механізмів взаємовідношень досліджуваної отрути та її потенційного антидоту проведено окрему серію фізико-хімічних досліджень, теоретичним обґрунтуванням яких є те, що кислотний харак-



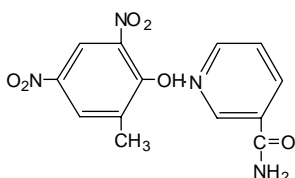
тер використовуваного 1%-го водного розчину МІГУ-2 (рН=3) свідчить про здатність до дисоціації та часткового гідролізу комплексу. Ці процеси відбуваються ступінчасто:



де Ge — германій; Nad — нікотинамід.

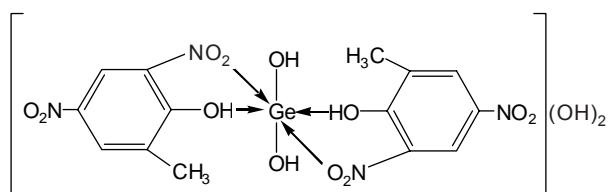
З огляду на те, що однією з основних буферних систем крові є бікарбонат натрію — вугільна кислота, у роботі був використаний буферний розчин на основі натрію бікарбонату (рН=7,4), що відповідає 0,01056 моль/л, у 100 мол якого розчиняли МІГУ-2 при мольному співвідношенні до  $\text{NaHCO}_3 = 1:4$ . При розчиненні МІГУ-2 у цій буферній системі рН розчину становила 5,05, що свідчить про часткову нейтралізацію натрію бікарбонатом одного з продуктів гідролізу МІГУ-2 —  $\text{HCl}$ , створюючи при цьому умови для виявлення основних властивостей нікотинамідом, що виділяється.

В умовах експерименту в шлунку щурів (рН=1,5–4), що були отруєні ДНОК і отримували лікування МІГУ-2, з урахуванням хімічних перетворень (1), створюються такі мольні співвідношення ДНОК : Ge : Nad = 1:1:4. Експериментально доведено високу розчинність ДНОК у розчині нікотинамідом, яку можна пояснити утворенням досить міцної онієвої сполуки:



З огляду на це, більш реальною є реакція взаємодії ДНОК з нікотинамідом, що виділяється з МІГУ-2, ніж реакція з просторово утрудненим катіоном  $\text{HAd}^+$ . Останній розглядається як одна з точок прикладання токсичної дії ДНОК у механізмі роз'єднання ним окисного фосфорування.

З іншого боку, дослідження показали, що внаслідок наявності в германію координаційного числа, що дорівнює 6, можлива його взаємодія з ДНОК і утворення при цьому комплексної сполуки такої хімічної будови:



Є всі підстави вважати, що утворена комплексна сполука (Ge+ДНОК) може розглядатися як продукт знешкодження ДНОК, а отже і як один зі шляхів детоксикації організму в умовах гострого отруєння цим ксенобіотиком.

Таким чином, результати проведеної серії досліджень дозволяють зробити висновок, що МІГУ-2 реалізує свої лікувально-профілактичні властивості при гострій пероральній ДНОК-інтоксикації за допомогою збільшення афінитету транспортних білків до отрути, що значною мірою знижує реалізацію токсичної дії отрути на організм. У той же час МІГУ-2 в організмі є доброю транспортною системою для нікотинамідом і германію, що взаємодіють із ДНОК, утворюючи хімічні сполуки, токсичність яких набагато менша, ніж у вихідної отрути. При цьому водорозчинна форма продуктів реакції, що утворюються, імовірно за все, також сприяє виведенню ДНОК із організму.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Луйк А. И., Лукьянчук В. Д. Сывороточный альбумин и биотранспорт ядов. — М.: Медицина, 1984. — 224 с.
2. Лукьянчук В. Д. Молекулярные основы механизма токсического действия и разработка принципов детоксикации динитрофенольных соединений: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — К., 1988. — 42 с.
3. Методичні рекомендації по вивченню зв'язування лікарських засобів з білками сироватки крові / О. І. Луйк, В. Д. Лук'яничук, Д. С. Кравець та ін. — К.; Луганськ, 1999. — 21 с.
4. Експериментальне вивчення взаємодії лікарських засобів із сироватковим альбуміном: Метод. рекомендації / В. Д. Лук'яничук, Д. С. Кравець, Д. М. Болгов та ін. — К.: ДФЦ МОЗ України, 2004. — 31 с.
5. Лукьянчук В. Д., Кравець Д. С. Метод определения динитроортокрезола в органах и тканях // Современ. пробл. токсикологии. — 1999. — № 4. — С. 39-40.
6. Кресюн В. Й., Відавська А. Г., Шемонаєва К. Ф. Екстракційно-фотометричне визначення мікрокількостей германію у тканинах експериментальних тварин // Одес. мед. журн. — 2000. — № 6 (62). — С. 7-11.
7. Кравець Д. С. Оптимизация методических приемов расчета параметров хемобиокинетики с помощью прикладных программ для ЭВМ // Укр. мед. альманах. — 2000. — Т. 3, № 1. — С. 90-92.
8. Лукьянчук В. Д. Молекулярные механизмы взаимодействия сывороточного альбумина с динитроортокрезолом // Вопр. мед. химии. — 1983. — № 2. — С. 8-12.
9. Луйк А. И., Лукьянчук В. Д. Параметры взаимодействия нитрофенолов различного химического строения с альбумином и их токсичность // Там же. — 1982. — № 3. — С. 48-50.



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

## ВПЛИВ ПОХІДНИХ ДИФОСФОНАТУ ГЕРМАНІЮ З НІКОТИНАМІДОМ, НІКОТИНОВОЮ КИСЛОТОЮ ТА МАГНІЄМ НА РИГІДНІСТЬ М'ЯЗІВ, ТРЕМОР І САЛІВАЦІЮ У ЩУРІВ ТА МИШЕЙ

Одеський державний медичний університет

### Вступ

Підвищення м'язового тону (ригідність) і тремор є провідними симптомами рухових порушень при хворобі Паркінсона, що також можуть виникати як окремі симптоми за умов інших захворювань, наприклад, ревматоїдному артриті, есенціальному треморі тощо. Недостатня ефективність існуючої терапії хвороби Паркінсона обумовлена неясністю патогенезу її виникнення, а також складним характером дизрегуляторних порушень, які обумовлюють патогенез паркінсонічного синдрому.

Загальновідомими є уявлення про те, що ушкодження та загибель дофамінсинтезуючих нейронів у чорній речовині обумовлюють втрату дофамінергічного гальмівного контролю на холінергічних нейронах і викликають холінергічну гіперактивність нейронів стріатума [1–3]. Ці дані пояснюють ефективність застосування антихолінергічних препаратів у лікуванні моторних порушень за умов паркінсонічного синдрому. Тому актуальними залишаються пошук і розробка нових потенціальних антихолінергічних протипаркінсонічних препаратів. Оксотреморин — неселективний мускаринергічний агоніст, який викликає тремор у сполученні з посиленням парасимпатичних ефектів салівації, гіпотермії, діареї у гризунів, які легко об'єктивно визначаються. Ця модель широко застосовується

для скринінгу антихолінергічних препаратів [4; 5]. Ригідність, спричинена у щурів за допомогою резерпіну, є загальноприйнятною моделлю рухових порушень за умов паркінсонічного синдрому. Резерпін відносно високими дозами (5–40 мг/кг) системно чи перорально викликає ригідність м'язів, зміну пози та відповідні вегетативні порушення [4].

**Метою** роботи є дослідження ефективності нових координаційних сполук дифосфонату германію з нікотиновою кислотою, нікотинамідом і магнієм (відповідно МІГУ-4, МІГУ-5, МІГУ-6), синтезованих в Одеському національному університеті ім. І. І. Мечнікова (І. Й. Сейфуліна) на вираженість тремору, салівації та ригідності у тварин.

### Матеріали та методи дослідження

Дослідження були проведені на мишах лінії СВА середньою масою 20 г. Оксотреморин (*Sigma*) розчиняли у 0,9 % NaCl і вводили підшкірно об'ємом 0,2 мл, дозою 0,25 мг/кг. За тваринами стежили протягом 5 хв до введення оксотреморину. Інтенсивність салівації та тремору оцінювали в балах кожні 5 хв протягом 30 хв після введення оксотреморину. Відсутність тремору оцінювалась 0 балами, легкий періодичний тремор — 1 бал; середній — 2 бали; повторний виражений з періодами його відсутності — 4 бали; повтор-

ний виражений, безперервний — 6 балів. Нормальна салівація — 0 балів, легка салівація навколо зубів — 1 бал, видима салівація навколо рота — 2 бали, салівація на нижній щелепі — 4 бали; салівація на нижній щелепі з краплями слини з рота — 6 балів. Нікотиновою кислотою, нікотинамідом і магнієм розчиняли в 0,9% NaCl і вводили внутрішньочеревинно дозами: 0,5; 5,0; 50 мг/кг (МІГУ-4, МІГУ-5) і 0,45; 4,5; 45 мг/кг (МІГУ-6) за 30 хв до введення оксотреморину об'ємом 0,2 мл. Тваринам контрольної групи внутрішньочеревинно вводили відповідний об'єм фізіологічного розчину.

Як препарати порівняння використовували антихолінергічні засоби — скополамін гідробромід (*Sigma*) і скополамін метилбромід, які вводили внутрішньочеревинно дозами 0,5; 5,0; 10,0 мг/кг і 0,005; 0,05; 0,5 мг/кг відповідно. Для кожної дози біологічно активних речовин (БАР) використовували 6–12 тварин. Вплив препаратів на м'язовий тонус досліджували на щурах лінії Вістар масою 200–250 г. Ригідність викликали шляхом внутрішньочеревинного введення резерпіну (Рауседил, Гедеон Ріхтер, Угорщина) дозою 2,0 мг/кг за 16 год до початку дослідження. Для реєстрації м'язового тону використовували механічні пристрої (ASTA Medica AG, Німеччина). Тварину розміщували в індивідуальній добре вентильованій пластиковій коробці,





конструкція якої припускала можливість зручного горизонтального розташування кінцівок відповідно до їх фізіологічного положення. Задня кінцівка, яка проходила крізь нижню частину коробки, була закріплена у відповідному пристрої. Вимірювання м'язової ригідності проводилося за допомогою послідовної реєстрації опору флексорів і екстензорів до вимушеного розгинання та згинання в гомілковому суглобі. Конструкція установки дозволяла стабілізувати розташування кінцівки і таким чином уможлиблювала вимірювання окремо відповіді тільки флексорів або екстензорів. Тим часом електронна контрольна система, з'єднана з системою передачі, контролювала час, необхідний для розгинання кінцівки. Після цього, використовуючи описаний пристрій, оцінювали ступінь екстензії м'язів задньої кінцівки у стані резерпін-індукованої ри-

гідності м'язів. Використовуючи комп'ютерну програму обробки даних, розраховували середні показники, які виражали в абсолютних величинах (г) середнє значення  $\pm$  помилка м'язових скорочень впродовж 30 хв періоду запису (після вилучення артефактів самовільних рухів кінцівки). Для того щоб значно зменшити рівень частоти артефактів руху, щурів поміщали у пластикові коробки за 30 хв до початку дослідження. Більш детально методика описана Nickel B. et al. [4]. Досліджувані БАР вводили внутрішньочеревинно дозами 9; 17; 34 мг/кг — МІГУ-4, 6; 12; 25 мг/кг — МІГУ-5, 12; 23; 45 мг/кг — МІГУ-6; об'ємом 0,5 мл за 30 хв до визначення тону м'язів. Як препарати порівняння використовували катадолон (AWD, Німеччина) та L-DOPA (Sigma, Німеччина), які вводили внутрішньочеревинно дозами 5; 10 мг/кг і 8; 16 мг/кг відповідно.

## Результати дослідження та їх обговорення

### 1. Дослідження на мишах

Введення оксотреморину викликало тремор і салівацію, інтенсивність яких у тварин контрольної групи варіювала від 19 до 22 балів. Нікотинамід проявляв антихолінергічну дію, пригнічуючи як тремор, так і салівацію. За цих умов МІГУ-5 чинив більш виражений вплив на ЦНС-опосередкований тремор, ніж на периферично обумовлену салівацію. Нікотинова кислота і магній також зменшували інтенсивність тремору і суттєво не впливали на салівацію. Скополамін гідробромід дозозалежно впливав на оксотреморин-викликані тремор та салівацію. Скополамін метилбромід пригнічував салівацію залежно від дози і зменшував тремор тільки у відносно великій дозі (табл. 1).

### 2. Дослідження на щурах

Результати дослідження впливу БАР на викликану резерпіном м'язову ригідність подані в табл. 2. Вихідний тонус м'язів задніх кінцівок в інтактних щурів становив для екстензорів і флексорів відповідно 26 і 16 г. Введення резерпіну (2,0 мг/кг) викликало значне підвищення тону м'язів. Ці дані відповідають результатам досліджень інших авторів [4]. Резерпін зазначеною дозою не викликав зміни пози чи порушень вегетативних функцій. МІГУ-4–МІГУ-6 дозозалежно зменшували викликану резерпіном ригідність м'язів. Найбільш значну дію чинив МІГУ-6, який дозою 45 мг/кг викликав зниження тону екстензорів і флексорів відповідно на 34,62 і 12,5 %. L-DOPA та катадолон також зменшували дозозалежно викликану резерпіном ригідність м'язів (див. табл. 2).

Таким чином, проведені дослідження виявили, що МІГУ-4–МІГУ-6 зменшували вираженість викликаного ок-

Таблиця 1

**Вплив МІГУ-4, МІГУ-5 і МІГУ-6 на оксотреморин-викликану салівацію і тремор у мишей**

Умови дослідження	Доза, мг/кг	Тремор, бали	Салівація, бали	Тремор, % зниження	Салівація, % зниження
Контроль		22,20 $\pm$ 0,80	21,40 $\pm$ 0,87		
МІГУ-6	0,45	19,40 $\pm$ 1,72	20,20 $\pm$ 0,80	13	6
	4,5	18,40 $\pm$ 1,21	19,20 $\pm$ 1,39	17	10
	45	14,80 $\pm$ 0,66	17,70 $\pm$ 1,46	17	33
Контроль		19,20 $\pm$ 3,40	21,20 $\pm$ 3,50		
МІГУ-5	0,5	17,80 $\pm$ 2,80	21,0 $\pm$ 3,40	7	—
	5,0	12,70 $\pm$ 2,30	17,30 $\pm$ 3,10	36	18
	50,0	7,70 $\pm$ 1,74	12,70 $\pm$ 3,90	60	40
Контроль		22,50 $\pm$ 1,82	21,83 $\pm$ 1,76		
МІГУ-4	0,5	20,83 $\pm$ 0,91	22,17 $\pm$ 1,08	7	—
	5,0	17,33 $\pm$ 0,49	21,67 $\pm$ 0,67	23	—
	50,0	13,17 $\pm$ 1,60	19,50 $\pm$ 1,28	41	11
Контроль		19,60 $\pm$ 0,70	19,80 $\pm$ 1,40		
Скополамін гідробромід	0,5	13,00 $\pm$ 1,30	2,70 $\pm$ 1,10	34	95
	5,0	12,40 $\pm$ 0,80	0,90 $\pm$ 0,30	63	86
	10,0	7,00 $\pm$ 1,20	0,8 $\pm$ 0,33	64	99
Контроль		19,30 $\pm$ 1,3	18,9 $\pm$ 1,1		
Скополамін метилбромід	0,005	18,0 $\pm$ 0,90	7,30 $\pm$ 0,80	—	61
	0,05	16,00 $\pm$ 3,00	6,7 $\pm$ 1,00	—	65
	0,5	13,80 $\pm$ 1,60	0,60 $\pm$ 0,40	29	79





**Вплив координаційних сполук германію  
на резерпін-викликану ригідність м'язів у щурів**

БАР, мг/кг		Кількість тварин	Тонус м'язів	
			Екстензори, г	Флексори, г
Вихідні показники		24	26,0±3,5	16,0±2,9
Резерпін 2		24	45,7±4,9	30,3±6,2
МІГУ-4	9	6	41,7±5,8	27,6±7,8
	17	6	22,0±3,4	21,2±4,7
	34	6	18,2±4,6	14,3±7,3
Резерпін 2		10	52,7±8,0	40,2±6,7
МІГУ-5	6	6	48,4±5,7	38,4±5,0
	12	6	42,7±6,1	34,3±4,5
	25	6	38,1±4,3	29,4±7,2
Резерпін 2		10	49,0±5,4	38,0±6,2
МІГУ-6	12	6	34,0±6,7	29,0±5,1
	23	6	21,0±3,8	17,0±4,9
	45	6	17,0±4,7	14,0±3,9
L-DOPA	8	6	29,0±3,6	21,0±4,9
	16	6	16,0±3,7	14,0±5,2
Катадолон	5	6	26,0±4,2	20,3±3,8
	10	6	17,2±4,1	13,8±5,1

### Висновки

1. Проведені дослідження виявили нейротропну активність нових координаційних сполук германію з біолігандами.

2. Нові БАР спричинюють антихолінергічну дію та дозозалежно зменшують вираженість тремору і ригідності м'язів.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Кучеряну В. Г. Дизрегуляционные нейрохимические механизмы повреждения и смерти nigrostriарных дофаминэргических нейронов при паркинсонизме. Дизрегуляционная патология / Под ред. Г. Н. Крыжановского. — М.: Медицина, 2000. — С. 515-526.

2. Tarsy D. Dopamine-acetylcholine interaction in the basal ganglia // FieldsWS, editor. Neurotransmitter function: basic and clinical aspects. — N. Y., 1977. — P. 213-246.

3. Lehmann J., Langer S. Z. The striatal cholinergic interneuron: synaptic target of dopaminergic terminals? // Neuroscience. — 1983. — N 10. — P. 1105-1112.

4. Nickel B., Kolasiewicz W., Szeleenyi I. Quantification of rigidity and Tremor activity in rats by using a new

device and its validation by different classes of drugs. Atzneinforsch // Drug Reserch. — 1997. — N 47 (11). — P. 1081-1086.

5. Everett G. M. Tremor produced by drugs Nature. — 1956. — P. 177-1238.

6. Ringdahl B., Jenden D. J. Pharmacological properties of oxotremorine effects and its analogs // Life Sci. — 1983. — N 32. — P. 2401-2413.

7. Sanehez C., Meier E. Central and peripheral mediation of hypothermia, tremor and salivation induced by muscarinic agonists // J. Physiol. — 1999. — Vol. 516. — P. 657-678.

8. Connor J. D., Rossi G. V., Baker W. W. Characteristics of tremor in cats following injections of carbachol in the caudate nucleus // Exp. Neurol. — 1966. — N 14. — P. 371-382.

9. Korezyn A. D., Eshel Y. Abolition of oxotremorine effects by L-DOPA pretreatment // Neuropharmacology. — 1979. — N 18. — P. 60-63.

10. Nicotinic acetylcholine receptor  $\alpha$ -5 subunits modulate oxotremorine-induced salivation and tremor // N. Wang, A. Orr-Urtreger, J. Chapman et al. // J. Neurological Sci. — 2004. — Vol. 222. — P. 7-91.

11. Ляшенко В. П. Роль кальцію в структурно-функціональних змінах тканин за умов гіперхолестеринемії: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — К., 2005. — 40 с.



# ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІЇ НИРОК У ВАГІТНИХ ЩУРІВ НА ФОНІ ВІДДАЛЕНИХ НАСЛІДКІВ СУЛЕМОВОЇ НЕФРОПАТІЇ

Одеський державний медичний університет

Одним з найбільш тяжких ускладнень вагітності є розвиток прееклампсії. До основних проявів прееклампсії належать нефропатія вагітних, а також підвищення артеріального тиску, набряки та токсична енцефалопатія. Незважаючи на те, що етіологія виникнення прееклампсії досі викликає суперечки і не визначена, тимчасом патогенез цієї патології вивчено досить глибоко. Так, встановлено, що ушкодження нирок є одним з основних провідних механізмів розвитку прееклампсії [1]. Порушення функцій цього органа відіграють важливу роль як у розвитку сечового синдрому (набряки, артеріальна гіпертензія), так і енцефалопатії. Внаслідок цього у дослідників постійно виникає інтерес до визначення функціонального стану нирок та їх ролі у розвитку прееклампсії [2].

Втім, досі одним із найскладніших питань, яке не вирішене, є механізм порушення нирок. Існують дві протилежні точки зору, одна з них базується на тому, що у жінок, хворих на нирки у прихованій чи латентній формі, розвиток вагітності може призвести до подальшого порушення функцій органа з виникненням прееклампсії та її синдромів. На думку інших дослідників, порушення функції нирок при прееклампсії виникає на фоні здорових, функціонально нормальних нирок, а їх ушкодження — внаслідок інших процесів, безумовно, пов'язаних з вагітністю, наприклад, особливу роль відводять порушен-

ням імунного гомеостазу. Однак сьогодні не доведена жодна з цих точок зору, що й послужило основою для проведення даної роботи.

## Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведені на 50 самках-щурах масою 150–200 г. Функцію нирок вивчали у здорових невагітних самок, у вагітних — на 20-й день після підшкірного ведення сулеми, а також у другій групі вагітних самок з фізіологічним перебігом, та у щурів, у яких вагітність перебігала на фоні введення сулеми. Для цього відбиралися дві групи самок: контрольна та група тварин, яким вводили підшкірно  $HgCl_2$  (4 мг/100 г маси тіла), після чого до них підсаджували на три дні щурів-самців і спостерігали до 20-го дня, тобто із загальної групи відбиралися невагітні та вагітні щури. Враховуючи час підсадки самців, вагітність, яка розвивалася у щурів, становила 16–20 днів. У всіх щурів вивчали в умовах індукованого водного діурезу функції нирок після стабілізації водно-сольового балансу протягом кількох днів. Щурам металевим зондом вводили дистильовану воду внутрішньо-шлунково (дозою 5 мл/100 г маси тіла), потім тварин розміщували у спеціальні клітки та збирали сечу протягом 2 год. Після чого під легкою ефірною анестезією проводили декапітацію.

У плазмі крові та сечі визначали концентрацію креатиніну з пікриновою кислотою, у

сечі також визначали білки з сульфосаліциловою кислотою, осмоляльність кріоскопічним методом [3]. Розраховували екскрецію креатиніну, білка, концентраційний коефіцієнт креатиніну та швидкість клубочкової фільтрації за кліренсом креатиніну [4].

## Результати дослідження та їх обговорення

Отримані дані, які подані в таблиці, свідчать, що введення сулеми дозою, яка спричинює токсичну нефропатію, що згідно з існуючими в літературі даними, формується в перші години і триває протягом 5–6 днів [5; 6], на 20-й день після введення сулеми спостерігаються тільки деякі відмінності функції нирок, що можна віднести до їх ушкодження. Це, в першу чергу, — тенденція до зростання концентрації, особливо екскреції білка. Ці дані є прямим проявом і одним із основних показників сечового синдрому, що свідчить про ушкодження як клубочків, так і канальців. Одночасно на фоні введення сулеми можна помітити тенденцію до зменшення клубочкової фільтрації. Виявлено нормальний діурез із деякою тенденцією до його зростання. Останнє обумовлено зниженням канальцевої реабсорбції води, що підтверджено вірогідним зменшенням концентраційного індексу креатиніну. В цілому треба зазначити, що здатність нирок регулювати водно-сольовий баланс, зважаючи на концентрацію в плазмі крові осмотично активних речовин, які вірогід-



но зростали у цих тварин, дещо знижується. Але через 20 днів після введення сулеми все-таки спостерігаються порушення функції нирок, хоча вони й незначні, і скоріше свідчать про залишковий характер первинних ушкоджень органа.

При вивченні функції нирок у вагітних щурів у останньому періоді розвитку вагітності також виявлені деякі відмінності функціонального стану. Так, на фоні нормального діурезу концентрація та екскреція креатиніну дещо зменшуються, крім того виявлено вірогідне зменшення концентрації та менший рівень екскреції білків. Концентрація креатиніну в плазмі крові дещо зростала, але відмінності були невірогідні. Одночасно треба зазначити, що в цей період вагітності нами виявлено тенденцію до зменшення швидкості клубочкової фільтрації. Необхідно підкреслити, що це узгоджується з даними клінічних досліджень, коли збільшена клубочкова фільтрація у перших двох триместрах фізіологічної вагітності у жінок змінюється деяким її зменшенням. Останнє у вагітних жінок і тварин компенсується зниженням

каналцевої реабсорбції води, зважаючи на падіння концентраційного коефіцієнта креатиніну, що і є основою нормальних величин сечовиділення. Поряд з цим виявляється помірне, але вірогідно значуще зниження концентрації осмотично активних речовин у плазмі крові, яке також відповідає даним у жінок з фізіологічним перебігом вагітності [2].

Найбільш суттєві зміни функції нирок виявляють у вагітних самок на 16–20-й день вагітності, яка перебігала на фоні попереднього введення сулеми. Як свідчать дані таблиці, виявлялось деяке зменшення діурезу, концентрації й особливо екскреції креатиніну поряд з вірогідним збільшенням концентрації та екскреції білка. Тільки в цій групі нами виявлено вірогідне збільшення концентрації креатиніну плазми крові, що може бути пов'язане зі зменшенням клубочкової фільтрації. Останнє було чітко підтверджено даними вивчення кліренсу креатиніну, згідно з яким, зниження клубочкової фільтрації у цих тварин наближалось до величин, майже на 40 % менших від контролю. Треба зазначити, що одночасно зі зменшенням

фільтрації, яка може бути наслідком порушення на рівні клубочків, спостерігалось подальше зниження реабсорбції води, зважаючи на концентраційний індекс креатиніну, який вірогідно зменшувався як порівняно з невагітними, так і з усіма іншими групами тварин. Одночасно порушувалась здатність нирок регулювати осмотичний гомеостаз плазми крові, при цьому величина осмоляльності плазми збігалася з показниками, які виявлені нами у невагітних щурів після введення сулеми, і перевищувала величини, які були характерні як для невагітних здорових самок, так і для вагітних з фізіологічним перебігом вагітності.

Таким чином, отримані нами дані дозволяють зробити висновок, що розвиток вагітності у щурів на фоні попереднього введення сулеми призводить до формування більш виражених, ніж у невагітних, і суттєвих порушень функції нирок. Якщо на 20-й день у невагітних самок виявляються порушення, які з боку клубочкової фільтрації практично компенсуються і суттєво не відрізняються від контролю, що значною мірою дозволяє

Таблиця

**Показники функції нирок самок щурів в умовах індукованого водного діурезу, M±m**

Показник	Невагітні, n=12		Вагітні, n=13	
	Здорові	Введення сулеми	Фізіологічний перебіг	На фоні введення сулеми
Діурез, мл/год	1,72±0,18	2,05±0,22	1,890±0,191	1,560±0,188
Концентрація креатиніну, мкмоль/л	1368,0±140,1	1258,0±128,8	1282,6±131,2	1221,00±133,45
Екскреція креатиніну, мкмоль/год	2,350±0,205	2,54±0,31	2,430±0,221	1,840±0,195*
Концентрація білка, мг/л	30,10±3,21	43,00±4,02*	22,00±2,011*	40,00±3,12*
Екскреція білка, мг/год	0,051±0,004	0,086±0,0091*	0,0410±0,0039	0,0620±0,0038*
Концентрація креатиніну у плазмі крові, мкмоль/л	78,90±6,51	96,00±9,22	99,0±10,1	120,50±12,45*
U/P креатиніну	17,3±1,7	13,10±1,35*	13,10± 1,42*	10,40±1,22*
ШКФ, мкл/хв	497,0±41,8	447,7±46,1	421,90±44,43	281,70±29,05*
Концентрація осмотично активних речовин плазми крові, мосм/кг	297,60±1,75	303,40±1,06*	289,30±1,85*	302,80±1,93*

Примітка. \* — вірогідність P < 0,05 порівняно з невагітними здоровими самками.



підтримувати ефективну екскреторну функцію, судячи за невірними змінами концентрації креатиніну плазми крові, то розвиток вагітності у таких щурів призводить до значного погіршення функції нирок. На нашу думку, можна припустити, що у невагітних щурів через 20 днів після введення сулеми відбуваються при ушкодженні деяких нефронів процеси компенсації на основі зростання здатності до фільтрації в неушкоджених нефронах, тобто гіперфільтрації, що дозволяє збільшувати її до величин нормальних показників і в цілому ефективно підтримувати гомеостаз. Розвиток вагітності, який сам по собі спричинює суттєві зміни і потребує значних компенсаторних реакцій з боку нирок, які у першому, другому триместрі проявляються збільшенням клубочкової фільтрації та одночасним зростанням реабсорбції натрію, кальцію, осмотично активних речовин [7]. А це, в свою чергу, підтримує екскреторну функцію та ефективне очищення позаклітинної рідини від кінцевих продуктів обміну речовин, утворення яких значно зростає при вагітності і одночасно дозволяє затримувати більшу кількість іонів, необхідних як для збільшення позаклітинної рідини, так і для розвитку організму матері, особливо плода, зокрема іонів кальцію. Причому в останні дні вагітності, коли організм пристосовується й готується до післяпологового періоду, зменшується філь-

трація та нормалізуються процеси канальцевої реабсорбції. Розвиток вагітності, який покладає на нирки додаткові функції у разі ушкоджених сулемою нефронів, призводить до того, що компенсаторних процесів, які мають місце у невагітних з сулемовою нефропатією, не відбувається, а навпаки, ушкодження функції нирок на рівні клубочків та канальців прогресує.

Слід зазначити, що раніше нами було доведено зниження компенсаторних можливостей ушкоджених при сулемовій нефропатії нефронів [8]. Про останнє також свідчить незначне зростання протеїнурії, але якщо перерахувати на функціонуючі нефрони, то кожен із них виділяє в два рази більше білка, ніж у нормі.

Отримані дані не дають однозначної відповіді щодо того, чи ушкодження нирок передують і чи є вони причиною розвитку прееклампсії при вагітності, але дають нам підставу стверджувати, що розвиток вагітності у тварин з токсичним ушкодженням нирок сприяє прогресуванню ниркової патології. Можливо, це не є причиною первинної прееклампсії, але безумовно при деяких порушеннях вони можуть бути однією з причин так званих вторинних прееклампсій. Безумовно, у подальшому дослідженні необхідно прослідкувати за наявністю та залежністю основних проявів прееклампсії від функціонального стану ушкоджених нирок у вагітних тварин і людей.

1. *Клінічна патофізіологія та патогенетична терапія прееклампсії* / В. М. Запорожан, О. О. Свірський, А. І. Гоженко, С. Р. Галич. — Одеса: ОДМУ, 2004. — 247 с.

2. *Функциональное состояние почек у женщин при нормальном и патологическом течении беременности в условиях водно-солевой нагрузки* / В. Н. Запорожан, А. И. Гоженко, С. И. Доломатов и др. // *Нефрология*. — 2002. — Т. 6, № 1. — С. 71-74.

3. *Берхин Е. Б., Иванов Ю. И. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена*. — Барнаул, 1972. — 200 с.

4. *Наточин Ю. В. Физиология почек. Формулы и расчёты*. — Л.: Наука, 1974. — 68 с.

5. *Гоженко А. І., Федорук О. С., Погоріла І. В. Вплив аргініну на функціональний стан нирок щурів при сулемовій нефропатії* // *Фізіол. журнал*. — 2002. — Т. 48, № 6. — С. 26-30.

6. *Влияние аргинина, предуктала и сорбилакта на функцию почек крыс при сулемовой нефропатии* / А. И. Гоженко, А. С. Федорук, С. И. Доломатов, И. В. Погорелая // *Нефрология*. — 2003. — Т. 7, № 1. — С. 98-102.

7. *Запорожан В. Н., Слученко А. Н., Гоженко А. И. Особенности осморегулирующей функции почек при беременности у белых крыс* // *Клін. та експерим. патологія*. — 2004. — Т. 3, № 2. — С. 397-400.

8. *Гоженко А. И. Энергетическое обеспечение основных почечных функций и процессов в норме и при повреждении: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук*. — К., 1987. — 38 с.







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

С. Р. Галич

## ОСОБЛИВОСТІ ЕНДОКРИННОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ АДАПТАЦІЇ ПІД ЧАС ФІЗІОЛОГІЧНОЇ ВАГІТНОСТІ ТА ЇХНІ ПОРУШЕННЯ ПРИ ПРЕЕКЛАМПСІЇ

Одеський державний медичний університет

### Вступ

Сучасні відомості про патогенез преєклампсії дозволяють розглядати вказане ускладнення вагітності з позицій синдрому дизадаптації [1]. Відомо, що процес адаптації полягає у виникненні низки неспецифічних реакцій в організмі людини у відповідь на різноманітні впливи. Усе це дозволило Сельє визначити поняття «загальний адаптаційний синдром» [2; 3]. Ендокринна система є регуляторною і забезпечує переважно тривалу адаптацію організму. Зокрема, метаболічні зміни під час адаптації полягають у секреції адреналіну й норадреналіну мозковою речовиною надниркових залоз і симпатичними нервовими закінченнями. Обидва гормони пов'язані з фазою «бийся або біжи» відповіді на стрес, описаною ще Cannon у 1914 р. У подальшому стало відомо, що гіпоталамо-гіпофізо-наднирковозалозна (ГГНЗ) вісь і симпатoadреналова система (САС) служать периферичними гілками, через які мозок впливає на кожну клітину в організмі впродовж дії загрозливих стимулів. Доведено також, що мозок не лише ініціює, але й підтримує

відповідь на стрес. Так, гіпоталамус керує секрецією проопіомеланокортинів, з яких утворюються адренотропний гормон (АКТГ) і  $\beta$ -ендорфіни. У свою чергу, АКТГ стимулює секрецію гормонів кіркового відділу надниркових залоз (глюкокортикоїдів), головним чином кортизолу. Останній відіграє важливу роль у секреції адреналіну мозковим шаром надниркових залоз. Одночасно  $\beta$ -ендорфіни можуть стимулювати мозковий шар надниркових залоз до збільшення секреції адреналіну [4]. Отже, вміст адреналіну, норадреналіну та кортизолу справедливо вважають маркерами того, що людина відчуває стрес.

Загальновідомо, що вагітність ставить підвищені вимоги до організму жінки, внаслідок чого гестаційний період супроводжується значною перебудовою материнського організму, посиленням діяльності практично усіх органів і систем. Фізіологічна вагітність характеризується адаптивними змінами органів і систем, спрямованими на забезпечення гомеостазу [5]. Зрозуміло, що з цих позицій вагітність і пологи можна розглядати як «запланований» стрес. Прогресуван-

ня вагітності потребує перебування діяльності ендокринної системи, яка забезпечує тривалу адаптацію організму матері та дитини. У попередніх дослідженнях нами було виявлено зміни психоемоційного стану жінок впродовж фізіологічної вагітності [6] і встановлені їхні особливості при формуванні синдрому дизадаптації [7; 8]. Зроблено висновок про дизадаптацію психоемоційного стану вагітних у межах загального синдрому дизадаптації. Наявність вегетативно-емоційних скарг, що мали певну динаміку впродовж вагітності та свідчили про адаптацію або були ранніми ознаками дизадаптації, спонукала до більш ретельного вивчення змін регуляторних систем організму у цей час.

Наявні в літературі дані щодо вмісту гормонів і біологічно активних речовин у сироватці крові при преєклампсії неоднозначні [9–11]. На наш погляд, така неоднозначність пояснюється тим, що автори порівнювали кількісні показники вмісту гормонів не у тих самих жінок до та під час вагітності, а у різних пацієнток. Оцінюючи особливості формування дизадаптації під час пре-



еклампсії, ми вважали за доцільне вивчити ендокринне забезпечення вагітності так званими «стресовими», або адаптивними, гормонами.

**Метою** даного етапу дослідження було вивчити динаміку вмісту основних адаптивних гормонів під час прогресування фізіологічної вагітності та при розвитку дизадаптації (пreeклампсії).

### Матеріали та методи дослідження

Методом імуноферментного аналізу визначали вміст адреналіну (А), норадреналіну (НА), дофаміну (ДА), серотоніну (СТ), кортизолу (КТ), пролактину (ПРЛ) та сумарний вміст  $\beta$ -ендорфінів (ВЕ) у сироватці крові 50 жінок. Дослідження проводили у тих самих пацієнток до вагітності, у 7–12;

29–32 тиж та у терміні пологів (37–39 тиж). Перед здійсненням статистичного аналізу жінок було розподілено на чотири групи. До I групи увійшли здорові жінки з фізіологічним перебігом вагітності (15 осіб), до II — вагітні групи ризику виникнення пreeклампсії, в яких пreeклампсія не розвинулася (10 осіб). Третю групу сформовано із пацієнток, в яких вагітність ускладнилася гестаційними набряками (III група — 15 осіб), четверту — із вагітних з пreeклампсією (ПЕ — 10 жінок). Статистичну обробку кількісних показників проводили за допомогою пакета програм Statistica 5.0.

### Результати дослідження та їх обговорення

Перед настанням вагітності вміст А у сироватці крові па-

цієнток I–III груп не відрізнявся (таблиця). У жінок, в яких у подальшому вагітність ускладнилася ПЕ (IV група), під час передгравідарного періоду виявилися вірогідно вищі рівні гормону, ніж у пацієнток інших груп. Прогресування вагітності супроводжувалося вірогідним зростанням вмісту А у пацієнток I–III груп. На відміну від них, у жінок, вагітність в яких у подальшому ускладнилася ПЕ, спостерігалось зниження вмісту А у вказані терміни гестації. Слід наголосити, що дана закономірність відзначалась лише за умови динамічного визначення гормону у жінок до вагітності та впродовж неї.

Вміст НА до вагітності у пацієнток різних груп не відрізнявся. Розвиток фізіологічної вагітності супроводжувався деяким зростанням рівня гор-

Таблиця

**Вміст адреналіну, норадреналіну, дофаміну, серотоніну та кортизолу у сироватці крові обстежених жінок до вагітності, у 7–12; 29–32 тижнів та у терміні пологів**

Гормони	Клінічні групи			
	I, n=15	II, n=10	III, n=15	IV, n=10
Адреналін, нмоль/л				
До вагітності	1,96±0,21	2,42±0,39	2,02±0,18	3,10±0,22**
7–12 тиж	1,68±0,17	2,29±0,42	2,18±0,12	1,48±0,12* **
29–32 тиж	2,05±0,25	2,26±0,82	2,16±0,19	0,98±0,18* **
Термін пологів	3,24±0,27*	4,32±0,26*	4,22±0,16*	1,24±0,12* **
Норадреналін, нмоль/л				
До вагітності	40,70±0,60	40,82±0,74	41,24±0,82	41,30±4,17
7–12 тиж	43,40±1,84*	44,20±1,92*	43,40±1,84*	52,80±1,24* **
29–32 тиж	45,62±2,16*	45,42±1,98*	45,62±2,16*	64,50±1,24* **
Термін пологів	47,60±3,11*	46,90±2,96*	47,60±3,11*	66,64±26,44* **
Дофамін, пкг/мл				
До вагітності	40,12±3,06	42,44±3,12	42,38±2,84	48,22±3,02**
7–12 тиж	38,44±2,68	44,02±3,62	40,12±3,62	56,10±3,45* **
29–32 тиж	49,69±3,11*	52,44±3,71*	45,62±2,91*	58,44±3,21**
Термін пологів	52,45±2,88*	54,21±2,98*	48,66±3,29*	60,24±2,86* **
Серотонін, нмоль				
До вагітності	0,98±0,11	1,02±0,09	1,00±0,13	0,52±0,02**
7–12 тиж	1,17±0,12	1,16±0,12	1,11±0,11	0,64±0,11* **
29–32 тиж	0,89±0,12	0,98±0,18	0,90±0,14	0,38±0,09* **
Термін пологів	1,02±0,09	1,10±0,11	1,08±0,11	0,22±0,14* **
Кортизол, нмоль/л				
До вагітності	189,8±32,7	168,4±29,9	180,1±31,1	192,4±28,3
7–12 тиж	268,0±27,9*	253,2±29,2*	272,0±29,1*	396,5±21,8* **
29–32 тиж	558,0±31,8*	562,4±28,7*	549,2±34,2*	558,7±38,4*
Термін пологів	732,6±47,2*	748,8±39,1*	722,8±42,7*	742,7±32,8*

*Примітка.* \* — вірогідна різниця із показником до вагітності,  $P < 0,05$ ; \*\* — вірогідна різниця із показником аналогічного терміну гестації при фізіологічній вагітності,  $P < 0,05$ .



мону у I триместрі, який зберігався незмінним до терміну пологів. Аналогічну закономірність виявлено у пацієток групи ризику та вагітних, що мали гестаційні набряки (II та III групи). У вагітних IV групи вміст НА зростав у кожному досліджуваному терміні вагітності, а його абсолютні значення значно перевищували такі у пацієток перших трьох груп.

Передгравідарний вміст ДА у пацієток IV групи вірогідно перевищував такий у перших трьох групах. Фізіологічна вагітність у здорових жінок (I–II групи), як і у пацієток III клінічної групи, характеризувалася зростанням вмісту гормону з 29–32-го тижнів із його стабільними значеннями до терміну пологів. У вагітних з ПЕ збільшення ДА відносно вихідного рівня наставало у I триместрі і залишалося стабільно високим у інші терміни до терміну пологів.

Для фізіологічного перебігу вагітності (I і II групи), як і для вагітних з гестаційними набряками (III група) характерним був стабільний вміст СТ. У жінок із ПЕ рівень гормону до вагітності був вірогідно нижчим, ніж у пацієток інших груп, він зростав у I триместрі та стабільно знижувався з 29–32-го тижнів аж до терміну пологів.

Вміст іншого важливого гормону — КТ — до вагітності у жінок різних груп не відрізнявся. Прогресування вагітності супроводжувалося прогресивним зростанням рівня гормону в усіх групах, найбільш виразно у IV клінічній групі.

Динаміка сумарного вмісту ВЕ у сироватці крові обстежених жінок подано на графіку (рисунок). Встановлено відсутність вірогідної різниці вмісту ВЕ у жінок різних груп до вагітності. Виявлені значення були мінімальними у пацієток I–III груп. Прогресування вагітності супроводжувалося вірогідним зростанням вмісту ВЕ у I; II та III групах. Зокрема, у ва-

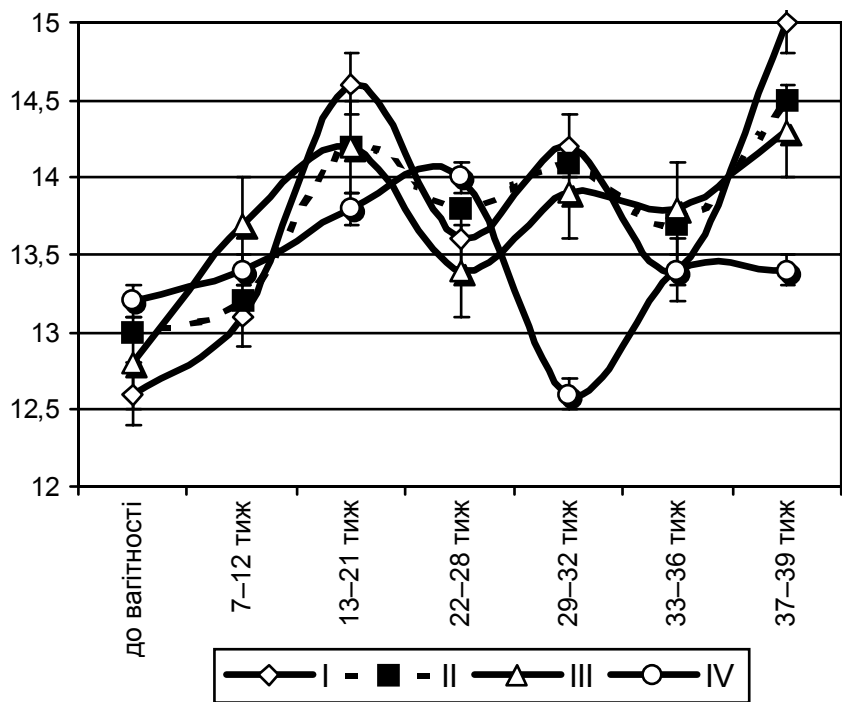


Рисунок. Динаміка вмісту β-ендорфінів впродовж фізіологічної та ускладненої вагітності

гітних жінок I–III груп максимальний вміст ВЕ (перший «пік») відмічався на 13–21-му тижні. Це за часом збігалось з найкращим самовідчуттям пацієток, мінімальною частотою та виразністю вегетативно-емоційних скарг у них [7; 8]. У вагітних IV групи зростання ВЕ у вказані терміни гестації було не таким виразним, як у попередніх групах. Другий «пік» підвищення вмісту ВЕ у вагітних, в яких не було ПЕ (I–III групи), відмічався у 29–32 тиж і збігався за часом з максимальною виразністю скарг вегетативно-емоційного характеру [7; 8]. У вказані терміни виявлено мінімальні значення ВЕ у пацієток з ПЕ, які були нижчими навіть від показників, визначених до вагітності. Саме в цей час відмічалася клінічна маніфестація преєклампсії. Третє вірогідне зростання вмісту ВЕ у вагітних I–III груп (третій «пік» на графіку) спостерігалося перед пологами. Ці показники були максимальними у здорових жінок із фізіологічною вагітністю та мінімальними — у вагітних з ПЕ.

Одночасно було встановлено наявність кореляційних зв'язків більшості вивчених гормонів із терміном гестації (НА; ВЕ —  $r=0,76$ ; ДА —  $r=0,82$ ; К —  $r=0,62$  при  $P<0,001$  для усіх порівнянь). Виявлено кореляційні зв'язки вказаних гормонів із ступенем тяжкості ПЕ (А —  $r=0,52$ ; НА, ДА —  $r=0,64$ ; С —  $r=0,76$ , К, ВЕ —  $r=0,82$ ).

### Висновки

1. Ендокринне забезпечення фізіологічної вагітності у здорових жінок, як і у пацієток групи ризику без реалізації ПЕ та у вагітних з гестаційними набряками, полягало у зростанні вмісту адреналіну, нор-адреналіну та кортизолу з I триместру вагітності, дофаміну — з 29–32 тиж і до терміну пологів зі збереженням стабільних показників серотоніну.
2. Жінки, в яких вагітність ускладнилася ПЕ, відрізнялись від пацієток інших груп підвищеним вмістом дофаміну та серотоніну.
3. Дизадаптація ендокринної системи у вагітних з преєклампсією полягала у зниженні



вмісту адреналіну у I триместрі та у 29–32 тиж вагітності на фоні постійного зростання вмісту норадреналіну і кортизолу, високих показників дофаміну у I триместрі, які зберігалися до терміну пологів, високих показників серотоніну, що змінювались його зниженням у 29–32 тиж та у терміні пологів.

4. Прогресування фізіологічної вагітності супроводжувалося трьома «піками» зростання вмісту  $\beta$ -ендорфіну: у 13–21; 29–32 та 37–49 тиж. Для вагітності, ускладненої прееклампсією, характерними були мінімальні показники вмісту  $\beta$ -ендорфіну у 29–32 тиж та незначне його зростання у терміні пологів.

5. Отримані дані потребують подальшого вивчення ендокринного забезпечення вагітності при

її фізіологічному перебігу та при розвитку ускладнень.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Коломіїцева А. Г. Пізні гестози // ПАГ. — № 3. — 1999. — С. 82-87.

2. *Дизрегуляционная патология: Рук. для врачей и биологов* / Под ред. Г. Н. Крыжановского. — М.: Медицина, 2002. — 632 с.

3. Никонов В. В. Стресс: современный патогенетический подход к лечению. — Харьков: Консум, 2002. — 240 с.

4. *Руководство по эндокриной гинекологии* / Е. М. Вихляева, Б. И. Железнов, В. Н. Запорожан и др.; Под ред. Е. М. Вихляевой — М.: ООО «Мед. информ. агентство», 2000. — 768 с.

5. К्लешеногов С. А., Флейшман А. Н. Нейрогуморальные взаимоотношения при физиологически протекающей беременности // Рос. вестник акушера-гинеколога. — 2001. — № 3 (5). — С. 25-31.

6. Галич С. Р. Деякі характеристики психоемоційного стану жінок впродовж фізіологічної вагітності //

Одес. мед. журнал. — 2003. — № 6. — С. 57-59.

7. Галич С. Р. Особливості психоемоційного стану вагітних з прееклампсією // Там же. — 2004. — № 1. — С. 49-53.

8. Галич С. Р. Прееклампсія як синдром психоемоційної дизадаптації // ПАГ. — 2003. — № 5. — С. 72-76.

9. Бажанова Л. П., Большакова Т. Д., Мещерякова С. Н. Функциональное состояние симпатико-адреналовой и гипофизарно-надпочечниковой системы при поздних токсикозах // Акушерство и гинекология. — 1981. — № 3. — С. 20-22.

10. Ковалева Н. М., Быков Н. Е. Содержание некоторых биогенных аминов в конце беременности, осложненной поздним токсикозом легкой и средней степени // Гестозы. Влияние на мать, плаценту, плод. — М.: Медицина. 1989. — С. 13-15.

11. *Функциональное состояние гипофизарно-тиреоидной системы при тяжелых формах позднего токсикоза беременных* / Р. И. Новикова, В. И. Черный, Т. П. Кобанько и др. — 1986. — № 4. — С. 37-39.

УДК 616.36-002.14-022-085.832.97

І. Я. Господарський

## ЗВ'ЯЗОК КРІОПАТІЇ З ПРЕДИКТОРАМИ ФОРМУВАННЯ ЦИРОЗУ І ПЕРВИННОГО РАКУ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С

Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського

Цироз і первинний рак печінки (ПРП) належать до частих несприятливих наслідків хронічних вірусних гепатитів, передусім — типу С. Вірус гепатиту С є причиною 20 % усіх випадків гострого гепатиту, а хронічна HCV-інфекція — 70 % хронічного гепатиту, 40 % — термінального цирозу печінки, 60 % — гепатоцелюлярної карциноми і 30 % усіх випадків направлення пацієнта на трансплантацію печінки [1]. Втім, сьогодні залишаються невідомими багато причин фібро-і канцерогенезу при хронічному гепатиті С (ХГС).

Доведеним фактом вважається те, що збудник гепатиту

С є типовим РНК-вірусом, не здатним інтегруватися в геном клітини хазяїна, тобто мати прямий онкогенний вплив як збудник гепатиту В. Але при цьому ризик розвитку раку при ХГС практично у 10 разів вищий, ніж при гепатиті В [4]. Якщо хворі з HBV-інфекцією, як правило, проходять етапи «хронічний гепатит — цироз — ПРП» послідовно, то при під впливом HCV карцинома печінки часто формується «в обхід» цирозу.

Сьогодні виявлено багато факторів ризику розвитку цирозу і раку печінки, а також чинників, наявність яких дозволяє прогнозувати формуван-

ня цих ускладнень у майбутньому — так званих предикторів. Серед перших — тривалість та інтенсивність запального процесу в печінці, дія алкоголю і гепатотоксичних отрут тощо. Поміж предикторами найбільш відомими є дефекти імунної відповіді, у тому числі цитокінові дисбаланси та дефекти молекул адгезії. Існують фактори, на кшталт імуногенетичних, які вважаються одночасно і факторами ризику, і предикторами фібро-і канцерогенезу в печінці.

В останні роки дослідники все більшу увагу приділяють термолабільним білкам — кріоглобулінам (КГ) — як ос-





новній причині розвитку позапечінкових уражень при ХГС [2; 3]. У той же час з'явилися поодинокі публікації про можливу участь КГ у фібро- і канцерогенезі при HCV-інфекції [4].

**Метою** нашої роботи було дослідження ролі КГ як можливих предикторів фібро- і канцерогенезу при гепатиті С. З цією метою нами виявлялися можливі зв'язки між наявністю кріоглобулінемії (КГЕ) та інших відомих предикторів формування цирозу або ПРП у хворих на ХГС.

### Матеріали та методи дослідження

Усього було обстежено 78 хворих на ХГС віком від 18 до 72 років. Серед них 45 чоловіків (57,7 %) і 33 жінки (42,3 %). Тривалість гепатиту в обстежуваних хворих від 1 до 6 років. Її оцінювали від вказівки в анамнезі про можливість інфікування, а при неможливості виявлення — від перших клінічних проявів гепатиту. У дослідження не включали хворих з даними, що свідчили про формування цирозу печінки (клінічними, лабораторними, інструментальними тощо). Маркери вірусів гепатитів визначали за допомогою імуноферментних систем 3-го покоління, HCV-RНК — за допомогою полімеразної ланцюгової реакції. Альфа-фетопротейн (АФП), туморонекротичний фактор-альфа (ТНФ- $\alpha$ ) та інтерлейкін-1 $\beta$  (ІЛ-1 $\beta$ ) визначали імуноферментним, гідроксипролін — біохімічним методом (за Н. S. Stedeman і S. Fray). Для встановлення вмісту кріоглобулінів використовувалась методика [5], прин-

цип якої полягає у вираховуванні різниці оптичних щільностей розчину сироватки крові у веронал-мединаловому буфері (рН=8,6) при 4 і 37 °С. Типи кріоглобулінів визначали за методикою гістерезисних кривих оптичної щільності.

### Результати дослідження та їх обговорення

Важливими прогностичним маркерами формування раку печінки є АФП і ТНФ- $\alpha$ : АФП належить до органонеспецифічних онкомаркерів, проте його зв'язок з раком печінки і, у першу чергу, з ПРП є добре відомим і загально визнаним фактом [6]. Що стосується ТНФ- $\alpha$ , то окрім участі у системі протипухлинного захисту, цей цитокін є універсальним маркером запальних процесів. А тому його низькі показники в організмі за умови інтенсивного запального процесу свідчать про зниження протипухлинного захисту в організмі [7]. Основним біохімічним маркером колагенуутворення сьогодні вважають гідроксипролін, а тому підвищення його вмісту в організмі пов'язують із формуванням фібротичних і циротичних змін ще до появи їх перших клінічних ознак. Згідно з результатами сучасних досліджень, його рівень тісно корелює з концентра-

цією в організмі основних про-фіброгенних цитокінів — трансформуючого фактора росту-бета і гранулоцитарно-макрофагального колонієстимулювального фактора [8].

Середній показник АФП у хворих на ХГС був дещо вищим, ніж середній у популяції (табл. 1), проте вірогідно від нього не відрізнявся ( $P>0,05$ ). Але при цьому у пацієнтів з 3-м типом кріопатії АФП був вірогідно вищим не тільки у порівнянні з обстежуваними без кріопатії, але і з кріопатією 2-го типу. Індекс кореляції між рівнями КГ 3-го типу і АФП становив 0,88.

Для визначення рівня протипухлинного захисту підраховували коефіцієнт ТНФ- $\alpha$ /ІЛ-1 $\beta$ . Різке зниження цього показника свідчить про дисоціацію основних прозапальних цитокінів при імунній відповіді та про зниження якості протипухлинного захисту на фоні запального процесу в організмі.

У хворих на ХГС спостерігали значне зростання концентрації ІЛ-1 $\beta$ , яке в десятки разів перевищувало нормальний показник і відображало активність запального процесу (табл. 2).

Характерно, що у хворих з КГЕ 2-го типу рівень ІЛ-1 $\beta$  був вірогідно вищим, а у пацієнтів з КГЕ 3-го — нижчим, ніж в об-

Таблиця 1

Рівень АФП залежно від наявності і типу КГЕ, МО/мл

Показник	Здорові донори	Хворі на ХГС			
		без КГЕ	з КГЕ	з КГЕ 2-го типу	з КГЕ 3-го типу
АФП	4,8 $\pm$ 1,9	10,1 $\pm$ 2,2	12,2 $\pm$ 1,8 <sup>*1)</sup>	9,3 $\pm$ 1,6	16,3 $\pm$ 1,1 <sup>*1),2),3)</sup>

*Примітка.* У табл. 1–3: <sup>\*1)</sup> — вірогідність різниці зі здоровими донорами ( $P<0,05$ ); <sup>\*2)</sup> — з хворими на ХГС без КГЕ ( $P<0,05$ ); <sup>\*3)</sup> — у хворих з КГ 3-го типу та з КГ 2-го типу ( $P<0,05$ ).

Таблиця 2

Концентрації прозапальних цитокінів залежно від наявності і типу КГЕ

Показник	Здорові донори	Хворі на ХГС			
		без КГЕ	з КГЕ	з КГЕ 2-го типу	з КГЕ 3-го типу
ІЛ-1 $\beta$ , пг/мл	3,89 $\pm$ 0,12	166,67 $\pm$ 5,56 <sup>*1)</sup>	171,13 $\pm$ 7,21 <sup>*1),2)</sup>	217,80 $\pm$ 8,38 <sup>*1),2)</sup>	122,38 $\pm$ 4,03 <sup>*1),2),3)</sup>
ТНФ- $\alpha$ , пг/мл	21,2 $\pm$ 1,8	75,0 $\pm$ 2,8 <sup>*1)</sup>	57,6 $\pm$ 2,2 <sup>*1)</sup>	89,3 $\pm$ 1,6 <sup>*1),2)</sup>	25,6 $\pm$ 3,4 <sup>*2),3)</sup>
ТНФ- $\alpha$ /ІЛ-1 $\beta$	5,56 $\pm$ 0,31	0,45 $\pm$ 0,07 <sup>*1)</sup>	0,34 $\pm$ 0,05 <sup>*1)</sup>	0,41 $\pm$ 0,03 <sup>*1)</sup>	0,21 $\pm$ 0,02 <sup>*1),2),3)</sup>



Таблиця 3

## Рівень гідроксипроліну залежно від наявності і типу КГЕ

Показник	Здорові донори	Хворі на ХГС			
		без КГЕ	з КГЕ	з КГЕ 2-го типу	з КГЕ 3-го типу
Гідроксипролін	29,5±1,7	41,6±2,2*1)	52,8±3,1*1),2)	66,7±4,1*1),2)	35,1±3,3*3)

стежуваних без супровідної кріопатії. Загалом рівень цього показника був синхронним більш вираженим клінічним проявам гепатиту у хворих з КГЕ 3-го типу і менш вираженим — при КГЕ 2-го типу.

Концентрація ТНФ- $\alpha$  у хворих на ХГС значно зростала порівняно зі здоровими донорами. Але при цьому у пацієнтів з КГЕ 3-го типу на фоні гепатиту рівень ТНФ- $\alpha$  був значно нижчим і практично не відрізнявся від аналогічного показника у здорових донорів.

Виявлена дисоціація двох основних прозапальних цитокінів спонукала нас вивчити також їх співвідношення в усіх досліджуваних групах, зважаючи на важливу роль ТНФ- $\alpha$  у протипухлинному захисті організму. Рівень показника ТНФ- $\alpha$ /ІЛ-1 $\beta$  у хворих на ХГС без КГ був суттєво зниженим порівняно з аналогічним коефіцієнтом у здорових людей: зростання рівня ІЛ-1 $\beta$  при хронічному запальному процесі в печінці значно випереджало збільшення концентрації ТНФ- $\alpha$ . Подібне підвищення концентрації обох прозапальних цитокінів і близький за значенням індекс ТНФ- $\alpha$ /ІЛ-1 $\beta$  спостерігалися і у хворих з 2-м типом кріопатії. Натомість за наявності КГ 3-го типу виявили зростання рівня АФП на фоні незмінного — ТНФ- $\alpha$ . Встановлені зміни свідчать про існування запального процесу на фоні зниження функції протипухлинного захисту організму у пацієнтів з кріопатією 3-го типу. Більше того, виявлений цитокіновий дисбаланс у них супроводжується зростанням рівня онкомаркера АФП.

Рівень гідроксипроліну у хворих на ХГС був вірогідно

вищим, ніж у здорових донорів ( $P < 0,05$ ), що свідчить про загалом вищу інтенсивність синтезу колагену та вищий ризик розвитку цирозу печінки (табл. 3).

У свою чергу, підвищена активність основного біохімічного маркера фіброгенезу при ХГС була тісно пов'язана з присутністю в організмі хворих КГ 2-го типу (індекс кореляції 0,83). Виявлення у них КГ 3-го типу, навпаки, асоціювалося з нижчим, ніж у хворих без супровідної кріопатії, рівнем гідроксипроліну (індекс кореляції (-0,67)), тобто наявність у пацієнта КГ 2-го типу підвищує ймовірність формування цирозу печінки, а КГ 3-го типу — знижує її.

Враховуючи отримані дані та результати наших попередніх досліджень [9], КГЕ 2-го типу можна вважати предиктором розвитку цирозу, а 3-го типу — раку печінки.

## Висновки

1. Кріоглобулінемія 3-го типу тісно пов'язана з наявністю в організмі високого рівня онкомаркера АФП.

2. Кріоглобулінемія 2-го типу асоціюється з підвищенням активності гідроксипроліну — основного біохімічного маркера фіброгенезу, КГЕ 3-го типу — з низьким рівнем цього маркера.

3. Наявність КГЕ 2-го типу можна вважати предиктором розвитку цирозу, а 3-го типу — раку печінки.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Лопаткина Т. Н. Хронический гепатит С: внепеченочные проявления, особенности клинического течения, диагностика // Вирус. гепатиты. — 2000. — № 2. — С. 5-6.

2. Ghinoi A., Mascia M. T., Puccini R. Manifestazioni autoimmuni e linfoproliferative HCV-correlate: l'esempio della crioglobulinemia mista // G. Ital. Nefrol. — 2004. — Vol. 21, N 3. — P. 225-237.

3. Almirall J., Amengual M. J., Lopez T. Afectacion renal en la crioglobulinemia mixta tipo II // Nefrologia. — 2002. — Vol. 22, N 6. — P. 531-539.

4. Scotto G., Cibelli D. C., Palumbo E. Crioglobulinemia mista in pazienti con infezione da HCV e con coinfezione HCV/HIV // Infesz. Med. — 2004. — Vol. 12, N 2. — P. 101-107.

5. Константинова Н. А., Курсанов А. Ю. Оценка криоглобулинов в сыворотке крови с учетом циркулирующих иммунных комплексов // Лаб. дело. — 1989. — № 11. — С. 62-65.

6. Ray R. B., Meyer K., Ray R. Suppression of apoptotic cell death by hepatitis C virus core protein // Virology. — 1996. — Vol. 226. — P. 178-182.

7. Shindo M., Ken A., Okuno T. Varying incidence of cirrhosis and hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis C responding differently to interferon therapy // Cancer. — 1999. — Vol. 85. — P. 1943-1950.

8. Игнатов В. А. Профиброгенные цитокины и их связь с маркерами фиброза у больных хроническим гепатитом // Сучасна гастроентерологія. — 2001. — № 3. — С. 59-61.

9. Господарський І. Я., Дрижак В. І. Кріоглобулінемія у хворих з цирозом і первинним раком печінки // Шпит. хірургія. — 2005. — № 1. — С. 24-26.



Л. А. Ковалевська, О. Ф. Костішин

## КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ПОЄДНАННЯ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ ТА ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Одеський державний медичний університет,  
411-й Центральний військовий клінічний госпіталь, Одеса

За прогнозами Вермеєо і співавторів, якщо ВІЛ-інфекція уразить 13 % дорослого населення в країнах, що розвиваються, то кількість випадків туберкульозу в них подвоїться [1]. Проявом такої залежності є частий розвиток туберкульозу у ВІЛ-інфікованих. Встановлено, що у всіх країнах світу туберкульоз виявляється найчастішою інфекцією, реєстрованою у хворих на СНІД. Зокрема, на нього страждають близько 21 % наркоманів у США [2].

Проблема поєднання туберкульозу і ВІЛ-інфекції тісно переплітається з проблемою лікарської стійкості мікобактерій туберкульозу (МБТ) до протитуберкульозних препаратів. Розвиток лікарської стійкості у ВІЛ-інфікованих нерідко пов'язують з порушеннями протитуберкульозного імунітету [3]. Часто патогноматичні ознаки туберкульозу приховані, що ускладнює діагностику та своєчасне лікування захворювання.

Прикладом тяжкого перебігу поєднаної патології може служити такий клінічний випадок.

Хворий П., 1973 р. н., захворів на початку вересня 2003 р. Захворювання спочатку характеризувалося підвищенням температури тіла до 39 °С. До лікаря хворий не звертався, лікувався аспірином. Потім з'явився малопродуктивний кашель; за 1,5 міс хворий схуд на 8–10 кг. 15 жовтня надійшов до Миколаївського військового шпиталю, 21.10.2003 р. у тяжкому стані переведений до 411-го Центрального вій-

ськового клінічного госпіталю м. Одеси з діагнозом: «Урологічний сепсис? малярія?».

Скарги: виражена слабкість, озноб, підвищення температури тіла до 40 °С. Об'єктивно: загальний стан тяжкий, блідість, сухість шкірних покривів, видимих слизових; правильної статури, різко зниженого харчування, лімфатичні вузли усіх груп збільшені, щільні, рухомі, безболісні. В легенях вислуховується жорстке дихання. Діяльність серця ритмічна, тони злегка приглушені. Температури тіла близько 39 °С, пульс 100 уд./хв, АТ 120/80 мм рт. ст. Шлунково-кишковий тракт без особливостей. Печінка за *I. medioclavicularis dextra* нижче за реберну дугу на 6 см, за *I. media* — нижче на 4 см.

Дані інструментальних досліджень: при рентгенографії і комп'ютерній томографії легенів (рис. 1, 2) визначалися множинні поліморфні осередки (2–4 мм в діаметрі), хаотично розташовані на всьому протязі обох легенів, дифузне посилення легеневого малюнка за рахунок потовщення міжчасточкових перегородок. У верхівково-задньому сегменті верхньої частки лівої легені визначалася група щільніших осередків, що зливаються між собою. Лімфатичні вузли середостіння величиною 8–11 мм, місцями зливаються в конгломерати 31×22 мм. У лівій плевральній порожнині невелика кількість рідини. При бронхоскопії з аналізом вмісту бронхів патології не виявлено. При ультразвуковому дослідженні черевної порожнини (рис. 3) визначалися множинні

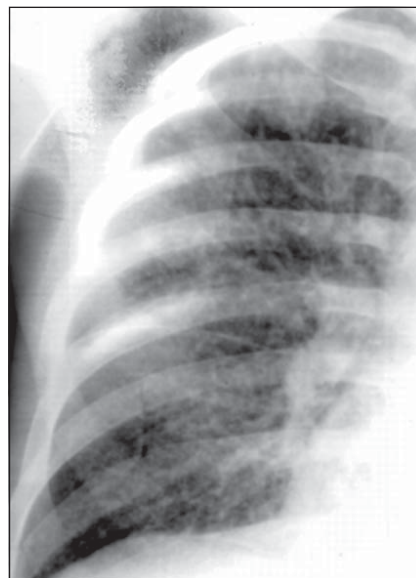


Рис. 1. Фрагмент рентгенограми правої легені

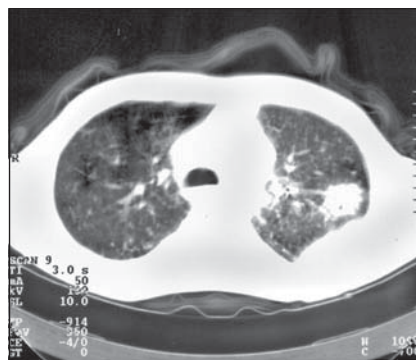


Рис. 2. Комп'ютерна томограма легенів



Рис. 3. Ехограма селезінки





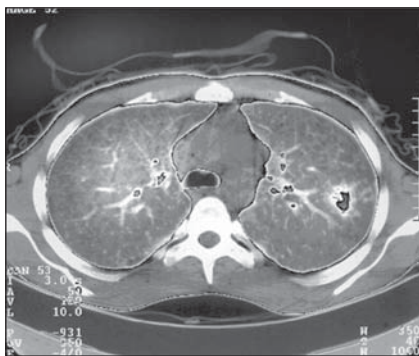


Рис. 4. Контрольна комп'ютерна томограма легенів

гіпоехогенні ділянки в селезінці близько 0,5 см, гепатоспленомегалія; вільна рідина в малому тазу. На комп'ютерних томограмах органів черевної порожнини (21.10.03 р.) визначалося збільшення печінки та селезінки з наявністю множинних гіподенсивних ділянок від 3 до 6 мм зі щільністю речовини у середньому 25 од. НУ. У ділянці хвоста підшлункової залози виявлявся конгломерат збільшених лімфовузлів (11–12 мм), у малому тазі — вільна рідина.

Біопсія печінки (23.10.03 р.): тканина печінки з явищами паренхіматозної дистрофії гепатоцитів і наявністю безлічі округлих гранулематозних елементів, утворених лімфоцитами, епітеліальними клітинами з наявністю клітин Пирогова — Лангерганса і некрозом в центрі гранулем, що повністю відповідає туберкульозному ураженню печінки.

Дані лабораторних досліджень: на підставі дослідження крові методом ІФА виявлено антитіла до ВІЛ. Загальний аналіз крові (17.11.2003 р.): гемоглобін — 90 г/л; еритроцити — 2,9 Т/л; лейкоцити — 6,2 Г/л, п — 20, с — 54, е — 3, л — 17, м — 5; ШОЕ — 29 мм/год.

Біохімічне дослідження крові (17.11. 2003 р.): загальний білок — 61,2 г/л; сечовина — 12,4 ммоль/л; білірубін — 10,4 ммоль/л; АСТ — 29,0 U/E; АЛТ — 55,0 U/E, ПТІ — 91 %.

Загальний аналіз сечі (22.10.03 р.): колір — жовтий, прозорість неповна, питома вага — 1016, лейкоцити — 4–

10 в полі зору, епітелій плоский — 5–8 у полі зору, оксалати — у невеликій кількості.

Після проведення всебічного обстеження хворому визначено діагноз: СНІД. Стадія виражених клінічних проявів. Генералізований туберкульоз. Дисемінований туберкульоз легенів. Двобічний ексудативний плеврит туберкульозної етіології. МБТ (+). Туберкульоз внутрішньогрудинних, внутрішньочеревних лімфатичних вузлів. Туберкульоз печінки, селезінки.

При контрольній рентгенографії і КТ легенів (рис. 4) відмічалася негативна динаміка у вигляді збільшення кількості осередків дисемінації, формування інфільтрату у верхній частці лівої легені, збільшення кількості рідини в лівій плевральній порожнині, появи невеликої кількості рідини в правій плевральній порожнині.

Хворому проводилося комплексне лікування (ізоніазид, мікобутин, піразинамід, етамбутол, стрептоміцин, антикоагулянти, гепатопротектори, дезінтоксикаційна терапія, вітамінотерапія). Стан хворого прогресивно погіршувався. 26.11.2003 р. на фоні наростаючої інтоксикації і легенево-серцевої недостатності хворий помер.

#### Дані патолого-анатомічного розтину

У плевральних порожнинах невелика кількість прозорої жовтуватої рідини; серозні покриття гладкі, блискучі, з наявністю безлічі дрібних жовтуватих вузликів по всій поверхні. Лімфатичні вузли середостіння збільшені в розмірах до 2 см, на розрізі — осередки жовтого кольору, що розпадаються. У порожнині перикарда — невелика кількість рідини геморагічного характеру, серозні покриття гладкі, блискучі. Розташування органів черевної порожнини без особливостей. Слизова оболонка гортані, трахеї, великих бронхів сіро-

рожевого кольору. Легені звичної форми і розмірів, на розрізі сіро-рожевого кольору, з поверхні стікає пінява світло-жовтувата рідина, в обох легенях на розрізах визначаються множинні осередки жовтуватого кольору з крихкими жовтуватими масами в центрі.

Печінка розмірами 30x16x12x9 см, масою 2500 г, щільної консистенції, поверхня гладка, жовтувато-коричневого кольору, тканина на розрізі з безліччю («один біля одного») осередків жовтого кольору розмірами від 0,5 до 1,0 см в діаметрі. Жовчний міхур розмірами 7x3 см, жовчні протоки прохідні. Нирки розмірами 12x4x3 см кожна, загальною масою 320 г; капсула знімається легко, поверхня нирок гладка з наявністю безлічі жовтуватих плям приблизно 0,3–0,5 см. На розрізі — кора світло-рожевого кольору, з наявністю жовтуватих осередків, піраміди червоно-синюшного кольору, слизова оболонка сіро-блискуча. Селезінка розмірами 16x9x6 см, масою 300 г, м'якоеластичної консистенції, поверхня гладка, капсула тонка прозора, тканина на розрізі темно-червоного кольору, густо усіяна осередками жовтого кольору розмірами від 0,5 до 1,0 см. У товщі діафрагми безліч округлих жовтуватих осередків діаметром до 1 см.

Центральна нервова система: тверда мозкова оболонка помірно напружена, сіруватого кольору, в її синусах — рідка темна кров. Головний мозок масою 1400 г, поверхня великих півкуль згладжена, м'яка мозкова оболонка набрякла. Речовина мозку на розрізі сіро-рожева з чіткою межею сірої і білої речовини. Набрякле, з наявністю в лобовій частці зліва і тім'яний справа по одному жовтуватому осередку розмірами 1,0–1,5 см.

#### Патолого-анатомічний діагноз

Хвороба, зумовлена вірусом імунодефіциту людини,





що супроводжується генералізованим туберкульозом з ураженням легенів, головного мозку, печінки, селезінки, нирок, внутрішньогрудинних і внутрішньочеревних лімфатичних вузлів, діафрагми.

Інтотоксикація. Легенево-серцева недостатність, двобічний

туберкульозний плеврит. Токсична дистрофія внутрішніх органів. набряк і набухання головного мозку. набряк легенів.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Громыко А. И. Профилактика ВИЧ-инфекции у наркоманов // Семинар Евробюро ВОЗ. — СПб., 1997. — С. 7, 12-19.

2. Алексеева Л. П., Горбачева Э. С., Груздев В. М. Маскированное течение туберкулеза у наркоманов // Пробл. туберкулеза. — 1996. — № 2. — С. 16-17.

3. Ерохин В. В. Особенности ведения больных с нарушениями противотуберкулезного иммунитета // Там же. — 1989. — № 7. — С. 76-78.

УДК [616.248:616-056.3]-053.2

О. К. Колоскова, Л. О. Безруков, Е. В. Юрчишена

## ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ РАНЬОГО І ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ З СЕНСИБІЛІЗАЦІЄЮ ДО ХАРЧОВИХ АЛЕРГЕНІВ

Буковинська державна медична академія, Чернівці

### Вступ

Впровадження в практику охорони здоров'я основних положень Міжнародного консенсусу з діагностики та лікування бронхіальної астми (БА) [9] дозволило розв'язати основні проблеми в лікуванні даного захворювання. Згідно з положенням GINA-2002 лікування нападу бронхіальної астми залежить від тяжкості захворювання та ефективності інгаляцій  $\beta_2$ -агоністів. Але питання щодо необхідності використання у стартовій терапії глюкокортикостероїдів (ГКС) залишається невирішеним. Це особливо актуально у разі дезобструктивної терапії у дітей, хворих на БА на фоні харчової алергії (ХА).

**Мета** дослідження — оцінити ефективність різних видів дезобструктивної терапії бронхіальної астми у дітей раннього та дошкільного віку на фоні ХА на основі комплексного клініко-імунологічного обстеження.

### Матеріали та методи дослідження

Обстежено 221 дитину раннього та дошкільного віку, хво-

ру на БА. Сформовано дві клінічні групи порівняння. Першу (I) основну групу склали 112 дітей, у яких БА перебігла на фоні ХА. Другу (II) групу порівняння склали 109 дітей, хворих на БА без ХА. Групи формувалися за принципом випадкового відбору.

Лікування БА у стаціонарі проводили відповідно до загальноприйнятих рекомендацій, згідно з GINA-2002 [3]. Інтенсивність терапії (у балах) оцінювали відповідно до призначення:  $\beta_2$ -агоністи — 1 бал; еуфілін — 2 бали; ГКС — 3 бали; інфузійна терапія — 4 бали.

Обробку даних проводили загальноприйнятими методами з використанням параметричних та непараметричних методів. З позиції клінічної епідеміології оцінювали атрибутивний ризик (AR, %), відносний ризик (RR) і пропорційність шансів (OR) з обчисленням довірчих інтервалів для відносного ризику та пропорційності шансів (95 % CI).

Ефективність лікування оцінювали за зниженням абсолютного (ARR) і відносного

(RRR) ризику з урахуванням мінімальної кількості хворих, яких необхідно пролікувати для отримання одного позитивного результату (NNT) з обчисленням довірчих інтервалів (95 % CI) для RRR та NNT [5].

За основними клінічними характеристиками групи дітей були порівнюваними.

### Результати дослідження та їх обговорення

Лікування БА передбачає використання двох груп медикаментів: базисних (протизапальних) і бронхолітичних засобів [1–4], що включають симпатоміметичні, холінолітичні та ксантинові препарати [6–8].

При надходженні до стаціонару на 1-шу добу лікування інтенсивність лікування пацієнтів I клінічної групи становила  $(5,2 \pm 2,1)$  бала, а II групи —  $(4,2 \pm 1,9)$  бала ( $P > 0,05$ ). На 4-й і 7-й дні госпіталізації між показниками інтенсивності лікування пацієнтів груп порівняння також не виявлено вірогідних відмінностей. Так, на 4-й день у I групі інтенсивність лі-



кування в середньому дорівнювала (4,1±1,9) бала, а у II групі становила (3,6±1,8) бала (P>0,05). На 7-й день лікування ці показники були такими: (3,8±1,8) і (3,2±1,7) бала відповідно (P>0,05).

Зважаючи на основну роль у дезобструктивній терапії β2-агоністів адренергічних рецепторів бронхів, нами оцінено частоту та ефективність варіантів комплексного використання цих препаратів у комбінації з іншими засобами в лікуванні нападного періоду у дітей груп порівняння в динаміці їх лікування в стаціонарі. Виділені такі лікувальні комплекси, що включали: β2-агоністи і глюкокортикостероїди (ГКС) — перший комплекс; β2-агоністи, ГКС та еуфілін — другий комплекс; еуфілін в комбінації із β2-агоністами — третій комплекс, а також ізольоване використання агоністів β2-адренергічних рецепторів — четвертий комплекс.

У 1-й день лікування лише у пацієнтів I клінічної групи спо-

стерігалася вірогідна відмінність у використанні наведених комплексів дезобструктивної терапії, яка полягала у вірогідно частішому застосуванні ГКС в комплексній терапії, що виявлявся у (34,8±4,5) хворих I групи та (27,5±4,3) — II групи (P<0,05), порівняно із частотою використання комбінації «β2-агоністи + еуфілін» у (21,4±3,9) та (28,4±4,3) пацієнтів відповідно (P>0,05). Через тяжкість стану хворих при надходженні до шпиталю потребувалося більш інтенсивне лікування із використанням β2-агоністів, ГКС та еуфіліну. На 4-й день лікування акценти терапії пацієнтів обох клінічних груп зрушилися в бік використання інгаляційних ГКС: (55,4±4,7) у I групі та (48,6±4,8) у II групі (P>0,05). На 7-му добу госпіталізації найчастіше використовувався перший комплекс дезобструктивної терапії: (56,3±4,7) у I групі та (58,7±4,7) у II групі (P>0,05), а другий комплекс став винятковим, застосову-

вався лише у (0,90±0,03) випадків.

Таким чином, на підставі динамічної оцінки активності дезобструктивної терапії у пацієнтів клінічних груп порівняння можна дійти висновку про те, що діти раннього та дошкільного віку з ХА під час нападного періоду БА потребували більш активної тактики на початку лікування, але краще відповідали на дезобструктивну терапію, і через тиждень в обох групах переважало застосування бронходилаторів — симпатоміметиків в комбінації з інгаляційними ГКС.

Визначено клініко-епідеміологічний ризик необхідності використання у комплексній терапії нападу БА ГКС дітям з ознаками ХА та вираженою тяжкістю загального стану в динаміці лікування порівняно з дітьми без ознак ХА (табл. 1). У пацієнтів із ознаками ХА та тяжкого перебігу нападного періоду БА показники ризику застосування стероїдних протизапальних препаратів у комплексній терапії були вірогідно вищими порівняно з дітьми без ХА, чим і пояснювалася активніша терапія дітей даної клінічної групи.

На підставі отриманих даних можна дійти висновку, що пацієнти з ХА частіше отримували активнішу терапію, що полягало у переважному використанні у них стероїдних протизапальних препаратів місцевої дії (табл. 2).

При однаковій ефективності першого та другого комплексів

Таблиця 1

**Показники ризику використання ГКС у пацієнтів з вираженою тяжкістю нападу БА і ознаками ХА в динаміці лікування порівняно з дітьми без ХА**

День госпіталізації; оцінка тяжкості стану, бали	Показники ризику призначення ГКС		
	Атрибутивний ризик, %	Відносний ризик [95 % CI]	Пропорційність шансів [95 % CI]
Перший; 18 балів і більше	30,0	1,8 [1,3–2,6]	3,5 [1,7–7,0]; $\chi^2=11,9$ ; P<0,01
Четвертий; 10 балів і більше	36,0	2,0 [1,4–2,9]	4,7 [2,2–10,3]; $\chi^2=15,7$ ; P<0,001
Сьомий; 6 балів і більше	33,0	1,7 [1,1–2,5]	3,7 [1,7–8,1]; $\chi^2=9,6$ ; P<0,01

Таблиця 2

**Порівняльний аналіз клінічних показників ефективності комбінованої терапії по відношенню до монотерапії β2-агоністами в динаміці лікування пацієнтів основної групи**

Комплекси дезобструктивної терапії	Показники ефективності					
	4-й день			7-й день		
	ARR, %	RRR, % (95 % CI)	NNT (95 % CI)	ARR, %	RRR, % (95 % CI)	NNT (95 % CI)
β2-агоністи + ГКС (I)	9,8	7,8 (6,7–10,0)	1,0 (0,1–10,0)	16,1	8,6 (6,0–11,0)	6,2 (0,9–50,0)
β2-агоністи + еуфілін (III)	10,7	8,0 (6,0–12,0)	9,3 (1,3–50,0)	11,6	8,1 (6,0–12,0)	8,6 (1,3–50,0)



по відношенню до  $\beta_2$ -агоністів, включення глюкокортикостероїдів в 10 разів підвищує вірогідність покращання до 4-го дня лікування при комбінації  $\beta_2$ -агоністів з еуфіліном, на 7-й день ефективність була однаковою.

Враховуючи виявлені особливості показників ефективності та інтенсивності проведеного лікування, автори вважали за доцільне оцінити тривалість лікування у стаціонарі пацієнтів клінічних груп порівняння з огляду на те, що ці показники також непрямо свідчать про ефективність дезобструктивної терапії.

Так, середня тривалість перебування на ліжку пацієнтів I клінічної групи становила (15,3±0,7) дня, а у II групі вона дорівнювала (16,1±0,8) дня ( $P>0,05$ ). Серед пацієнтів I клінічної групи частка дітей, які знаходились у стаціонарі близько 10 діб, становила (12,5±3,1) %, а у II групі таких дітей було (11,0±3,0) % ( $P>0,05$ ). Тривалість ліжко-дня від 10 до 20 діб реєструвалась у I та II клінічних групах у (68,8±4,4) % випадків ( $P>0,05$ ).

Оцінюючи лікувальну тактику у дітей, хворих на БА на

фоні ХА у нападному періоді, слід зауважити, що вони частіше отримували дезобструктивні комплекси із включенням ГКС, що зумовлювало кращі темпи дезобструкції впродовж перших 4 днів лікування. Порівняльний аналіз дозволяє стверджувати, що на 4-й і 7-й день лікування комбінація бронхолітиків і ГКС сприяє зменшенню атрибутивного і відносного ризику збереження тяжкості загального стану у мінімальної кількості хворих.

**Перспективи подальших розвідок.** Отримані результати дозволяють рекомендувати застосування даної комбінації засобів для лікування бронхіальної астми у дітей на фоні харчової алергії.

#### Висновки

Раннє використання ГКС у комплексній дезобструктивній терапії нападного періоду БА у пацієнтів раннього та дошкільного віку з ХА мало кращу ефективність і приводило до зниження атрибутивного і відносного ризику.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Беш Л. В. Алгоритм лікування бронхіальної астми у дітей пубертат-

ного віку // Укр. пульмонол. журнал. — 1999. — №1. — С. 44-46.

2. Бронхиальная астма: Рук. по лечению // Рус. мед. журнал. — 2000. — Т. 7, № 5. — С. 218-228.

3. Козлик О. В., Балаболкин И. И., Реутова В. С. Ближайшие и отдаленные результаты длительной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами детей с бронхиальной астмой // Педиатрия. — 2000. — № 2. — С. 34-41.

4. Ласица О. И. Современные подходы к лечению бронхиальной астмы у детей // Укр. мед. часопис. — 1998. — № 1(3), I/II — С.14-17.

5. Fletcher R. H., Fletcher S. W., Wagner E. H. Clinical epidemiology — the essentials. — Baltimore; London: William & Wilkins, 1982. — 223 p.

6. Goggin N., Macarthur C., Perkin P. C. Randomized trial of the addition of ipratropium bromide to albuterol and corticosteroid therapy in children hospitalized because of the acute asthma exacerbation // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. — 2001. — Vol. 155, N 12. — P. 1329-1334.

7. Kemp J. P., Kemp J. A. Management of asthma in children // Am. Fam. Physician. — 2001. — Vol. 63, N 7. — P. 1341-1348.

8. Pierrepont N. J., Doull I. J. Inflammation in asthma: the basis for rational therapy // Curr. Paediatr. — 2000. — Vol. 10, N 3. — P.145-149.

9. Pocket Guide for Asthma Management and Prevention in Children. — NHLBI/WHO Report. — 2002. — 26 p.

УДК 616.839-008.6-039.31-036.1

О. А. Левада, Н. В. Чередниченко

## ДИНАМІКА ВЕГЕТАТИВНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ З ПАНІЧНИМИ АТАКАМИ В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ ЕСЦИТАЛОПРАМОМ

Запорізька медична академія післядипломної освіти

### Вступ

Вегетативні кризи, або панічні атаки (ПА), — найбільш яскраві та драматичні прояви синдрому вегетативної дистонії [1]. Широка розповсю-

дженість, висока соціально-економічна значущість, часте поєднання з іншими психічними й органічними захворюваннями (агорафобією, депресією, алкоголізмом, психосоматичними хворобами) зумов-

люють актуальність вивчення механізмів та пошуку успішного лікування цих розладів [2].

Багато вегетативних показників можуть використовуватися для об'єктивізації патофізіологічних змін діяльності





серцево-судинної системи у даного контингенту хворих [1]. Доцільним, на наш погляд, було вивчення кореляцій цих показників з особливостями перебігу ПА, іншими параметрами психовегетативного синдрому (ПВС) для виявлення патогенетичних зв'язків між ними. Важливим є з'ясування впливу сучасних фармакологічних засобів на динаміку зазначених розладів. Серед останніх великий інтерес викликає есциталопрам — найбільш селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну. Розв'язанню цих завдань присвячене дане дослідження.

### Матеріали та методи дослідження

Для досягнення поставленої мети проведено обстеження 33 хворих з ПА. Діагноз ПА встановлювали відповідно до критеріїв DSM-IV. Вираженість ПА визначали за кількістю наявних симптомів. Здійснювали клініко-неврологічне (за традиційною схемою) та психометричне дослідження, вивчали вегетативні порушення.

Психометричне дослідження включало діагностику наявності депресії (згідно з DSM-IV) та оцінку її вираженості за шкалою Бека [3]. Ступінь перманентних вегетативних порушень оцінювали за шкалою вегетативної дисфункції (ШВД) [1]. Вивчали початковий вегетативний тонус: фонову частоту серцевих скорочень (ЧСС), артеріальний тиск (АТ), вегетативний індекс (ВІ) [1]. Досліджували також вегетативне забезпечення діяльності (ВЗД) в ортокліностаціонарній пробі (ОП) за традиційною методикою [1; 4]. Реєстрація всіх параметрів проводилася під час міжкризових проміжків.

Після початкового обстеження всім хворим призначали есциталопрам (ципралекс, Lundbeck, Данія) у дозі 10 мг вранці протягом 2 міс. Дослідження мало відкритий дизайн. Динаміку зазначених па-

раметрів на фоні терапії відстежували протягом 2 тиж, 1 та 2 міс. Отримані результати обробляли за допомогою пакета статистичних програм Microsoft Excel 2000. Використовували коефіцієнт кореляції, критерій Стьюдента.

### Результати дослідження та їх обговорення

Серед обстежених було 12 (36,3 %) чоловіків і 21 (63,7 %) жінка. Переважали пацієнти віком 31–40 років. Тривалість ПА у більшості хворих (54,5 %) була від 1 до 5 років, у 21,2 % — більше 5 років, у 24,2 % — до 1 року, 72,7 % пацієнтів мали помірні або виражені ПА. У 84,8 % хворих було виявлено депресію. Всі пацієнти мали значні відхилення за ШВД.

Кореляційний аналіз параметрів вегетативного тону виявив деякі закономірності. Систолічний АТ слабо корелював з тяжкістю, частотою ПА, віком і статтю хворих, вираженістю депресії, окремими її симптомами, порушеннями ШВД, окремими ознаками ПА (коефіцієнти кореляції  $r$  в жодному випадку не перевищили значення 0,2). Взаємозв'язок діастолічного АТ з параметрами ПВС також був слабким, а ЧСС помірно корелювала зі статтю хворих ( $r=0,45$ ), давністю хвороби ( $r=0,41$ ), зниженням працездатності ( $r=0,30$ ), соматичним занепокоєнням ( $r=0,28$ ). Більші значення ЧСС були характерними для жінок з тривалішим анамнезом ПА, які мали вищезазначені симптоми депресії.

У 25 (74,8 %) хворих переважали від'ємні значення ВІ. Це свідчить про переважання трофотропних (парасимпатичних) механізмів надсегментарних відділів вегетативної нервової системи (ВНС) у стані спокою. У 8 (25,2 %) пацієнтів зареєстровані позитивні показники ВІ, що свідчило про перевагу ерготропних (симпатичних) механізмів ВНС. Не було зареєстровано еутоніч-

них показників ВІ. Найбільші кореляційні зв'язки ВІ мав зі статтю хворих ( $r=0,6$ ) та давністю хвороби ( $r=0,3$ ). У жінок з більшою давністю ПА відмічено зменшення вираженості парасимпатикотонічних показників ВІ, появу симпатикотонії.

За даними ОП, виявлено всі можливі варіанти ВЗД за [4]. Переважали гіперсимпатичний та нормальний типи ВЗД (відповідно 13 (39,4 %) та 12 (36,4 %) хворих). Зареєстровано також гіпердіастолічний тип ВЗД у 3 (9,1 %) пацієнтів, астеносимпатичний — у 4 (12,1 %), симпатикоастенічний — у 1 (3,0 %). Найбільші кореляції тип ВЗД мав з деякими симптомами депресії: астеничними феноменами ( $r=0,36$ ), плаксивістю ( $r=0,32$ ) та соматичним занепокоєнням ( $r=0,26$ ). Ці депресивні прояви частіше виникали і були вираженішими у хворих з патологічними типами ВЗД порівняно з пацієнтами, що мали нормальне забезпечення діяльності.

Динаміка вегетативних показників у процесі лікування ципралексом наведена у таблиці. Зважаючи на те, що найбільш показовими параметрами, які корелювали з клінічними проявами ПА, були ЧСС, ВІ та ВЗД, у таблиці наведені саме їх зміни. Крім того, показано паралельні зміни вираженості та частоти ПА, тяжкості депресії та вегетативної дисфункції. Як видно з проведеного аналізу, найбільш значущим був вплив лікування на параметри ВЗД. Вже після двох тижнів прийому ципралексу у більшості хворих нормалізувалося ВЗД, а до кінця другого місяця патологічні типи ВЗД залишалися лише у 12,1 % пацієнтів. Вплив терапії на зміни ВІ був дещо меншим. Проте наприкінці терміну спостереження зменшувалася вдвічі кількість хворих із симпатикотонією, траплялися випадки еутонії. Значення ЧСС вірогідно зменшувалися на-





**Динаміка вегетативних параметрів, вираженості та частоти ПА, тяжкості вегетативної дисфункції та депресії в процесі лікування есциталопрамом**

Показники	Частота параметру або його вираженість			
	До лікування	Через 2 тиж	Через 1 міс	Через 2 міс
ВІ:				
парасимпатикотонія	25 (75,76 %)	27 (81,81 %)	28 (84,84 %)	25 (75,76 %)
симпатикотонія	8 (24,24 %)	6 (18,19 %)	5 (15,16 %)	4 (12,12)
еутонія	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	4 (12,12)
Типи ВЗД:				
нормальний	12 (36,36 %)	23 (69,70 %)	27 (81,81 %)	29 (87,88 %)
гіперсимпатичний	13 (39,39 %)	3 (9,09 %)	3 (9,09 %)	3 (9,09 %)
гіпердіастолічний	3 (9,09 %)	5 (15,15 %)	2 (6,06 %)	0 (0%)
асимпатичний	4 (12,12 %)	2 (6,06 %)	1 (3,03 %)	1 (3,03 %)
симптоастенічний	1 (3,03 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
ЧСС, уд/хв, M±m	71,45±1,98	65,12±1,41*	65,03±1,25*	65,52±1,08*
Тяжкість ПА за DSM-IV, бали, M±m	9,73±0,59	4,36±0,60 *	2,76±0,51*	1,67±0,34*
Частота ПА за тиждень, M±m	6,59±1,04	1,15±0,25 *	0,46±0,11*	0,23±0,06*
Депресія, за Беком, бали, M±m	19,55±1,53	10,91±1,09*	7,76±0,67*	5,91±0,92*
Показники ШВД, бали, M±m	47,30±2,17	33,70±2,49*	28,33±2,49*	22,55±2,53*

Примітка. \* — P<0,05. Вірогідність порівняно з показниками до лікування.

прикінці 2-го тижня спостереження, залишаючись стабільними до кінця 2 міс терапії.

Паралельно з покращанням вегетативних показників значних позитивних змін зазнавала клінічна структура захворювання. Вже до кінця 2-го тижня вірогідно зменшувалися частота та вираженість ПА, тяжкість депресії та перманентної вегетативної дисфункції. Через 2 міс терапії повний регрес депресивної симптоматики досягнуто у 90,9 % хворих, припинення ПА — у 54,5 %, нормалізації ШВД — у 33,3 %.

Лікування есциталопрамом добре переносилося. Побічні ефекти були незначними і не потребували відміни препарату. До них належали анорексія (у 15,2 % пацієнтів), сухість у роті (9,1 %), нудота (9,1 %). Зазначені симптоми регресували до кінця 2-го тижня лікування.

Резюмуючи результати проведеного дослідження, слід зазначити, що вивчення вегетативних показників серцево-

судинної системи у хворих на ПА дає додаткові можливості об'єктивізації стану надсегментарного вегетативного апарату. Так, переважання парасимпатичних значень ВІ може вказувати на додаткове напруження трофотропних систем ВНС у стані спокою, що може бути компенсаторним механізмом досягнення динамічної рівноваги з ерготропними впливами, які переважають у даних пацієнтів при забезпеченні фізичного навантаження. Переважання ерготропних впливів на ВЗД відзначено у обстежених хворих. При довготривалому анамнезі ПА даний компенсаторний механізм може порушуватися, призводячи до зриву компенсації та появи гіперсимпатикотонічних показників ВІ.

Дане дослідження дозволяє робити припущення щодо залучення серотонінових медіаторних систем мозку у реалізацію патологічних вегетативних порушень у хворих на ПА. Призначене лікування, спря-

моване виключно на збільшення рівня синаптичного серотоніну, привело до суттєвого регресу гіперсимпатичних типів ВЗД, що були найбільш характерними для даних пацієнтів. Наслідком цього було також зменшення найбільш несприятливих симпатикотонічних значень ВІ, стабілізація ЧСС. На залучення у патологічні надсегментарні механізми реалізації ПА серотонінергічних систем вказують і одержані нами суттєві кореляції вегетативних показників з жіночою статтю, а також з астеничними симптомами депресії. На суттєве зниження метаболізму серотоніну у жіночому мозку порівняно з чоловічим звернули увагу багато дослідників [5]. Важлива роль серотонінергічних систем у розвитку переважної кількості депресивних симптомів наразі також не викликає сумніву [6].

### Висновки

1. Найбільш характерними порушеннями вегетативних



параметрів у хворих на ПА є гіперсимпатичний тип ВЗД і парасимпатичні показники ВІ. Останні можуть трактуватися як компенсаторне підвищення напруження трофотропних вегетативних систем для досягнення рівноваги з підвищеним ерготропним забезпеченням діяльності.

2. Зазначені патологічні зміни вегетативних параметрів є проявом ПВС, що корелює з іншими його симптомами.

3. До реалізації патологічних вегетативних змін у хворих на ПА залучені серотонінергічні медіаторні системи головного мозку.

4. Застосування есцита-лопраму дозою 10 мг на добу є ефективним і безпечним методом впливу, що оптимізує ВЗД та інші об'єктивні вегетативні параметри разом з ліквідацією симптомів ПА.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Заболевания вегетативной нервной системы* / А. М. Вейн, Т. Г. Вознесенская, В. Л. Голубев и др.; Под ред. А. М. Вейна. — М.: Медицина, 1991. — 624 с.

2. *Проблема психофизиологической специфичности панических атак* / М. С. Синячкин, А. М. Вейн, Т. Г. Вознесенская, Г. М. Дюкова // Журн. неврологии и психиатрии. — 1996. — № 3. — С. 113-118.

3. *An inventory for measuring depression* / A. T. Beck, C. H. Ward, M. Mendelson et al. // Arch. Gen. Psychiat. — 1961. — Vol. 4. — P. 561-571.

4. *Белоконь Н. А., Кубергер М. Б.* Болезни сердца и сосудов у детей: Рук. для врачей. — В 2-х т. Том 1. — М.: Медицина, 1987. — 439 с.

5. *Differences between males and females in rates of serotonin synthesis in human brain* / S. Nishizawa, C. Benkelfat, S. N. Young et al. // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. — 1997. — Vol. 94. — P. 5308-5313.

6. *Иззати-Заде К. Ф., Баша А. В., Демчук Н. Д.* Нарушения обмена серотонина в патогенезе заболеваний нервной системы // Журн. неврологии и психиатрии. — 2004. — № 9. — С. 62-70.

УДК 616.314.163+616.94+616.155.1:577.121

Н. В. Прийма, Л. І. Авдоніна, В. В. Казакова, Ю. В. Пальона, В. Ф. Вайнтруб

## ХАРАКТЕРИСТИКА ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА ВНУТРІШНЬОЕРИТРОЦИТАРНОГО МЕТАБОЛІЗМУ У ХВОРИХ ІЗ ЗАГОСТРЕННЯМ ХРОНІЧНОГО ПЕРІОДОНТИТУ І СУПРОВІДНИМ ХРОНІЧНИМ ПІЄЛОНЕФРИТОМ

Кримський державний медичний університет

Хронічний періодонтит становить більш 50 % усіх осередків ротового сепсису. З первинного септичного осередку мікроорганізми надходять у кровоносне русло — розвивається бактеріємія, а також зумовлюють виникнення сенсibiliзації і змін реактивності організму [4].

За даними вітчизняних авторів [2; 8], за наявності в організмі навколозубних осередків інфекції збільшується вміст середньомолекулярних олігопептидів у сироватці крові, що є інтегральним показником ендогенної інтоксикації організму. Підвищення рівня токсичних субстанцій у крові часто су-

проводжується клінічними ознаками інтоксикації: субфебрильною температурою, що тривало зберігається, та холодним потом. Слід зазначити, що поєднання цих симптомів з наявністю у хворого одонтогенних осередків хронічної інфекції може бути ознакою ротового хроніосепсису [6].

Як відомо, однією з актуальних проблем стоматології є удосконалення методів лікування хронічних форм періодонтиту у хворих із супровідною патологією [1; 3], тому що особливістю сучасного пацієнта є наявність у нього відразу кількох хвороб.

Через те що головним органом ексcreції бактеріальних і тканинних токсинів є нирки, **метою** нашого дослідження було вивчення у динаміці елімінації токсичних субстанцій із крові після лікування загострення періодонтиту у хворих із супровідною патологією — хронічним пієлонефритом.

Той факт, що середні молекули порушують метаболічні процеси та функції формених елементів крові [9], став підставою для дослідження метаболізму еритроцитів порівняно зі ступенем ендогенної інтоксикації у хворих із загостренням періодонтиту, що мали хронічний пієлонефрит.



## Матеріали та методи дослідження

Обстежено 46 хворих віком від 32 до 57 років (жінок — 28, чоловіків — 18), які мали загострення хронічного гранулематозного (34 чол.) і гранулюючого (12 чол.) періодонтиту. З анамнезу з'ясовано, що 25 хворих страждали на хронічний пієлонефрит (на момент обстеження — у стадії ремісії) — ці хворі утворили основну групу, 21 пацієнт без супровідної патології увійшов до групи порівняння. Контрольну групу склали 20 практично здорових донорів, що не мали навколозубних осередків інфекції.

Хворим проведено консервативне лікування загострення періодонтиту з застосуванням методу двохетапного пломбування кореневих каналів. Під час першого відвідування здійснювали видалення путридного розпаду і створення відтоку ексудату із кореневих каналів; у друге відвідування (4-та доба) проводили інструментально-медикаментозну обробку каналів і тимчасове пломбування їх лікувальною пастою з вираженим антибактеріальним ефектом; у третє відвідування (7-ма–14-та доба) — пломбування кореневих каналів постійним пломбувальним матеріалом.

Матеріалом для дослідження була кров хворих, яку брали до лікування і на 5-ту–7-му добу після лікування загострення періодонтиту, коли гострі запальні явища в періодонті стихали. Кров брали вранці (до сніданку) із ліктьової вени в кількості 5 мл. Донорську кров одержували у відділенні переливання крові залізничної лікарні Сімферополя.

Ступінь ендогенної інтоксикації оцінювали за рівнем середніх молекул у сироватці крові. Рівень середньомолекулярних олігопептидів (СМО) визначали за методикою Н. І. Габріелян і співавторів [5]. Кількісний вміст СМО вира-

жали в одиницях оптичної густини.

Аденозинтрифосфорна (АТФ) і фосфоенопірвіноградна (ФЄП) кислоти є макроергічними сполуками, що беруть участь у реакціях гліколізу. Враховуючи вищезазначене, кількісний вміст АТФ і ФЄП визначали у гемолізаті еритроцитів, що одержували за методом Д. А. Драбкіна [10]. Проби колориметрували на фотоелектроколориметрі (ФЕК) з червоним світлофільтром (довжина хвилі 670 нм) проти дистильованої води у кюветах з товщиною шару 1 см.

### Результати дослідження та їх обговорення

Виявлено, що вміст СМО у крові осіб контрольної групи становив  $(0,251 \pm 0,012)$  ум. од., що відповідає літературним даним [8] (таблиця).

При загостренні хронічного періодонтиту із супровідним хронічним пієлонефритом спостерігався більш високий (в 2,08 разу) рівень СМО —  $(0,522 \pm 0,018)$  ум. од., порівняно з аналогічним показником контрольної групи ( $P < 0,05$ ). У хворих, які не мали супровідних захворювань, цей показник теж був високим  $(0,603 \pm 0,070)$  ум. од., що збігалось з даними літератури [5].

На 5-ту–7-му добу після лікування загострення періодонтиту нами виявлено зниження вмісту СМО у крові (рисунок), що, імовірно, пов'язано зі стиханням гострих запальних явищ у періодонті. Однак якщо у хворих без супровідної патології цей показник досяг на фоні лікування значення контрольної групи ( $P < 0,05$ ) і становив  $(0,283 \pm 0,040)$  ум. од., то у хворих, що мали супро-

Таблиця

**Вміст СМО, АТФ і ФЄП у сироватці крові хворих на загострення верхівкового періодонтиту з супровідним хронічним пієлонефритом,  $M \pm m$**

Обстежувані групи	СМО, ум. од.	АТФ, мг%	ФЄП, мг%
Контрольна група, n = 20	$0,251 \pm 0,012$	$1,47 \pm 0,04$	$1,35 \pm 0,07$
Хворі до лікування, n = 25	$0,522 \pm 0,018^*$	$2,540 \pm 0,038^*$	$1,54 \pm 0,07$
Хворі після лікування, n = 21	$0,362 \pm 0,035^{**}$	$2,18 \pm 0,02^{**}$	$1,470 \pm 0,036$

Примітка. \* —  $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою; \*\* —  $P < 0,05$  порівняно з показниками до лікування.

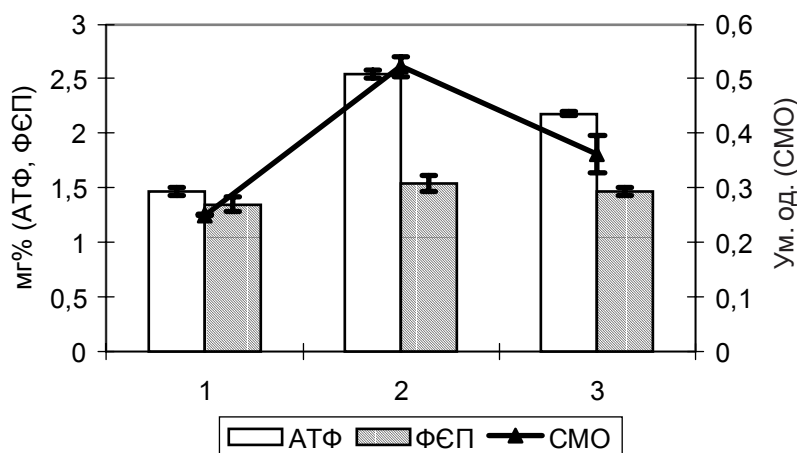


Рисунок. Динаміка зміни вмісту СМО, АТФ і ФЄП у крові пацієнтів: 1 — контрольна група; 2 — хворі на загострення періодонтиту до лікування; 3 — хворі на 5-ту–7-му добу після лікування

відну патологію, а саме піелонефрит, рівень СМО у сироватці крові не знизився до норми і становив  $(0,362 \pm 0,018)$  ум. од. Останнє, імовірно, пов'язано з порушенням екскреції токсичних субстанцій з організму через наявність нефропатології і відповідно потребує введення у схему лікування загострення періодонтиту у таких хворих дезінтоксикаційної терапії.

Однією з головних властивостей СМО є дистанційність їхньої дії. Підвищення рівня токсичних речовин, що циркулюють у крові, приводить до мобілізації захисних механізмів (посилення метаболізму клітин крові і навколишніх тканин). Відомо, що АТФ є основним джерелом енергії червоних клітин крові, а ФЄП — одним із важливих інтермедіаторів гліколізу. Проведені дослідження показали, що у осіб контрольної групи вміст ФЄП і АТФ в еритроцитах становив відповідно  $(1,35 \pm 0,07)$  і  $(1,45 \pm 0,04)$  мг%, що збігається з даними літератури [7].

У хворих основної групи до лікування спостерігалось підвищення рівня АТФ і ФЄП в  $1,75$  ( $P < 0,05$ ) і  $1,14$  разів відповідно порівняно з аналогічними показниками контрольної групи, що свідчить про мобілізацію захисних сил організму в умовах загострення періодонтиту за наявності супровідної патології. На 5-ту–7-му добу після лікування загострення періодонтиту знижався вміст АТФ і ФЄП до  $(2,18 \pm 0,02)$  та  $(1,470 \pm 0,036)$  мг% відповідно ( $P < 0,05$ ). Однак значення даних показників не досягли контрольного рівня.

Отримані результати свідчать про те, що у хворих на загострення хронічного періодонтиту за наявності супровідної патології — хронічного піелонефриту — спостерігається підвищення вмісту СМО, АТФ і ФЄП у крові. Після початку консервативного ліку-

вання загострення періодонтиту та стихання гострих запальних явищ у періодонті ці показники знижуються у хворих без супровідних захворювань до рівня контролю, проте у хворих з супровідним хронічним піелонефритом повної нормалізації вмісту СМО й АТФ не відбувається.

Наявність досить високого рівня СМО у крові, незважаючи на лікування періодонтиту, свідчить про збереження ендогенної інтоксикації у хворих з хронічним піелонефритом. Це, можливо, пов'язане з тривалим впливом супровідної патології, що є як додатковим джерелом токсичних речовин, так і причиною підтримання на високому рівні швидкості гліколітичних реакцій, які забезпечують функціонування еритроцитів у сформованих умовах.

Проведені дослідження обґрунтовують необхідність включення у схему лікування загострення періодонтиту у хворих на супровідний хронічний піелонефрит дезінтоксикаційної терапії, спрямованої на ліквідацію ендогенної інтоксикації.

**Перспективи подальших досліджень.** Подальше дослідження спрямоване на вивчення впливу хірургічних методів лікування періодонтиту на показники ендогенної інтоксикації у хворих із супровідним хронічним піелонефритом; перспективним напрямком є вивчення ефективності включення у схему лікування періодонтиту у хворих із супровідним піелонефритом дезінтоксикаційних засобів.

## Висновки

1. Супровідна патологія (хронічний піелонефрит) погіршує перебіг і результати консервативного лікування верхівкового періодонтиту, що підтверджується досить високим рівнем СМО у сироватці крові в різні періоди захворю-

вання:  $(0,522 \pm 0,018)$  і  $(0,362 \pm 0,018)$  ум. од. ( $P < 0,05$ ) до і після лікування відповідно, порівняно з контролем  $(0,251 \pm 0,012)$  ум. од.).

2. У хворих на періодонтит у стадії загострення з супровідним піелонефритом поряд з високими значеннями показників ендогенної інтоксикації спостерігається посилення метаболізму еритроцитів, про що свідчить підвищення в крові рівня АТФ і ФЄП в  $1,75$  ( $P < 0,05$ ) і  $1,14$  разів відповідно. Це вказує на мобілізацію захисних сил організму в умовах загострення періодонтиту за наявності супровідної патології.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Авдонина Л. И. Околозубные очаги при хронических формах периодонтита как резервуар туберкулезной инфекции: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук — М., 1992. — 34 с.
2. Оценка состояния гемодинамики и уровня токсикоза у пациентов с одонтогенными сердечно-сосудистыми заболеваниями / Н. К. Артюшенко, В. А. Козлов, О. В. Шалак, М. Б. Гирина // Тр. 5-го съезда стоматол. ассоциации. — М., 1999. — С. 219-221.
3. Беляев И. Б. Острый одонтогенный пиелонефрит // Здоровоохр. Белоруссии. — 1976. — № 6. — С. 76-77.
4. Борисенко А. В. Ротовой сепсис (стоматогенный очаг инфекции, хронический сепсис) // Журн. практ. лікаря. — 2001. — № 1. — С. 8-11.
5. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при нефрологических заболеваниях / Н. И. Габриэлян, А. А. Дмитриев, Г. Н. Кулаков и др. — 1981. — № 10. — С. 38-42.
6. Жаков П. Значение очагов патологического раздражения в зубной системе в этиологии, патогенезе и лечении внутренних болезней. — М.: Медгиз, 1961. — 118 с.
7. Состояние внутриэритроцитарного метаболизма у больных с послеоперационной непроходимостью кишечника / В. В. Казакова,





А. А. Лукашук, Ю. В. Палёная, Н. Е. Казакова // Тавр. мед.-биол. вестник. — 2003. — № 1, Т. 6. — С. 66-69.

8. Казакова В. В., Лукьянова Н. С., Паленая Ю. В. Влияние околозубных очагов инфекции на эндо-

генную интоксикацию организма // Там же. — 2002. — № 4, Т. 5. — С. 31-33.

9. Костюченко А. Л., Гуревич К. Я., Лыткин М. И. Интенсивная терапия послеоперационных осложне-

ний. — СПб.: СпецЛит, 2000. — 575 с.

10. Drabkin D. A. A simplified technique for large crystallization of hemoglobin in the enistolin // Ann. Acad. Sci. — 1964. — Vol. 121, N 11. — P. 404-407.

УДК 616.9-022.616.993.16

В. Ф. Струк

## НОВІ ПІДХОДИ В ТАКТИЦІ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ТРИХОМОНАДНОГО ВУЛЬВОВАГІНІТУ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Івано-Франківська державна медична академія

Трихомоноз — це сечостатева інфекція, яка має «космополітичний» характер, оскільки на неї щороку у світі хворіють 120–170 млн людей. У США щороку хворіють на трихомоноз 3 млн жінок. Ця інфекція сечостатевого тракту посідає одне з перших місць серед сексуально-трансмисійних інфекцій. На трихомоноз однаково часто хворіють як жінки, так і чоловіки. У середньому близько 25 % жінок, які ведуть активне статеве життя, інфіковані трихомонадами. Ризик інфікування корелює з частотою статевих контактів. Жінки, які мають випадкові статеві зв'язки, страждають на трихомоноз в 3,5 рази частіше, ніж ті, що мають постійного статевого партнера. У дівчаток трихомонадна інвазія трапляється надзвичайно рідко [1; 2; 4; 5].

Збудником уrogenітального трихомонозу є піхвова трихомонада, яка належить до найпростіших, класу джгутикових, роду трихомонад і уявляє собою рухливий одноклітинний організм, який паразитує в органах уrogenітального тракту. Піхвову трихомонаду вперше виділив Донне (1836). Людина — єдиний природний носій даного мікроорганізму. У

жінок трихомоноз найчастіше проявляється клінікою вульвовагініту й уретриту [5].

Важливість проблеми зумовлена не тільки широким розповсюдженням захворювання, але й тими наслідками, які воно справляє на організм хворої та її оточення, а також виникненням ускладнень, які можуть стати причиною неплідності, патології вагітності та пологів, патології шийки матки і т. д. [1; 4; 5].

Залишається актуальною проблема лікування трихомонозу, особливо його хронічної форми. Найбільш ефективними препаратами для лікування трихомонозу є препарати з групи 5-нітроїмідазолів [1–4; 7; 8]. Нами проводилася оцінка ефективності лікування хронічного трихомонадного вульвовагініту за допомогою препарату з групи 5-нітроїмідазолів — орнідазолу («Орнізол»), який виробляє ОАО «Київмедпрепарат», і препаратом «Трихомонаден-Флюор-Ін'ель» фірми «Біологіше Хайльміттель Хеель» у поєднанні з препаратом для системної ензимотерапії — вобензимом, який виробляє фірма «Mucos Pharma» плюс інтравагінальна термотерапія за допомогою апарата ПЕН.

**Мета** дослідження — визначити ефективність комплексного лікування хронічного трихомонадного вульвовагініту у жінок препаратами «Орнізол», «Трихомонаден-Флюор-Ін'ель» і «Вобензим» із інтравагінальною термотерапією за допомогою апарата ПЕН.

### Матеріали та методи дослідження

Обстежено 78 жінок (основна група) репродуктивного віку з діагнозом хронічного трихомонадного вульвовагініту. Вік обстежених жінок у середньому становив  $(26,0 \pm 2,23)$ . Всі обстежені жінки в анамнезі мали епізод гострої трихомонадної інфекції, з приводу чого отримували місцеву і системну терапію метронідазолом. З моменту первинного інфікування минуло від 1 до 12 років і в середньому цей період становив  $(3,0 \pm 1,8)$  року. Всі жінки в анамнезі мали пологи. Серед обстежених у 70 (89,74 %) жінок вагітність, пологи та післяпологовий період були ускладненими (невиношування вагітності, передчасний розрив навколоплідних оболонок, фетоплацентарна недостатність, гіпотрофія плода, гіпоксія плода, післяпологовий ендометрит тощо). У 56



(71,8 %) жінок виявлено патологію шийки матки. З них ектопію циліндричного епітелію — у 32 (41,03 %) жінок, лейкоплакію — у 5 (6,41 %) жінок, дисплазію легкого ступеня — у 12 (15,38 %), дисплазію середнього ступеня — у 4 (5,13 %) та дисплазію шийки матки тяжкого ступеня — у 3 (3,85 %).

Для реакції непрямой імунофлюоресценції використовували діагностичні сироватки зі специфічними моноклональними антитілами у відповідності з інструкцією (науково-виробнича фірма «ЛАБдіагностика», Москва). Мазки роздивлялися під люмінесцентним мікроскопом Мікмед-2, варіант 11 («Ломо», Санкт-Петербург); масляна імерсія, окуляр 7<sup>x</sup>, об'єктив Мі 90<sup>x</sup>, з фільтром, що забезпечує збуджуюче випромінювання з довжиною хвилі 490 нм і емісією з довжиною хвилі 520 нм. Мазки, забарвлені метиленовим синім, за Грамом, Романовським — Гімзою, вивчалися під імерсією у світловому мікроскопі зі збільшенням х900 (окуляр 10<sup>x</sup>, об'єктив 90<sup>x</sup>), а вологі мазки при збільшенні х200 (окуляр 10<sup>x</sup>, об'єктив 20<sup>x</sup>). Посів проводили на рідке живильне середовище для виділення піхвових трихомонад (Інститут Пастера, Санкт-Петербург). Діагноз трихомонозу визначали при виявленні піхвових трихомонад хоча б двома методами діагностики.

Лікування хронічного трихомонадного вульвовагініту проводили препаратом «Орнізол» по 0,5 г двічі на день упродовж 10 днів перорально, одночасно вводили препарат «Трихомонаден-Флюор-Ін'ель» за схемою, «Вобензим» по 5 драже тричі на день перорально упродовж 20 днів. Препарат «Трихомонаден-Флюор-Ін'ель» з групи гомеопатичних засобів, діючими речовинами якого є *Trichomonaden-Fluor-Nosod D 10 0,367* мл, *Trichomonaden-Fluor-Nosod D 30 0,367* мл, *Trichomonaden-Fluor-*

*Nosod D 200 0,367* мл. Випускається препарат у вигляді стерильного розчину для ін'єкцій по 1,1 мл в ампулі № 5. Курс лікування включає 5 ін'єкцій у біологічно активні точки і субепітеліально у передню губу шийки матки двічі на тиждень по 1,1 мл (1 ампула). Для гомеосиніатрії були використані такі біологічно активні точки: VC 2 (цюй-гу), VC 3 (чжун-цзи), VC 4 (гуань-юань), V 31 справа (шан-ляо), V 31 зліва (шан-ляо). Лікування пацієнтки починали після закінчення менструації. Одночасно проводили фізіотерапевтичні процедури за допомогою апарата ПЕН № 20. Метод дозованої локальної гіпертермії ґрунтується на використанні вітчизняного апарата ПЕН-01. Процедура призначалася у такому режимі: 1–20-й день — 42 °С. Сеанс дозованої локальної гіпертермії проводився після випорожнення сечового міхура та кишечника. Після кожної процедури пацієнтці рекомендували посидіти в теплі ще 30–45 хв. Під час лікування рекомендували уникати статевих контактів без використання презерватива. Обстеження та лікування статевих партнерів проводили урологи.

Статистична обробка отриманих даних проводилася на персональному комп'ютері з використанням програми Microsoft Excel for Windows XP Professional. Дослідження було проспективне і рандомізоване.

### Результати дослідження та їх обговорення

Лікування трихомонадної інфекції становить неабиякі труднощі у зв'язку з численними механізмами захисту трихомонад, серед яких вже досліджено такі:

— tank-функція, тобто здатність трихомонад поглинати, захищати і транспортувати в тканини у життєздатному стані інші мікробні та вірусні інфекційні агенти;

— змінна біологічна активність і спосіб живлення, адгезивна здатність і розмноження залежно від переважання гормонів в організмі;

— швидке перетворення вегетативної форми трихомонад в амебоподібну або цистну при дії фармакологічного або хімічного чинника;

— здатність виробляти і тимчасово фіксувати на своїй поверхні розчинний антиген, що захищає від ушкодження антитілами;

— наявність антихімотрипсिनкової оболонки і протеолітичних ферментів, що впливають на захищеність і здатність долати тканинні бар'єри;

— посилення вірулентних властивостей збудника активується нуклеїновими кислотами, що виділяються із загинувших клітин організму і прямо пропорційне β-гемолітичній активності трихомонад [6].

До лікування тільки 6 (7,69 %) жінок висловлювали скарги на збільшення піхвових виділень. При обстеженні в дзеркалах тільки у 6 (7,69 %) жінок були наявні характерні для трихомонадного кольпіту піхвові виділення — рясні, пінисті, зеленуватого кольору. У решти 72 (92,31 %) виділення були мізерні, гомогенні, білого кольору, нерівномірно розподілені по стінках піхви. Ознаки гіперемії слизової оболонки піхви спостерігалися тільки у жінок, що мали характерні виділення. Після закінчення курсу лікування 2 (2,56 %) жінки скаржилися на рясні піхвові виділення і одна з них — на сверблячку в ділянці геніталій. У вищевказаних жінок з наявністю клінічних симптомів трихомонозу при лабораторному обстеженні, у тому числі за допомогою реакції імунофлюоресценції з моноклональними антитілами, були виявлені піхвові трихомонади (таблиця).

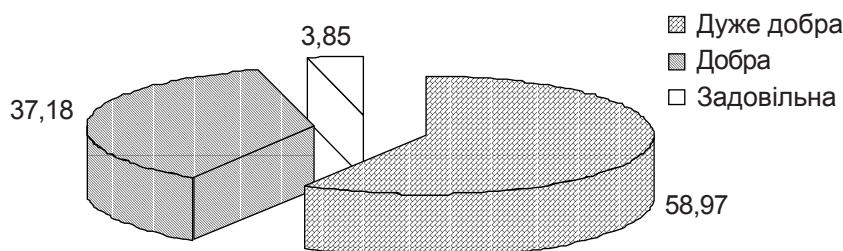
Отже, ефективність лікування хронічного трихомонадного вульвовагініту у жінок репродуктивного віку за запро-



**Динаміка лабораторних аналізів  
упродовж запропонованого курсу лікування**

<i>Trichomonas vaginalis</i>	До лікування	11–12-й день після початку лікування (після закінчення прийому препаратів)	21–22-й день після початку лікування (після закінчення курсу ПЕН)
Виявлена	78 (100 %)	4 (5,12 %)*	2 (2,56 %)*
Не виявлена	—	74 (94,88 %)	76 (97,44 %)

*Примітка.* \* — різниця вірогідна ( $P < 0,001$ ) порівняно з показниками до лікування.



*Рисунок.* Оцінка переносимості запропонованої схеми лікування хронічного трихомонадного вульвовагініту

понованою методикою становила 97,44 %.

Оцінка переносимості схеми лікування проводилася пацієнткою. Аналізуючи ці дані, необхідно відмітити, що переносимість схеми лікування є дуже доброю. Жодна жінка не відмовилася від лікування у процесі його проходження. Оцінювали переносимість за такими критеріями: дуже добра — відсутність скарг пацієнтки, добра — наявність однієї скарги, задовільна — наявність двох скарг і більше. Найчастішими скаргами були: нудота, одноразове блювання, відчуття гіркоти у роті, металевий присмак, запаморочення (рисунок).

Таким чином, необхідно відмітити високу ефективність терапії хронічного трихомонадного вульвовагініту у жінок репродуктивного віку за допомогою препаратів «Орнізол», «Трихомонаден-Флюор-Ін'ель» і «Вобензим» із застосуванням локальної дозованої гіпертермії за допомогою апарата ПЕН, а також добру переносимість.

### Висновки

1. Ефективність лікування хронічного трихомонадного вульвовагініту за допомогою препаратів «Орнізол», «Трихомонаден-Флюор-Ін'ель» і «Вобензим» із застосуванням локальної дозованої гіпертермії за допомогою апарата ПЕН дорівнює 97,44 %.

2. Дану схему лікування хронічного трихомонадного вульвовагініту у жінок репродуктивного віку можна рекомендувати для широкого використання у родопомічних закладах країни.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Лечение и профилактика трихомоноза* / И. А. Бабюк, Ю. П. Савенко, В. П. Федотов и др. — Донецк; К.: ИННОТЕК ИНТЕРНАЦИОНАЛЬ, 2002. — 39 с.

2. *Бабюк И. А., Савенко Ю. П. Современные подходы к лечению женского полового трихомоноза // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология.* — 2002. — № 1–2 (5). — С. 187–190.

3. *Бабюк И. А., Савенко Ю. П. Комплексное лечение осложнённых форм мочевого трихомоноза у*

женщин // Там же. — 2003. — № 1–4 (6). — С. 177–180.

4. *Эффективность применения вакцины «Солкотриховак» у женщин с трихомонозом, бактериальным вагинозом и вагинальным кандидозом* / Б. М. Венцовский, А. Г. Цыпкун, С. Н. Бакшеев и др. // *Здоровье женщины.* — 2004. — 2 (18). — С. 59–63.

5. *Мочеполовой трихомоноз (клиника, диагностика, лечение и профилактика): Информ.-метод. пособие* / В. Г. Радионов, Н. С. Нешков, Л. Н. Провизион и др. — Луганск: Виталина, 1999. — 20 с.

6. *Неймарк С. Л., Бакшеев С. Н. Особенности диагностики и лечения ассоциированных инфекций, передающихся половым путем* // *Здоров'я України.* — 2005. — № 1–2 (110–111). — С. 32–33.

7. *Сольський С. Я., Ворона Г. Ч. Деякі аспекти лікування трихомонадозу в сучасних умовах* // *Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України.* — К.: Інтермед, 2003. — С. 281–283.

8. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy: 32 Ed.* / D. N. Gilbert, R. C. Moellering, M. A. Sande et al. — Antimicrobial Therapy, INC. — 2002. — 148 p.



М. В. Шаповал

# ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ І ПІСЛЯПОЛОГОВОГО ПЕРІОДУ У ЖІНОК, ЯКІ СТРАЖДАЮТЬ НА ГЕРОЇНОВУ НАРКОМАНІЮ

Одеський державний медичний університет

В останні роки в Україні відбулися суттєві зміни в структурі, клініці та перебігу наркоманії [4]. По-перше, спостерігається швидкий ріст захворюваності на наркоманію і токсикоманію. По-друге, розповсюдженість наркологічних захворювань зростає серед осіб молодого і юнацького віку. По-третє, збільшується питома вага хворих на героїнову наркоманію, які надходять до стаціонарів. Використання героїну вносить у клінічну картину опійної наркоманії певні зміни. Внаслідок високої наркогенності даної опійної похідної захворювання формується за малий термін, потяг до наркотику виникає після кількох спроб і протягом місяця систематичного прийому героїну повністю формується синдром залежності [1–3; 13–15]. Викликає занепокоєння ріст кількості жінок, які вживають наркотики під час вагітності [5; 8–12]. Наркотичні препарати спричиняють патологічні зміни в організмі, які мають негативний вплив на перебіг вагітності, пологів, стан внутрішньоутробного плода і новонародженого. Водночас питання про особливості перебігу вагітності та її наслідків у жінок з наркозалежністю, насамперед героїновою, висвітлений у вітчизняних джерелах недостатньо. Тактика лікування і ведення вагітних-наркоманок також потребує подальших розробок.

**Метою** нашого дослідження — вивчення особливостей перебігу вагітності та її наслідків у хворих на героїнову

наркоманію жінок, що дозволило визначити ступінь ризику і в подальшому розробити принципи раціонального ведення і профілактики ускладнень.

## Матеріали та методи дослідження

На базі клінічного пологового будинку № 5 м. Одеси проведено клініко-статистичне, медико-соціальне вивчення шляхом репрезентативної вибірки жінок, які вживали героїн під час вагітності. У 32 вагітних проведено клініко-статистичний аналіз, здійснено оцінку новонароджених методом центильних таблиць і за шкалою Феннеган.

## Результати дослідження та їх обговорення

Середній вік жінок, які вживали героїн під час вагітності, становив 24,5 року і припадав на період найбільшої фертильності — від 18 до 28 років. В основному ці жінки вели асоціальний спосіб життя; тільки 3 вагітних працюють: 1 — службовець, 2 — студентки. За рівнем освіти хворі розподілилися так: мали неповну середню освіту 10 жінок (31,25 %), середню 10 (31,25 %), середню-спеціальну 8 (25 %), середню-технічну 1 (3,12 %), неповну вищу 1 (3,12 %), вищу 2 (6,25 %).

Початок вживання наркотиків частіше всього припадає на шкільний вік, причина — поганий вплив оточення, серед них чоловік або співмешканець — 15 (46,87 %) або найближчі родичі, які вжива-

ють наркотики. Тільки у 17 (21,87 %) шлюб був зареєстрований. Характерним є ранній початок статевого життя з 13–15 років, а також різні порушення менструальної функції (15 — опсоменорея, 9 — альгодисменорея), що пов'язано з токсичною дисфункцією яєчників. За паритетом: 22 (68,75 %) жінки — першороділлі, 10 (31,25 %) — повторнородящі; 26 (81,25 %) наркозалежних вагітних жінок у вагітності були не зацікавлені, 21 (65,62 %) вагітна у жіночій консультації не спостерігалась, решта навідалися 1 раз або спостерігалась нерегулярно; 30 (93,75 %) наркозалежних вагітних жінок доставлені в акушерський стаціонар у пологах, у 1 жінки пологи трапилися поза лікувальним закладом, у 3 — вагітність була цілком зменшення толерантності до наркотику і дози вживаної речовини. Спостерігається також збільшення толерантності до наркотиків у період вагітності у жінок, які регулярно вживали героїн менше 3 років.

У жінок, які вживали наркотики, підвищена частота анемії — 17 (53,12 %), інфекцій сечостатевої системи — 31 (96,87 %), захворювань дихальної системи у 21 (65,62 %) — хронічний бронхіт курця, серцево-судинної системи (гіпертонічна хвороба) — у 2 (6,25 %), варикозна хвороба — у 4 (12,5 %). Характерним є токсичне і вірусне ураження печінки у 9 (28,12 %) наркоманок. Дефіцит маси тіла відзначено у 15 (46,87 %) вагітних. Із перенесених гінеколо-





гічних захворювань в анамнезі 14 (43,75 %) жінок вказали на хронічний сальпінгоофорит, 5 (15,62 %) — на ерозію шийки матки, 21 (65,62 %) — на кольпіт, на апоплексію яєчника з оперативним лікуванням — 2 (6,25 %).

Ускладнений акушерсько-гінекологічний анамнез виявлено у 62,5 % жінок. При цьому переривання вагітності за соціальними показаннями після 20 тиж вагітності шляхом операції малого кесарського розтину або амніоцентезу — у 5 вагітних жінок, троє із яких до цього не народжували і в однієї в подальшому було тривале безпліддя. Передчасні пологи перед даною вагітністю трапилися у 3 випадках, в одному з них — інтранатальна загибель плода. Аборти перед даною вагітністю були у 12 жінок, які не народжували, причому у чотирьох — 2 і більше і у 6 жінок, які народжували перед даною вагітністю, у трьох із яких — 2 і більше абортів. Три жінки були прооперовані в зв'язку з позаматковою (трубною) вагітністю. У 6 в анамнезі були мимовільні викидні на ранніх термінах вагітності, 4 із яких були первородящими.

Наркотичні препарати викликають патологічні зміни в організмі, що має негативний вплив на перебіг вагітності, пологів, стану внутрішньоутробного плода. Хронічна плацентарна недостатність діагностована в 100 % випадків (компенсована — у 9 (28,12 %), субкомпенсована — у 22 (68,75 %), гостра — у 1 (3,12 %). Маса плаценти на 10–20 % нижча норми. Гострі респіраторні вірусні інфекції відзначено у 5 (15,62 %) жінок; резусізо-сенсibiliзацію — у 1 (3,12 %); маловоддя — у 4 (12,5 %). Лікування сифілісу в період вагітності отримали 6 жінок, гепатиту — 5, 18 були ВІЧ-інфікованими. Гестоз виявлено у 14 (43,75 %): набряк вагітних — у 9 (28,12 %), преєклампсія легкого ступеня — у 3

(9,37 %), преєклампсія тяжкого ступеня — у 2 (6,25 %). Задній вид потиличного передлежання — у 3; рівномірно звужений таз — у 1; тазове передлежання плода — у 2; хоріоамніоніт — у 3.

Характерними були швидкі та стрімкі пологи (62,5 і 37,5 % відповідно). Характер навколлопідних вод: забарвлені меконієм — у 12 (37,5 %), гнильні і смердючі — у 2 (6,25 %), світлі — у 18 (56,25 %). Передчасне вилиття навколлопідних вод — у 7 (21,87 %), раннє — у 11 (34,37 %), своєчасне — у 14 (43,75 %), тривалий безводний період (12 год і більше) — у 5 (15,62 %). Оперативні втручання: амніотомія — у 7 (21,87 %), епізіотомія — у 9 (28,12 %), ручне обстеження порожнини матки — у 2 (6,25 %), інструментальна ревізія порожнини матки — у 2 (6,25 %), кесарів розтин — у 3 (9,37 %), катетеризація підключичної вени — у 7 (21,87 %), ушивання розривів тканин м'яких пологових шляхів.

Синдром відміни спостерігався зразу ж після пологів у породілей і посилювався протягом доби, тому 15 (47,5 %) жінок самовільно покинули акушерський стаціонар після пологів через 1–2 доби. У післяпологовому періоді характерна гіпертензія, пов'язана з гестозом і наростаючим синдромом відміни, та субінволюція матки у 11 жінок.

Під час вагітності наркотики проникають через плаценту і порушують формування обмінних процесів у плода, мають негативний вплив на ЦНС. Більшість новонароджених народилися в асфіксії — 22 (68,75 %), а 11 (34,37 %) дітей народилися недоношеними, 21 (65,63 %) — доношеними; 85 % новонароджених мали гіпотрофію, 26 (81,25 %) — зі ЗВУР, з них I ступеня — 10 (38,46 %), II ступеня — 11 (42,30 %), III ступеня — 5 (19,23 %). У 16 (61,54 %) дітей була симетрична форма ЗВУР,

у 10 (38,46 %) — асиметрична. Частими були гіпоглікемія та гіпербілірубінемія. Через 12–24 год розвинувся абстинентний синдром з максимальним розвитком протягом 24–48 год.

Доза героїну, яку приймали вагітні, перебувала у межах від 0,05 до 0,4 г на добу. Спостерігається залежність ступеня тяжкості неонатального наркотичного абстинентного синдрому від дози речовини, наприклад, при вживанні героїну протягом 5 років дозою 0,1–0,2 г максимальна оцінка за шкалою Феннеган становила 12 балів, дозою 0,2 г — 16 балів, дозою 0,4 г — 19 балів.

Існує пряма залежність від терміну прийому наркотиків, а також часу останнього прийому героїну матір'ю. Так, середня кількість балів за шкалою Феннеган при прийомі героїну протягом 6 міс становила 9,5 бала; 1 рік — 15 балів; 2 роки — 15,2 бала; 4 роки — 17,3 бала; 5 років — 17,5 бала.

На основі отриманих даних можна зробити такі висновки:

1. Для наркозалежних вагітних жінок характерно: ранній початок статевого життя, порушення менструальної функції, ускладнений акушерсько-гінекологічний і соматичний анамнез, високий відсоток інфекційних уражень, більшість жінок мають дефіцит маси тіла. Відмічена підвищена частота анемії, інфекцій сечостатевої системи.

2. Вагітність часто ускладнюється гестозом, плацентарною недостатністю, маловоддям, хоріоамніонітом. Вагітність і пологи у наркозалежних жінок перебігають із загрозою крововтрати, перинатальної захворюваності та смертності. Ступінь ризику високий. Характерні швидкі та стрімкі пологи. У зв'язку з низкою ускладнень, що виникають під час вагітності і пологів, підвищена частота оперативних втручань. Великий відсоток новонароджених, які народи-



лися у стані асфіксії, недоношеними. Для них характерна гіпотрофія, затримка внутрішньоутробного розвитку плода. У новонароджених через 12–24 год розвивається неонатальний наркотичний абстинентний синдром і досягає свого максимуму протягом 24–48 год.

3. При веденні післяпологового періоду слід враховувати той факт, що синдром відміни розвивається у породілей відразу після пологів і підсилюється протягом доби. В зв'язку з цим породіллі нерідко покидають стаціонар. Ступінь тяжкості ураження новонародженого залежить від дози наркотику, тривалості його вживання матір'ю, а також часу останнього прийому.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Акушерские и перинатальные осложнения наркомании* / А. А. Зелинский, В. С. Битенский, А. В. Кожухарь и др. — Одесса: Чорномор'я, 1998. — 112 с.

2. *Иванец Н. Н., Анохина И. П., Стрелец Н. В.* Современное состо-

яние проблемы наркомании в России // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — Т. 97, № 9. — 1997. — С. 4-10.

3. *Иванец Н. Н., Винникова М. А.* Героиновая наркомания (постабстинентное состояние: клиника и лечение) — М.: Медпрактика, 2000. — 122 с.

4. *Ивасюк В. П., Филиппович С. А.* Государственная политика в сфере профилактики наркомании и СПИДа в Украине // Междунар. мед. журнал. — 1997. — Т. 3, № 4. — С. 71-75.

5. *Москаленко В. Д.* Наркотики и беременность. Вопросы наркологии // Сов. медицина. — 1991. — № 10. — С. 39-41.

6. *Пальчик А. Б.* Клинико-электроэнцефалографическая характеристика опийного абстинентного синдрома у новорожденных // Педиатрия. — 2001. — № 3. — С. 29-34.

7. *Руководство по наркологии.* — Том II / Под ред. Н. Н. Иванца. — М.: Медпрактика, 2002. — 504 с.; Т. I. — 444 с.

8. *Серов В. Н., Абубакирова А. М., Баранов И. И.* Возможности применения эфферентных методов в лечении наркоманий у беременных // Акушерство и гинекология. — М.: Медицина, 2001. — № 1 — С. 54-56.

9. *Эванс А.* Наркомания у беременных // Акушерство: Справ. Калифор. ун-та. — М.: Практика, 1999. — С. 51-67.

10. *Chavkin W.* Drug treatment in pregnancy // In the Baby Book, March of Dimes. — N. Y., 1991.

11. *Doering P. L., Stewart R. B.* The extent and character of drug consumption during pregnancy // JAMA. — 1978. — Vol. 239. — P. 843-6.

12. *Gazaway P.* Substance Abuse and Pregnancy // Management of High-Risk Pregnancy / Ed. John T. Queenan. — Boston Blackwell scientific publication, 1994. — P. 16-24.

13. *Maternal lifestyle study: Drug exposure during pregnancy and short-term maternal out-comes* / C. K. Banger, S. Shankaran, H. S. Bada et al. // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2002. — Vol. 186. — P. 487-495.

14. *Patterns of cocaine binding: Effect on pregnancy* / G. Burkett, S. Y. Yasin, D. Pallow et al. // Am J Obstet. Gynecol. — 1994. — Vol. 171. — P. 372-379.

15. *Strang J., Sheridan J.* Heroin prescribing in the "British system" of the mid 1990s: data from the 1995 national survey of community pharmacies in England and Wales // Drug and Alcohol Review. — 1997. — Vol. 16. — N 1. — P. 7-16.

УДК 616.33-002.44-06:616.37-002.2]-074/078

Т. М. Христинч, Т. Б. Кендзерська

## КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ ПОЄДНАНОГО ПЕРЕБІГУ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ І ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Система вивчення гастроентерологічної патології в усьому світі має монозоологічний характер, що суперечить висновкам практичної медицини. Роботи деяких авторів [3; 4] свідчать про те, що в 70–90 % випадків хвороби органів травлення поєднуються між собою, а з віком супроводжуються захворюваннями інших органів і систем.

Анатомічні зв'язки органів дуоденопанкреатичної зони,

спільність їх васкуляризації та іннервації нерідко поєднують виразкову хворобу (ВХ) з хронічним панкреатитом (ХП). При цьому змінюється класичний перебіг основного захворювання, ускладнюються його діагностика та лікування.

Ураження шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) часто супроводжується пригніченням зовнішньосекреторної функції підшлункової залози

(ПЗ), що зумовлено дефіцитом ендогенного секретину та холецистокініну-панкреозиніну (ХК-ПЗ). При цьому в більшості випадків переважає зниження гідрокінетичної діяльності залози, що можна пояснити більш поверхневим розташуванням S-клітин, які продукують секретин, порівняно з G-клітинами, в яких відбувається синтез ХК-ПЗ [2]. У хворих, які страждають на ВХ



ДПК, зміни з боку ПЗ проявляються в 55,5 % випадків, причому включення її в патологічний процес відбувається в перші 3–5 років захворювання [5].

При поєднаній патології ПЗ і ДПК порушується мембранний гідроліз ліпідів і вуглеводів переважно за рахунок розладів порожнинного травлення. Окрім того, у слизовій оболонці ДПК змінюється співвідношення між рівнем лактози, сахарози і мальтози, яке становить відповідно 1:2,7:7 при нормі 1:2:4. Внаслідок дефіциту ферменту ентерокинази, яка синтезується у слизовій оболонці ДПК і здійснює перетворення неактивного панкреатичного трипсиногену в активний трипсин, можливе зниження гідролізу білка і розвиток білкової недостатності [1].

**Метою** роботи є розробка діагностичних критеріїв поєданого перебігу виразкової хвороби та хронічного панкреатиту.

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

Для дослідження клініко-лабораторних особливостей поєданого перебігу захворювань ДПК і ПЗ нами було обстежено 48 хворих на ВХ ДПК із супровідним ХП і 35 практично здорових осіб.

Обстеження хворих, лікування і динамічне спостереження за ними здійснювалося в період загострення захворювання в умовах гастроентерологічного, 1-го та 2-го хірургічних відділень міської клінічної лікарні № 1 м. Чернівці, а також загальноотерапевтичного відділення госпіталю учасників та інвалідів війни м. Чернівці.

Кислотоутворювальну функцію шлунка вивчали шляхом внутрішньошлункової рН-метрії за В. М. Чернобровим. Активність трипсину в дуоденальному вмісті визначали за Ерлангером (1961) у модифікації В. А. Шатернікова (1964),

ліпази — за Нотманом і співавторами (1948), амілази — за Вольгемуттом (1927), гідрокарбонатну лужність — методом зворотного титрування. Активність амілази крові визначали за Сміт-Роєм (1949).

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

У деяких пацієнтів основне захворювання поєднувалося з іншою патологією органів травлення: 20,13 % випадків — з хронічним гастритом, 50,1 % — з хронічним дуоденітом та дискінезіями ДПК.

У хворих на поєдану патологію ПЗ і ДПК переважала локалізація болю в пілородуоденальній ділянці — 65,7 і 42,1 % відповідно — відмічали біль в епігастрії та лівому підребер'ї. Біль іррадіював у ліву половину грудної клітки (16 хворих), поперекову ділянку (9 хворих), ліву руку (8 хворих), передсерцеву ділянку (5 хворих).

Більшість хворих відмічали посилення болю після їди, особливо після вживання жирної, смаженої їжі, солодких і молочних страв, алкоголю, сирих овочів і фруктів. Хворі також скаржилися на «голодні» та «нічні» болі, які частіше були інтенсивними, гострими, зменшувалися при застосуванні спазмолітиків (42,3 %), анальгетиків (53,7 %), нітроглицерину (16,5 %).

Серед диспепсичних розладів, виявлених у обстежених, переважали нудота, блювання, відрижка, печія, здуття кишечника. При ХП із супровідною ВХ печія турбувала 94,7 % обстежених, нудота — 68,4 %, блювання — 63,2 % (рисунок).

Синдром зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози, що проявлявся наявністю типового панкреатичного випорожнення, спостерігався у 26,6 % хворих.

При об'єктивному обстеженні хворих найчастіше виявляли болі у зоні Шоффара. Дещо рідше турбував хворих

біль у зоні М. Губергріца — Скульського та у точці А. Губергріца. У 63,1 % випадків був позитивним симптом Образцова I та в 18,4 % — симптом Образцова II. У деяких хворих були позитивними симптоми Ортнера, Кера, відмічалася гіпералгезія у зонах Захар'їна — Геда.

У загальному аналізі крові виявлені ознаки помірної нормохромної анемії у 6,2 % хворих, нейтрофільний лейкоцитоз із зрушенням лейкоцитарної формули вліво — у 7,6 % хворих, прискорення ШОЕ — у 9,1 % хворих.

Зміни біохімічного складу крові найчастіше проявлялися неспецифічними ознаками запалення (гіпоальбумінемія, диспротеїнемія, наявність С-реактивного білка), у 42,4 % хворих підвищувалась активність амінотрансфераз крові.

Аналізуючи результати внутрішньошлункової рН-метрії, дійшли висновку, що при поєданому перебігу ВХ і ХП кислотність в антральному відділі шлунка перевищувала норму на 40,2 %.

Активність амілази крові та сечі при ХП у більшості пацієнтів залишалась у межах норми. Це може бути пов'язане з початково низьким рівнем активності панкреатичних ферментів унаслідок розвитку дифузних склеротичних змін органа, що є характерним для даної форми захворювання. Гіперамілаземія відзначалася у 31,2 % випадків.

Результати дослідження зовнішньосекреторної функції ПЗ за даними дуоденального зондування наведені в таблиці.

Таким чином, поєднання захворювань ДПК і ПЗ змінює перебіг, клінічну картину обох захворювань, ускладнює діагностику, а в подальшому і призначення адекватного лікування. Розробка діагностичних критеріїв поєданого патології дозволить підвищити ефективність лікування.



Показники зовнішньосекреторної функції підшлункової залози у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки із супровідним хронічним панкреатитом, М±m

Групи обстежених	Об'єм панкреатичної секреції, мл/год	Гідрокарбонатна лужність, мекв/год	Показники дуоденального вмісту		
			Амілаза, од/год	Трипсин, од/год	Ліпаза, мл 0,1 N NaOH/год
Здорові особи, n=35	112,0±9,2	12,30±0,25	1167±183	398±37	5,15±0,65
ВХ + ХП, n=48	128,0±9,4	12,00±0,34	2973±317*	549±42	5,11±0,51

Примітка. \* — вірогідність відмінності (P<0,05) порівняно з групою здорових.

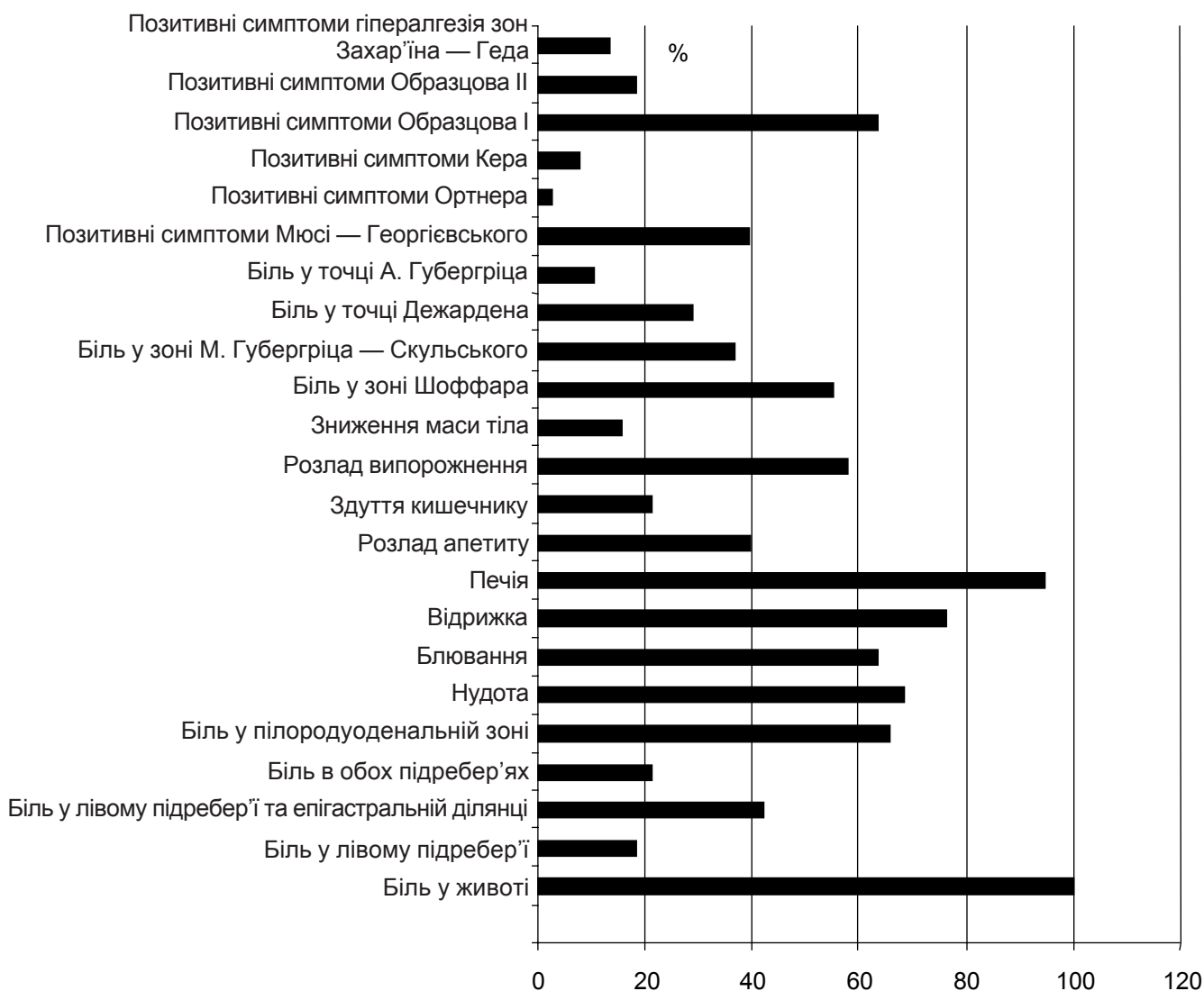


Рисунок. Найбільш поширені скарги та об'єктивні дані у хворих в період загострення виразкової хвороби дванадцятипалої кишки із супровідним хронічним панкреатитом

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Волошин А. И. Влияние компенсаторных механизмов экзокринной функции поджелудочной железы на течение и исход восстановительного лечения больных хроническим первичным гастродуоденитом // Лікар. справа. — 1992. — № 6. — С. 47-49.

2. Геллер Л. И., Пашко М. М. Заместительная терапия панкреати-

ческими ферментами и принципы обратной регуляции ферментовыделительной активности поджелудочной железы // Терапевт. архив. — 1989. — Т. 61, № 11. — С. 60-61.

3. Ивашкин В. Т., Лапина Т. Л. Гастроэнтерология XXI века // Рус. мед. журнал. — 2000. — Т. 8, № 17. — С. 4-8.

4. Иммунобиохимические механизмы сочетанной патологии / А. М.

Земсков, В. М. Земсков, В. И. Золоедов и др. // Аллергология и иммунология. — 2002. — Т. 3, № 1. — С. 36-49.

5. Кузнєцова Л. П. Діагностика хронічного панкреатиту і функціональних порушень підшлункової залози при захворюваннях дванадцятипалої кишки і жовчовивідних шляхів: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.: 14.01.02 / Запоріж. ін-т удосконалення лікарів МОЗ України. — Запоріжжя, 1997. — 41 с.





## ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНІ ПАРАМЕТРИ ПРОГНОЗУ ІНВАЛІДНОСТІ В ОСІБ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА

Український державний НДІ медико-соціальних проблем інвалідності, Дніпропетровськ

Інфаркт міокарда (ІМ) залишається найчастішою причиною смертності та інвалідності осіб переважно працездатного віку. Можливість прогнозування найближчих і віддалених наслідків гострого ІМ дозволяє найбільш оптимально вирішувати питання реабілітації хворих, а також профілактики цього небезпечного стану [12; 13]. Незважаючи на величезне значення цієї проблеми, прогноз для життя після ІМ залишається складним клінічним завданням через численність і неоднозначність факторів, що впливають на нього [1; 6; 11].

Клінічний прогноз кожного хворого визначають при проведенні медико-соціальної експертизи. Через відсутність точних критеріїв визначення клінічний прогноз є здогадним. Встановлення точного клінічного прогнозу можливе тільки при повторній медико-соціальній експертизі, коли проводиться ретроспективний аналіз перебігу захворювання, який враховує динамічні зміни клінічних даних і результатів інструментального обстеження [3; 4].

Сучасною теоретичною основою реабілітації є концепція наслідків хвороби, розроблена експертами ВООЗ і представлена як доповнення до Міжнародної статистичної класифікації хвороб (Х перегляду) у вигляді «Міжнародної номенклатури порушень, обмежень життєдіяльності і соціальної недостатності» (Москва, 1998) [7].

Наслідками хвороби є:

— порушення (матеріалізація патологічного процесу);

— обмеження життєдіяльності (прояв, об'єктивізація патологічного процесу);

— соціальна недостатність або дезадаптація (соціалізація порушення та обмеження життєдіяльності).

Перша стадія реабілітаційної технології — експертно-реабілітаційна діагностика — містить оцінку наслідків захворювання, які є об'єктом реабілітації. Оцінка виразності порушених функцій враховує порушення та обмеження життєдіяльності, що призводять до соціальної недостатності.

З метою визначення прогнозу відновлення порушених функцій і можливості повернення хворого до трудової діяльності в кожному конкретному випадку слід визначити реабілітаційний потенціал (РП) — показник, який оцінює на основі комплексу медичних, психологічних і соціально-середовищних факторів реальність можливостей відновлення порушених функцій і здатностей організму, у тому числі участі в трудовій діяльності. Оцінка РП повинна враховувати можливості оборотності і (або) компенсованості функціональних порушень, психологічну готовність хворого або інваліда до реабілітації, наявність і ступінь виразності супровідних захворювань, можливості компенсації патології за допомогою технічних засобів, а також можливість збереження наявного рівня патології при прогресуючому перебігу процесу [7].

Важливу роль у визначенні реабілітаційного потенціалу

відіграють психологічні фактори:

— психологічні особливості особистості;

— визначення установки на продовження трудової діяльності або можливості її корекції;

— наявність пре- або пост-морбідних нервово-психічних порушень.

Врахувати психофізіологічний статус пацієнта можна, застосувавши експрес-методику оцінки функціонального стану нервової системи (НС) Є. П. Ільїна — тепінг-тест [8].

**Мета** дослідження — розробка психофізіологічних параметрів прогнозу інвалідності в осіб, які перенесли гострий інфаркт міокарда (ГОМ), з урахуванням клінічних показників, виду програми реабілітації і функціонального стану нервової системи.

### Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилося на базі обласних кардіологічних медико-соціальних експертних комісій (МСЕК) № 1, 2 м. Дніпропетровська. Досліджувана група складалася з 74 осіб (вибірка суцільна): 68 (92 %) чоловіків і 6 (8 %) — жінок, які перенесли гострий інфаркт міокарда і пройшли різні програми реабілітації.

Аналізувалися дані по 4 етапах реабілітації: лікарня швидкої медичної допомоги (ЛШМД) — інфарктне відділення, реабілітаційне відділення 20-ї МЛ «Березанівка», санаторій «Славутич» і поліклінічний етап реабілітації.



Пройдені досліджуваними програми реабілітації сформувалися за обсягом як неповні і повна, склавши 4 види (рис. 1).

За видами програм реабілітації досліджувані розподілилися таким чином: I вид — 28 (38 %) осіб, II вид — 18 (24 %), III вид — 7 (15 %), IV вид — 21 (28 %) особа.

Для визначення психофізіологічного статусу осіб, які перенесли ГОМ, нами було застосовано експрес-метод оцінки функціонального стану нервової системи (НС) — тепінг-тест (ТТ), запропонований Є. П. Ільїним [8].

Інформативними показниками функціонального стану центральної нервової системи (НС) є лабільність, обумовлена кількістю стимулів, на яку нервова система здатна відреагувати за 1 с, і сила НС — здатність утримувати темп роботи на певному рівні. Лабільність НС визначає емоційну стійкість людини, характеристику її темпераменту, загальну активність. Психофізіологічний статус визначає стійкість індивідуума до стресів, які відіграють важливу роль у виникненні різних захворювань і,

зокрема, серцево-судинної патології.

Методом визначення лабільності нервової системи є тепінг-тест (ТТ) [8]. Сутність методу полягає у виконанні швидких стереотипних рухів кистю руки (тепінг) з нанесенням крапок олівцем на спеціальний бланк із зображенням 6 квадратів розмірами 5x5 см і стрілками, що вказують напрямок переходу. Мета завдання — нанесення максимально можливої кількості крапок протягом 30 с, кожен квадрат має заповнюватися протягом 5 с. Частота максимального тепінгу є показником ергічного компонента активності, що виявляється у витривалості до фізичного стомлення, больових відчуттів.

Висновок про лабільність сенсомоторного аналізатора роблять за загальною сумою крапок. Для зручності оцінки лабільності кількість крапок переводиться в бали (табл. 1).

Сила нервових процесів є показником працездатності нервових клітин і нервової системи в цілому. Сильна нервова система витримує більше за величиною і тривалістю

навантаження, ніж слабка. Показник сили вимірювався у балах і обчислювався за формулою:

$$= 5 + \frac{\text{показник сили} = S_2 + S_3 + S_4 + S_5 + S_6 - 5S_1}{S_{1-6}} \cdot 10,$$

де  $S_1, S_2, S_3, S_4, S_5, S_6$  — кількість крапок у квадратах 1–6 відповідно, а  $S_{1-6}$  — загальна кількість крапок.

Методика ТТ застосовувалася для оцінки психологічних параметрів, необхідних при визначенні реабілітаційного потенціалу і прогнозі обмеження життєдіяльності.

Реабілітаційний потенціал являє собою комплекс біологічних, психофізіологічних і соціально-психологічних характеристик людини, а також соціально-середовищних факторів, які дозволяють тією чи іншою мірою реалізувати її потенційні можливості [7].

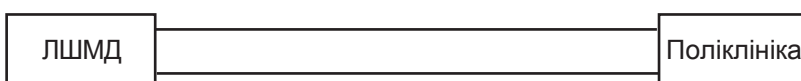
На підставі всієї сукупності факторів, які характеризують можливості інваліда до реабілітації, реабілітаційний потенціал оцінюється як:

— високий — повне відновлення здоров'я, усіх звичайних для інваліда видів життєдіяльності, працездатності та соціального стану (повна реабілітація);

— задовільний — неповне одужання із залишковими проявами у вигляді помірно вираженого порушення функцій; часткове зниження працездатності, потреба в соціальній підтримці; можлива часткова (перехід з I або II групи в III групу інвалідності) і професійна реабілітація;

— низький — повільно прогресуючий перебіг хронічного захворювання, виражене порушення функцій, значні обмеження у виконанні більшості видів діяльності, виражене зниження працездатності, потреба в постійній соціальній підтримці і матеріальній допомозі; можлива часткова реабілітація (перехід з I групи в II

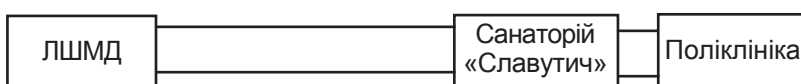
(а) неповна, 2-етапна програма реабілітації — I вид:



(б) неповна, 3-етапна програма реабілітації — II вид:



(в) неповна, 3-етапна програма реабілітації — III вид:



(г) повна, 4-етапна програма реабілітації — IV вид:

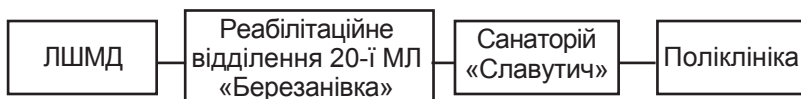


Рис. 1. Види програм реабілітації хворих у постінфарктний період



групу) або стабілізація інвалідності; можливість повернення або пристосування до роботи в межах своєї або іншої професійної діяльності в спеціально створених умовах;

— відсутність реабілітаційного потенціалу — прогресуючий перебіг захворювання, різко виражене порушення функцій, неможливість компенсації або самостійного виконання основних видів діяльності, стійка часткова або повна втрата працездатності, потреба в постійному догляді і постійній матеріальній допомозі; реабілітація неможлива, можливі стабілізація інвалідності або її погіршення.

Для оцінки РП важливо визначити реабілітаційний прогноз — передбачувана ймовірність реалізації реабілітаційного потенціалу і передбачуваний рівень інтеграції інваліда в суспільство [7].

Досліджувався психофізіологічний статус у постінфарктному періоді в осіб, оглянутих у МСЕК, з метою визначення реабілітаційного потенціалу, оцінки ефективності індивідуальних програм реабілітації (ІПР) і виявлення параметрів прогнозу інвалідності.

Для обробки результатів дослідження проведено аналіз у середовищі Excel 2000 Windows 98 [5].

### Результати дослідження та їх обговорення

Досліджувана група складалася з 74 осіб: 68 (92%) чоловіків і 6 (8 %) жінок. Середній вік досліджуваних становив  $(50,3 \pm 0,97)$  року.

Середній показник сили нервової системи, за даними ТТ, серед жінок  $(4,5 \pm 0,34)$  бала перевищував такий серед чоловіків  $(3,9 \pm 0,18)$  бала, однак розходження не було статистично вірогідним через малу кількість жінок.

Значущої кореляції параметрів ТТ із віком не спостерігалось. Серед осіб вікових груп 40–49 років і 50–59 років

середні значення лабільності НС мали тенденцію до зниження і дорівнювали  $(3,6 \pm 0,31)$  і  $(3,2 \pm 0,26)$  бала відповідно.

При аналізі розподілу досліджуваних за видом трудової діяльності виявлено, що в МСЕК були спрямовані переважно особи, зайняті фізичною працею — 43 %; осіб розумової праці — 23 %; непрацюючих — 34 %.

Виявлено істотну залежність лабільності НС від виду програми реабілітації ( $r=0,56$ ,  $P<0,034$ , табл. 2, рис. 2), тобто з розширенням програми реабілітації лабільність НС зростала. Мінімальне значення лабільності  $(2,96)$  бала відзначено при I виді програми реабілітації, а максимальне значення  $(4,71)$  бала — при III виді програми реабілітації, що дозволяє зробити висновок про оптимальність цього виду програми.

Відновлення сили НС, на відміну від лабільності, не залежало істотно від виду програми реабілітації і було максимальним при III виді програми, як і лабільність (рис. 2).

Низький показник лабільності НС в осіб, що пройшли I вид програми реабілітації, можна пояснити тяжкістю перебігу захворювання, наслідком якої були протипоказання до направлення на інші етапи.

Високі показники лабільності і сили НС в осіб, які пройшли III вид програми реабілітації (табл. 2, рис. 2), пов'язані з тим, що направлення із ЛШМД відразу на санаторний етап реабілітації передбачає менший ступінь тяжкості захворювання.

Таким чином, можна вико-

Таблиця 1  
Оцінка лабільності сенсомоторного аналізатора

Лабільність	Бали	Кількість точок
Низька	1	<74
	2	75÷129
	3	130÷151
Середня	4	152÷162
	5	163÷172
	6	173÷183
Висока	7	184÷195
	8	196÷204
	9	205÷210
Дуже висока	10	>210

ристовувати показники лабільності і сили НС як оцінні параметри ефективності реабілітації.

Одним із найважливіших параметрів наслідків ІМ є стійка втрата працездатності внаслідок цього захворювання. Серед досліджуваних II група інвалідності була встановлена 29 (39 %) особам, III група — 45 (61 %) хворим. При повторному огляді стосовно групи інвалідності часткове відновлення працездатності (перехід з II в III групу) відзначено в 3 осіб (4,05 % випадків), збереження колишнього статусу — у 11 осіб (14,86 % випадків).

За результатами ТТ відзначено вірогідну ( $P<0,05$ ) розбіжність середніх значень лабільності НС для різних груп інвалідності: у респондентів з III групою середнє значення лабільності становило  $(4,570 \pm 0,685)$  бала, а серед респондентів з II групою —  $(3,00 \pm 0,79)$  бала. Через вірогідність розбіжностей показників лабільності НС для II та III груп інвалідності вказані зна-

Таблиця 2  
Залежність показників ТТ від типу програми реабілітації

Програма реабілітації	Лабільність	Сила
I вид	$2,90 \pm 0,26$	$3,80 \pm 0,42$
II вид	$3,10 \pm 0,38$	$4,10 \pm 0,31$
III вид	$4,70 \pm 0,35$	$4,40 \pm 0,35$
IV вид	$3,60 \pm 0,26$	$3,90 \pm 0,24$



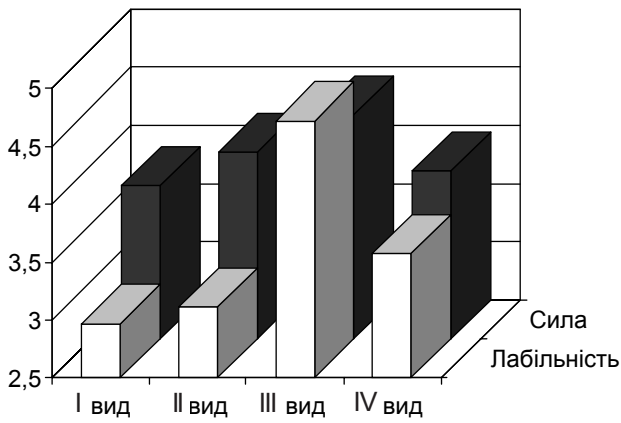


Рис. 2. Залежність показників ТТ від типу пройденої програми реабілітації

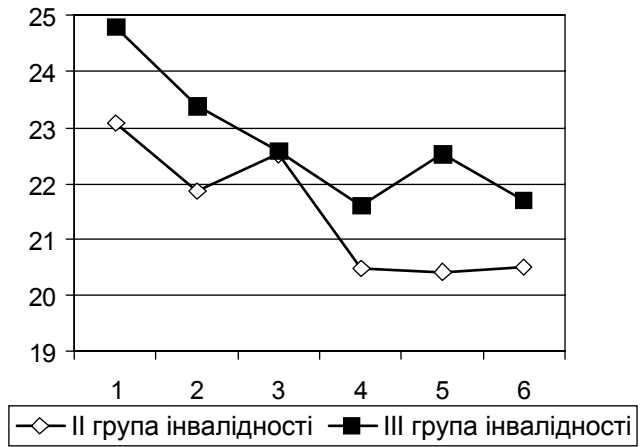


Рис. 3. Динаміка максимального темпу (показник сили) у респондентів з різними групами інвалідності

чення можна використовувати як додаткові параметри для прогнозу.

При аналізі результатів ТТ у респондентів з різними групами інвалідності були побудовані графіки працездатності, де на осі абсцис відкладено 5-секундні проміжки часу, а на осі ординат — середню кількість крапок (у випробуваних із певною групою інвалідності) у кожному квадраті.

Серед респондентів як з II, так і з III групою інвалідності

крива динаміки максимального темпу належить до спадного типу (рис. 3), цей тип кривої свідчить про слабкість нервової системи.

При порівнянні отриманих графіків працездатності можна зробити висновок, що як при II, так і при III групі інвалідності відзначається слабкість нервової системи, що свідчить про відсутність здатності витримувати значне за величиною і тривалістю навантаження. Однак показник сили НС в

осіб з III групою інвалідності вище, ніж аналогічний показник при II групі інвалідності.

Отриманий результат підтверджує висновок про можливість використання показників психофізіологічного статусу в якості додаткових параметрів при визначенні і прогнозуванні групи інвалідності в осіб, які перенесли ІМ.

На підставі класифікації хронічної серцевої недостатності (НУНА, 1964) [9; 10], рекомендацій Української спілки кардіологів, призначених для використання в клінічній практиці [10], «Руководства по оценке ограниченной жизнедеятельности при определении инвалидности» [9], з урахуванням виду пройденої програми реабілітації і результатів дослідження, побудовано таблицю параметрів прогнозу групи інвалідності для осіб, які перенесли ІМ (табл. 3).

Як інформативні показники функціонального стану нервової системи в таблиці параметрів прогнозу інвалідності використовувалися лабільність і сила НС. Значення показників лабільності і сили НС, наведені в таблиці в балах, усереднені для поєднань врахованих факторів: функціональний клас (ФК) серцевої недостатності (СН), вид пройденої програми реабілітації. Усереднені значення показників

Таблиця 3  
Психофізіологічні параметри прогнозу групи інвалідності в осіб, які перенесли ІМ

Показники	ФК2 (ФВ<45 %), СН I, IIA, III		ФК3 (ФВ<35 %), СН IIB, IIA, IIB		ФК4 (ФВ<20 %), СН III, IIB		Програма реабілітації
	II	III	II	III	II	III	
Група інвалідності	II	III	II	III	II	III	I вид
Лабільність	3,15	2,75	3,57	2,63	3	3,18	
Сила	4,07	5,25	3,71	4	3,8	3,83	
Група інвалідності	II	III	II	III	II	III	II вид
Лабільність	3,20	3,73	2,86	3,44	2	3,23	
Сила	4,17	4,2	5,29	4,78	2	3,93	
Група інвалідності	II	III	II	III	II	III	III вид
Лабільність	3,74	4,95	4	5,25	3,24	3,76	
Сила	4,27	4,23	4,33	4	4	4,03	
Група інвалідності	II	III	II	III	II	III	IV вид
Лабільність	3,5	4	3,33	3,72	2,86	3,38	
Сила	4,5	4,25	4,5	4,18	3,85	3,88	





лабільності і сили НС допускають відхилення  $\pm 0,4$  бала.

Для прогнозування групи інвалідності за допомогою таблиці психофізіологічних параметрів прогнозу (див. табл. 3) необхідно порівняти отримані в результаті тепінг-тестування пацієнта показники лабільності і сили НС із табличними значеннями, враховуючи функціональний клас, ступінь серцевої недостатності і вид пройденої програми реабілітації. Значення показників лабільності і сили НС із відповідними значеннями в таблиці (див. табл. 3), враховуючи допустиме відхилення;

Відсутність у таблиці параметрів прогнозу інвалідності І функціонального класу пояснюється тим, що у пацієнтів, що належать до зазначеного функціонального класу, відсутні обмеження життєдіяльності, які призводять до інвалідності. Як правило, пацієнти з ФК І відновлюють працездатність і мають низький ступінь обмеження життєдіяльності, що розглядається на рівні лікарсько-консультативних комісій.

Слід зазначити, що низькі значення показника лабільності при III групі інвалідності, І виді програми реабілітації у функціональних класах 2, 3 (див. табл. 3) компенсуються більш високими показниками сили НС, що свідчить про наявність резервних можливостей організму, а отже, про достатній реабілітаційний потенціал.

### Висновки

Показники лабільності і сили НС можуть використовуватися для оцінки ефективності індивідуальної програми реабілітації і в якості додаткових параметрів прогнозування інвалідності.

Базуючись на визначених нами психофізіологічних параметрах прогнозу інвалідності

осіб, які перенесли ІМ, можна рекомендувати такий підхід до прогнозування:

— визначити за допомогою тепінг-тесту показники лабільності і сили НС після закінчення реабілітації;

— визначити відповідні для клінічного статусу пацієнта функціональний клас СН, вид пройденої програми реабілітації в таблиці параметрів прогнозу інвалідності;

— порівняти отримані в пацієнта показники лабільності і сили НС із відповідними значеннями в таблиці (див. табл. 3), враховуючи допустиме відхилення;

— при збігу або достатній близькості показників лабільності і сили НС із табличними можна спрогнозувати групу інвалідності.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Заболелования сердца и реабилитация* / Под общ. ред. М. Л. Поллока, Д. Х. Шмидта. — К.: Олимп. литература, 2000. — 406 с.

2. *Інструкція про встановлення груп інвалідності Міністерства охорони здоров'я України*. Наказ № 183 від 07.04.2004 р. — 18 с.

3. *Принципы определения реабилитационного потенциала и реабилитационного прогноза у инвалидов вследствие болезней внутренних органов* / Л. Е. Кузьмишин, М. П. Баньковская, О. В. Замятина и др. // Мед.-соц. экспертиза и реабилитация. — 2004. — № 2. — С. 24-27.

4. *Критерии оценки ограниченной жизнедеятельности в учреждениях медико-социальной экспертизы: Метод. рекомендации для работников учреждений медико-социальной экспертизы и реабилитации* / Д. И. Лаврова, Е. С. Либман, С. Н. Пузин и др. // Там же. — С. 45-57.

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

6. *Лебедева Н. Б., Барбараш О. Л.* Психосоциальные факторы, определяющие прогноз у больных инфарктом миокарда // Рос. кардиол. журнал. — 2003. — № 4 (42). — С. 98-101.

7. *Методика составления индивидуальной программы медицинской реабилитации инвалидов, управление процессом ее реализа-*

*ции и контроля: Учеб.-метод. пособие для врачей медико-социальных экспертных комиссий, лечебно-профилактических учреждений, областных управлений здравоохранения, врачей-экспертов, курсантов факультета усовершенствования врачей* / Сост.: А. В. Ипатов, Е. В. Сергиени, В. В. Марунич и др. — Днепропетровск: Пороги, 2003. — 105 с.

8. *Методика экспресс-диагностики свойств центральной нервной системы по психомоторным показателям* Е. П. Ильина (Теппинг-тест) / Д. Я. Райгородский (редактор-составитель) // Практическая психодиагностика. Методики и тесты: Учеб. пособие. — Самара: Изд. дом «Бахрах-М», 2000. — С. 582.

9. *Руководство по оценке ограниченной жизнедеятельности при определении инвалидности* / Под ред. проф. В. Б. Смычка. — Минск: ГУ РНМБ, 2000. — 96 с.

10. *Серцево-судинні захворювання. Класифікація, схеми діагностики та лікування* / За ред. проф. В. М. Коваленка і проф. М. І. Лутая. — К.: МОРИОН, 2002. — 72 с.

11. *Следзевская И. К.* Современные принципы реабилитации больных инфарктом миокарда // Лікування та діагностика. — 2001. — № 4. — С. 57-60.

12. *Lidell E., Fridlund B.* Long-term effects of a comprehensive rehabilitation programme after myocardial infarction // Scand. J. of Caring Sci. — 1996. — Vol. 10, N 2. — P. 67-74.

13. *Initial results with a comprehensive ambulatory rehabilitation program for heart* / H. Saner, B. Saner, R. Staubli at al. // Schweiz. Med. Ochschrift. J. Suisse de Med. — 1994. — Vol. 124, N 46. — P. 2075-2082.



В. Г. Дубініна, В. М. Боброва, В. В. Бубнов

## ФРАГІЛЬНІ ДІЛЯНКИ ХРОСОМ ЛІМФОЦИТІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У ХВОРИХ НА РАК ЕНДОМЕТРІЯ

Одеський державний медичний університет,  
Науково-дослідний інститут реконструктивної і регенеративної медицини

Рак ендометрія є найбільш розповсюдженою злоякісною пухлиною жіночого генітального тракту. В індустріальних країнах частота зустрічальності раку ендометрія коливається від 10 до 25 захворювань на 100 000 здорових жінок [1]. Рак ендометрія розділяють на два типи: естрогензалежний і естрогеннезалежний. Молекулярно-генетичні дослідження свідчать, що при розвитку естрогензалежного раку ендометрія найчастіше спостерігається мікросателітна нестабільність і мутації генів K-ras, PTEN, b-катенін, тимчасом як у патогенезі естрогеннезалежного раку ендометрія переважно беруть участь гени p53, p16, E-кадгерин [2]. Спадковими факторами схильності до розвитку естрогензалежного раку ендометрія є: синдром полікістозних яєчників, діабет, ожиріння, гіпертонія і т. ін. [1]. Крім спорадичних форм, відомі спадкові форми раку ендометрія: синдром Lynch (або спадковий неполіпозний рак прямої кишки) і синдром Muir-Torres [3]. У патогенез цих синдромів залучені гени міс-мач репарації ДНК (MSH2, MLH1, PMS1, MSH6, MLH3).

Фрагільні (ламкі) сайти являють собою ділянки ДНК із тандемно-повторюваними ди- або тринуклеотидними повторами, які формують незвичайні структури ДНК; такі експансії нуклеотидних повторів спостерігаються в регіонах експресованих генів і спричинюють динамічні мутації, метилування [4; 5]. Фрагільні сайти

включаються в сестринські хроматидні обміни, делеції і транслокації; у цих ділянках відбуваються ампліфікації генів й інтеграції плазмід [6]. Саме у ламких ділянках найчастіше відбувається розрив хроматиди з наступною перебудовою хромосоми. Загальні фрагільні сайти корелюють із хромосомними перебудовами в пухлинах. Специфічну ламкість хромосом у спектрі рідкісних сайтів часто виявляють у хворих зі спадковими формами раку.

Із вищевикладеного випливає, що в розвитку раку ендометрія велику роль відіграють генетичні фактори, тому уявляється важливим вивчення геномної нестабільності в хворих на рак ендометрія на рівні соматичних клітин (лімфоцитів периферичної крові). Одним із шляхів визначення спадкової схильності до онкозахворювань може бути пошук цитогенетичних маркерів у вигляді сайтів підвищеної ламкості хромосом у лімфоцитах периферичної крові. Завдання цього дослідження полягало у вивченні і визначенні локалізації фрагільних сайтів хромосом у лімфоцитах периферичної крові хворих на рак ендометрія.

### Матеріали та методи дослідження

Матеріалом для досліджень служили лімфоцити периферичної крові 30 хворих на рак ендометрія. Хворих було обстежено до проведення терапії в гінекологічному відділенні

Одеського обласного онкологічного диспансеру.

Для культивування лімфоцитів периферичної крові використовували напівмікрометод [7] з модифікаціями, прийнятими у нашій лабораторії. Взяття крові проводилося стерильно на гепарині. В умовах стерильного боксу здійснювалася посадка клітин для подальшого культивування. На кожного хворого використовували 3–4 флакони. У кожен флакон додавали 5 мл середовища 199, 75–125 мкл фітогемаглютиніну (ФГА), 0,5 мл цільної гепаринізованої крові. Рідкісні фракції сайти є фолатчутливими і можуть бути виявлені на середовищі, збідненому фолатами. Середовище 199 не містить фолатів і фолієвої кислоти, що є важливим для виявлення фрагільних сайтів хромосом [8]. Лімфоцити культивували 72 год в термостаті при 37 °С. На 69-й годині культивування додавали колхіцин у концентрації 0,15 мкг/мл на 1,5 год (при 37 °С), після закінчення терміну інкубації культуру лімфоцитів переносили в центрифужні пробірки і центрифугували 5 хв при 1500 об/хв на центрифусі з горизонтальним ротором. Обережно відбирали надосадову рідину, клітинний осад добре струшували, домагаючись зникнення грудочок. Потім до суспензії клітин додавали гіпотонічний розчин (0,555%-й розчин KCl). Розчин хлористого калію повинний бути свіжовиготовленим і попередньо нагрітим у термостаті до 37 °С. Інкубація



клітин у гіпотонічному розчині проводилася в термостаті при 37 °С 15–20 хв. Після закінчення інкубації проби центрифугували 5 хв при 1500 об/хв, відбирали надосадову рідину, добре струшували осад і вливали 6–7 мл фіксатора. Фіксували оцтовим алкоголем (3:1), фіксатор готувався *ex tempore* і повинний був бути попередньо охолодженим до -20 °С. Фіксацію проводили 3–4 рази до отримання прозорої надосадової рідини. Тривалість фіксації була такою: 1-ша фіксація — 20 хв; 2-га фіксація — 90 хв; 3-тя–4-та фіксації — 20 хв. Інкубація проводилася в морозильній камері при -20 °С. Після кожного етапу фіксації проби центрифугували і потім обережно відбирали піпеткою надосадову рідину, клітинний осад струшували. Після останньої фіксації суспензію клітин наносили на предметні стекла. Для цього вміщували чисті предметні стекла в дистильовану воду і охолоджували в морозильній камері до утворення на поверхні води тонкого шару льоду. Суспензію клітин наносили пастерівською піпеткою на охолоджені мокрі предметні стекла з висоти 15–20 см. Препарати висушувалися на повітрі.

Забарвлення препаратів проводилося за методикою G-забарвлення. Використовували буфер Соренсена (рН 6,8), для цього готували два розчини: розчин А — 1/15 М розчин двозаміщеного фосфату натрію; розчин В — 1/15 М розчин однозаміщеного фосфату калію. Перед уживанням розчини А і В змішували у співвідношенні 1:1. Для забарвлення препаратів змішували 5 мл розчину А, 5 мл розчину В і 15 крапель барвника Романовського, тривалість забарвлення — 5 хв, після забарвлення препарати промивали в трьох змінах дистильованої води і висушували на повітрі.

Хромосомний аналіз проводили на системі каріотипуван-

ня MetaSystems (Німеччина) з використанням програми "Ikaros". Було проаналізовано не менше 20 метафазних пластинок для кожної пацієнтки.

### Результати дослідження та їх обговорення

У хворих на рак ендометрія спостерігалася фрагільність у 22 сайтах хромосом (рис. 1). Найбільшою частотою зустрічальності фрагільних сайтів хромосом була в ділянках: 5q2.3-3.1 (5,33 %); 2q2.4-3.1 (9,33 %); 1q2.5-4.1 (4,2 %); 4q2.8-3.1 (4,0 %). Ламкість хромосом у ділянках 2p1.5-2.2 (2 %); Xq2.3-2.5 (1,8 %); 1p3.3-3.4 (1,33 %); 3q2.6 (2,2 %); 4q1.5 (2,4 %); 10q2.5 (1,25 %) була частою знахідкою. Також була виявлена ламкість у ділянках 1q1.1; 1p1.2; 5p1.4; 5q1.6; 6q2.6; 9q1.1; 10q1.1; 12q1.1; 13q3.2; 13q2.2; 18q1.1; 20q1.1 (рис. 1). Фрагільні сайти хромосом являють собою специфічні локуси, що є особливо чутливими, формуючи пропуски, розриви і перебудови хромосом. Цитогенетично фрагільний сайт виявляється як пропуск або неоднорідність у структурі хромосоми (рис. 2). Фрагільні сайти розділяють на

дві групи: рідкісні і загальні, залежно від їхньої індукції і частоти зустрічальності в популяції. Загальні фрагільні сайти виявляються у всіх індивідуумів під впливом хімічних мутагенів. Ці сайти схиляють хромосоми до розривів і перебудов при розвитку раку [9]. Рідкісні фрагільні сайти виявляються менш ніж у 5 % індивідуумів і мають сімейну сегрегацію. Більшість рідкісних фрагільних сайтів індукуються дефіцитом фолатів [6]. Доведено, що дефіцит фолатів сприяє розвитку як спорадичної, так і спадкової форм раку прямої кишки. Фолати є кофакторами для синтезу пуринів і піримідинів, дефіцит фолатів призводить до індукції гіпометилування геномної ДНК [10; 11]. Таким чином, дефіцит фолатів індукуює розриви ДНК, погіршує репарацію ДНК і призводить до різних мутацій. Фрагільність експресується завдяки збільшенню кількості ди- і тринуклеотидних повторів і їхньому метилуванню, у метафазних хромосомах формуються складні структури із нуклеотидних повторів, які зупиняють синтез ДНК. Рідкісні фолатчутливі

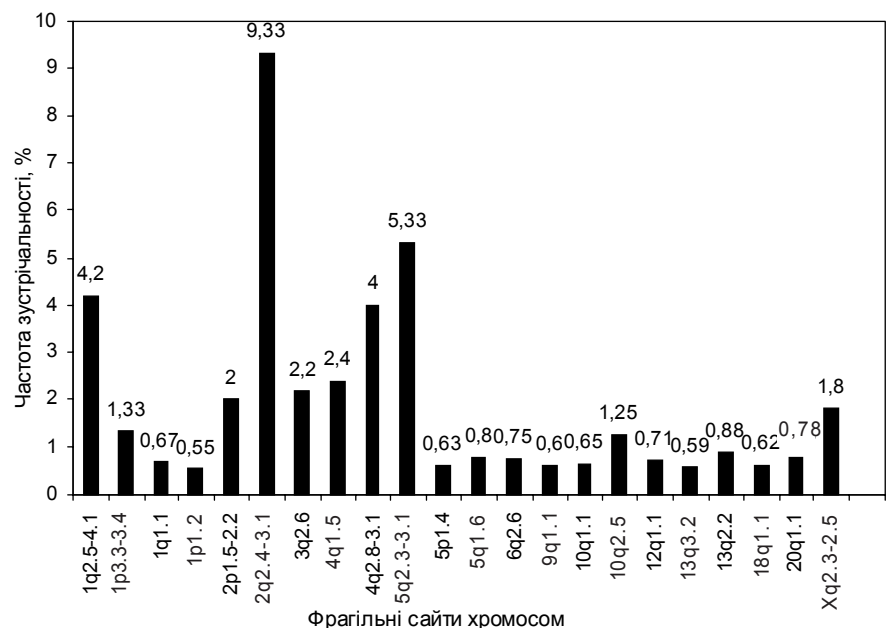


Рис. 1. Локалізація і частота зустрічальності фрагільних сайтів хромосом при дослідженні лімфоцитів периферичної крові жінок, хворих на рак ендометрія





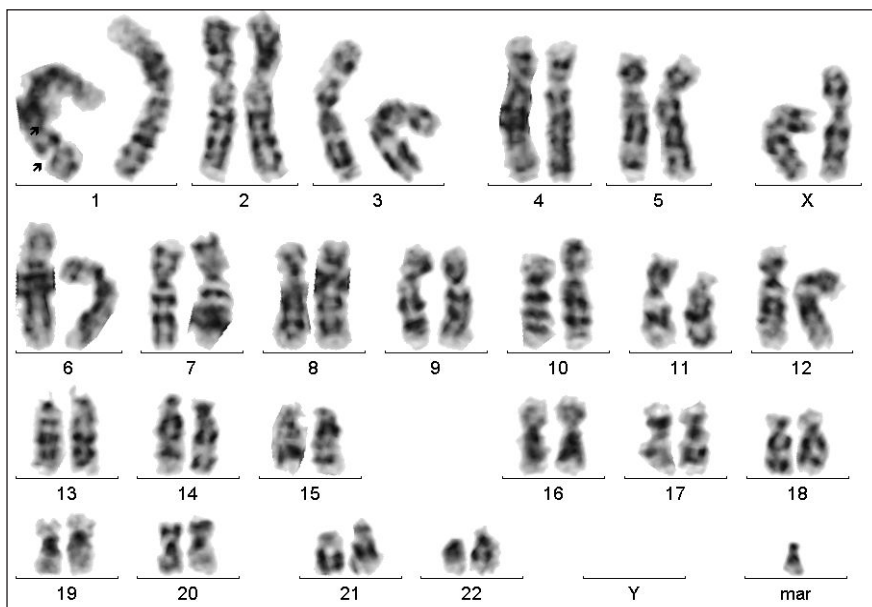


Рис. 2. Каріотип лімфоцитів периферичної крові хворої на рак ендометрія 47,XX, +mar; 11p-; FRA1q3.2; ламку ділянку хромосоми позначено стрілкою

фрагільні сайти асоційовані з транскрипційно-мовчазними генами, деякі загальні фрагільні сайти можуть також зачіпати експресований ген через виникнення регіону хромосомної нестабільності [12]. У таблиці наведено усі фрагільні сайти, що зустрілися в наших хворих; більшість фрагільних сайтів збігається із вже відомими сайтами фрагільності, практично усі виявлені фрагільні сайти є загальними, тільки один сайт (18q1.1) рідкісний. Три фрагільних сайти (1p1.2, 12q1.1 і 18q1.1) не збігаються з жодним із відомих фрагільних сайтів. Незважаючи на те, що фрагільні сайти в пацієнок з раком ендометрія виявлялися на середовищі, збідненому фолатами, в основному проявилися загальні фрагільні сайти. Це може бути пов'язане з тим, що на пізніх стадіях розвитку раку пухлинною продукуються речовини, що індують загальні фрагільні сайти. Як відомо, загальні фрагільні сайти індуються інгібіторами нуклеотидного обміну [12; 13].

Багато які з ламких сайтів, виявлених нами, збігаються або локалізовані поблизу онкогенів і протоонкогенів, що

беруть участь у виникненні, прогресії раку ендометрія або є такими, що схиляють до його появи. Мутації в генах репарації PMS1, MSH6/GTBP, MSH2, COCA, LCFS2, NF1 виявляються при спадкових формах раку ендометрія (синдроми Tuir-Morre, Lynch, нейрофіброматоз 1). Саме в регіонах розташування цих генів і були виявлені фрагільні сайти хромосом у хворих на рак ендометрія (таблиця). У розвитку естрогензалежної форми раку ендометрія беруть участь гени PTEN, CYP1B1, CYP17, ER1, ER2 COX-1, COX2 та ін. Розташування фрагільних сайтів у хворих на рак ендометрія також збігалось з хромосомним розташуванням цих генів. У патогенезі естрогензалежного раку ендометрія велику роль відіграють фактори ризику: ожиріння, синдром полікістозних яєчників, діабет, гіпертонія [14]. Як виявилось, хромосомна локалізація деяких із відомих генів, відповідальних за ці захворювання, збігається з локалізацією фрагільних сайтів у обстежених нами хворих на рак ендометрія. Так, відомі гени, відповідальні за спадкові форми ожиріння (HCHOLA3, CLF, FHCA), синд-

рому полікістозних яєчників (HSD3B2, FSHR, GCCR, FST), діабету (SLC2A1(GLUT1), SORBS1, GYS2, IRS2, HNF4A), гіпертонії (AGTR1, HNT4, CYP8). Хромосомна локалізація цих генів також збігалась з виявленими фрагільними сайтами. Таким чином, можна припустити, що спадкова обтяженість щодо екстрагенітальних захворювань може відігравати важливу роль у розвитку естрогензалежного раку ендометрія. Отже, врахування спадкових факторів схильності може мати велике значення в профілактиці і лікуванні на ранніх етапах розвитку раку ендометрія. Аналізуючи отримані результати, можна припустити, що частина обстежених хворих може мати гермінальні мутації в генах репарації (MSH6/GTBP, MSH2, RAD1, PMS1). На пізніх етапах розвитку пухлини можуть виявлятися соматичні мутації в генах, що контролюють клітинний цикл (hCDC4), у гені рецептора 2 фактора росту фібробластів, у генах інтерлейкінів, які беруть участь у патогенезі пухлини (IL10, IL8).

Природу загальних фрагільних сайтів до кінця не вивчено, деякі дослідники схильні вважати загальні фрагільні сайти частиною нормальної ДНК, інші ж звертають увагу на велику кількість динуклеотидних повторів (здебільшого АТ-динуклеотидів) у районах загальних фрагільних сайтів, що призводять до порушення реплікації [12; 15]. Деякі фолатчутливі фрагільні сайти були клоновані і містили велику кількість тандемних CGG мікросателітних повторів. Ці повтори здатні набувати незвичайної, не В-ДНК-структури, такої, як шпилька, спіраль, що зісковзнула (S-ДНК), або форму квадриплексної ДНК. Такі вторинні структури ДНК можуть порушувати елонгацію реплікації [6]. При спадковому неполіпозному раку товстої кишки (HNPCC) спостерігається





**Фрагільні сайти, що зустрічаються в хворих на рак ендометрія,  
а також відомі фрагільні сайти і гени з цих регіонів**

Фрагільний сайт	Передбачуваний тип фрагільного сайта	Відомі гени-кандидати, які беруть участь у розвитку раку ендометрія
1q2.5-4.1	FRA1G(1q25.1), амфідиколіновий, загальний	COX2 (ген циклооксигенази-2)
1p3.3-3.4	FRA1K(1q31), амфідиколіновий, загальний	IL10 (ген інтерлейкіну-10)
1p1.2	FRA1B(1p32), амфідиколіновий, загальний	SLC2A1(GLUT1) (переносник глюкози 1)
1q1.1	FRA1J(1q12), 5-азацитидиновий, загальний	TNFRSF1B (ген рецептора фактора некрозу пухлин)
2q2.4-3.1	FRA2G(2q31), амфідиколіновий, загальний	HCHOLA3 (ген гіперхолестеролемії)
2p1.5-2.2	FRA2D(2p16.2), амфідиколіновий, загальний	HSD3B2 (ген 3β-гідроксистероїд дегідрогенази)
3q2.6-27	FRA3C(3q27), амфідиколіновий, загальний	PMS1 (ген міс-мач репарації)
4q1.5	FRA4A(4p16.1), амфідиколіновий, загальний	COX-1 (ген циклооксигенази-1)
4q2.8-3.1	FRA4D(4q31.1), амфідиколіновий, загальний	GPD2 (ген гліцеролфосфатдегідрогенази)
5q2.3-3.2	FRA4E(4q27), некласифікований, загальний	MSH6/GTBP (ген міс-мач репарації)
5q1.6	FRA5C, амфідиколіновий, загальний	CYP1B1 (ген цитохромоксидази 450)
5p1.4	FRA5E, амфідиколіновий, загальний	COCA (ген, відповідальний за синдром Лінча)
6q2.6	FRA6E(6q26), амфідиколіновий, загальний	NF1 (нейрофіброматоз, тип 1)
9q1.1	FRA9F(9q12), 5-азацитидиновий, загальний	MSH2 (синдром Tuir-Morre)
10q1.1	FRA10G(10q11.2), амфідиколіновий, загальний	FSHR (ген рецептора фолікулостимулювального гормону)
10q2.5-2.6	FRA10E(10q25.2), амфідиколіновий, загальний	AGTR1 (ген рецептора ангіотензину)
12q1.1	FRA10F(10q26.1), амфідиколіновий, загальний	IL8 (ген інтерлейкіну-8)
13q2.1-2.2	FRA13B(13q21), BrdU-тип, загальний	hCDC4 (ген циклінозалежної кінази-2)
13q3.2	FRA13C(13q21.1), амфідиколіновий, загальний	GCCR (ген глюкокортикоїдного рецептора)
18q1.1	FRA13D(13q32), амфідиколіновий, загальний	RAD1 (білок контролю клітинного циклу, ДНК-репаруюча екзонуклеаза)
20p1.1	FRA20A(20p11), фолатчутливий, рідкісний	FST (ген фолістатину, синдром полікістозних яєчників)
Xq2.3-2.4	FRAXC(Xq22.1), амфідиколіновий, загальний	ER1 (ген естрогенового рецептора-1)
		FHCA (ген гіперхоланемії)
		PTEN (гомолог фосфатази і тензину)
		CYP17 (ген цитохрому P450)
		SORBS1 (ген гомолога сорбіну людини)
		FGFR2 (ген рецептора 2 фактора росту фібробластів)
		GYS2 (ген глікогенсинтетази)
		HYT4 (ген гіпертонії)
		CLF (ген холестеролзнижувального фактора)
		IRS2 (ген субстрату інсулінового рецептора)
		LCFS2 (синдром Lynch 2)
		HNF4A (ген нуклеарного фактора гепатоцитів, інсуліннезалежний діабет)
		CYP8 (ген простагландин-12-синтетази, гіпертонія)

*Примітка.* У таблиці використано інформацію електронних баз даних OMIM (Online Mendelian Inheritance on Men).

ся підвищена нестабільність тринуклеотидних повторів у тканині пухлини, що пов'язують із залученням у патогенез

цього спадкового захворювання генів, відповідальних за міс-мач репарацію ДНК [5]. Рак ендометрія входить до

складу спадкового синдрому Lynch або спадкового неполіпозного раку товстої кишки (HNPCC) [3]. Наводяться по-



відомлення про наявність фрагільних ділянок хромосом у лімфоцитах крові хворих на колоректальний рак [8].

Виявлено 22 сайти ламкості хромосом у хворих на рак ендометрія, більшість з них збігається з уже відомими сайтами [19]. Три сайти є невідомими: 1p1.2; 12q1.1; 18q1.1. Переважна більшість відомих виявлених сайтів є загальними, тільки один сайт (20p1.1) належить до спектра рідкісних фолатчутливих. Сайти фрагільності в хворих на рак ендометрія збігаються за хромосомною локалізацією з відомими генами, що беруть участь у патогенезі різних форм раку ендометрія, а також з генами, що сприяють розвитку цього захворювання. Можливо, що виявлені фрагільні сайти хромосом можуть бути цитогенетичними маркерами мутацій генів при раку ендометрія. Як відомо, фрагільні ділянки хромосом містять тандемно-повторювані ди- і тринуклеотидні повтори, при раку прямої кишки вони виявляються як динамічні мутації [4]. Рак ендометрія в обстежених нами пацієнток був на пізніх етапах розвитку, і ця обставина могла вплинути на спектр виявлення ламких сайтів — загальний (через наявність у крові пацієнток речовин-інгібіторів нуклеотидного обміну, продукованих пухлиною), а також сприяти соматичним мутаціям, що з'являються на пізніх етапах розвитку пухлини (гени інтерлейкінів, hCDC4, PTEN та ін.). Щоб перевірити цю гіпотезу, необхідні подальші дослідження пацієнток з різними формами гіперплазії ендометрія з урахуванням спадкової онкообтяженості та супровід-

них захворювань (діабет, гіпертонія, синдром полікістозних яєчників, ожиріння і т. ін.).

Таким чином, специфічні ламкі сайти хромосом можна вважати додатковим маркером ризику розвитку онкоза-хворювань. Вивчення гіпермутабельних районів нуклеотидних повторів (фрагільних сайтів) надалі приведе до розуміння індукованих ними порушень.

### Висновки

1. У хворих на рак ендометрія виявлено 22 сайти ламкості хромосом; більшість з них збігається з уже відомими фрагільними сайтами; три сайти є невідомими: 1p1.2; 12q1.1; 18q1.1.

2. Фрагільні сайти у хворих на рак ендометрія збігаються за хромосомною локалізацією з відомими генами, що беруть участь у патогенезі різних форм раку ендометрія, а також генів, що сприяють розвитку цього захворювання.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Медицинские лабораторные технологии: В 2-х томах* / Под ред. А. И. Карпищенко. — СПб., 1999.
2. *Несина И. П., Полищук Л.З., Олейниченко П. И.* Определение хромосомной сайт-ломкости в лимфоцитах периферической крови больных колоректальным раком с учетом отягощенности семейного анамнезу по онкопатологии // *Цитология и генетика.* — 2000. — Т. 34, № 1. — С. 3-9.
3. *Полищук Л. З., Несина И.П.* Структурные аберрации хромосом в лимфоцитах периферической крови у больных предраком и раком эндометрия // *Там же.* — 1995. — Т. 29, № 3. — С. 17-24.
4. *Common fragile sites: G-band characteristics within an R-band* / D. Mishmar, Y. Mandel-Gutfreund, H. Margalit et al. // *Am. J. Hum. Genet.* — 1999. — Vol. 64. — P. 908-910.

5. *Hormonal interaction in endometrial cancer* / G. Emons, G. Fleckenstein, B. Hinney et al. // *Endocrine-Related Cancer.* — 2000. — Vol. 7. — P. 227-242.

6. *Kaaks R., Lukanova A., Kurzer M. S.* Obesity, endogenous hormones and endometrial cancer risk: a synthetic review // *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention.* — 2002. — Vol. 11. — P. 1531-1543.

7. *Kim Y. I.* Folate and DNA methylation: a mechanistic link between folate deficiency and colorectal cancer? // *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention.* — 2004. — Vol. 13, N 4. — P. 511-519.

8. *Lax S. F.* Molecular genetic pathways in various types of endometrial carcinoma: from a phenotypical to a molecular-based classification // *Virchows Arch.* — 2004. — Vol. 444. — P. 213-223.

9. *Lindor N. M., Greene M. H.* Special article. The concise handbook of family cancer syndromes // *J. Nat. Cancer Inst.* — 1998. — Vol. 14. — P. 1039-1071.

10. *Molecular basis for expression of common and rare fragile sites* / E. Zlotorinski, A. Rahat, J. Skaug et al. // *Molecular and cellular biology.* — 2003. — Vol. 23, N 20. — P. 7143-7151.

11. *Monckton D. G., Caskey C. T.* Unstable triplet repeat diseases // *Circulation.* — 1995. — Vol. 91. — P. 513-520.

12. *Sutherland G. R., Richards R. I.* Simple tandem DNA repeats and human genetic disease // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 1995. — Vol. 92. — P. 3636-3641.

13. *Sutherland G. R., Richards R. I.* HUMAN GENETICS'99: TRINUCLEOTIDE REPEATS Fragile Sites — Cytogenetic Similarity with Molecular Diversity // *Am. J. Hum. Genet.* — 1999. — Vol. 64. — P. 354-359.

14. *Smith D. I., Huang H., Wang L.* Common fragile sites and cancer // *Int. J. Oncol.* — 1998. — Vol. 12, N 1. — P. 187-196.

15. *The influence of folate and multivitamin use on the familial risk of colon cancer in woman* / S. F. Charles, W. C. Willett, G. A. Colditz et al. // *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention.* — 2002. — Vol. 11. — P. 227-234.





УДК 612.172.2+612.13]:797.12.015.84

Є. Л. Михалюк

## ПОКАЗНИКИ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ, ФІЗИЧНОЇ ПРАЦЕЗДАТНОСТІ ТА ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ СПОРТСМЕНІВ, ЯКІ ЗАЙМАЮТЬСЯ АКАДЕМІЧНИМ ВЕСЛУВАННЯМ

Запорізький державний медичний університет

Веслування — це вид спорту із стереотипними циклічними рухами, що характеризується роботою субмаксимальної потужності, яка потребує реалізації максимальних енергетичних можливостей організму і забезпечення високого розвитку як дихального шляху ресинтезу аденозинтрифосфорної кислоти, так і анаеробних механізмів енергопродукції.

У представників академічного веслування змагальною дистанцією є 2000 м, яку спортсмен високого класу долає, залежно від статі і складу екіпажу, за 5 хв 19 с — 7 хв 30 с, тому велика увага в тренувальному процесі надається розвитку якостей швидкості та витривалості.

У спортивній літературі є достатня кількість досліджень, присвячених аналізу тренувальних навантажень веслярів, застосуванню прогресивних методів планування та управління, що дозволяє використовувати наявні резерви для подальшого цілеспрямованого розвитку і підвищення рівня майстерності веслярів. Досить детально розглядаються питання тестування [1], спеціалізовані режими трену-

вання [2], рекомендації щодо використання деяких біохімічних показників як для оцінки функціонального стану [3], так і з метою відбору на початковому етапі підготовки [4].

Відомо, що однією з провідних систем у забезпеченні та досягненні високої працездатності у спортсменів, що розвивають якість витривалості, є серцево-судинна система з наявною залежністю між величиною хвилинного об'єму крові та максимальною аеробною потужністю. У деяких дослідженнях наводяться показники центральної гемодинаміки та фізичної працездатності веслярів високого класу [5], які дуже близькі з даними, наведеними нами раніше [6; 7].

Одним із найперспективніших методів оцінки впливу вегетативної нервової системи на роботу серця є аналіз варіабельності серцевого ритму (ВСР). У роботі [8] наводяться деякі дані ВСР веслярів-академістів.

Нам уявляється важливим порівняння показників центральної гемодинаміки, фізичної працездатності та ВСР у чоловіків і жінок, які займаються академічним веслуванням,

оскільки є роботи, в яких на основі зближення функціональних показників спортсменів високого рівня робляться висновки про зближення їх спортивних результатів [9]. Тому виявлені відмінності або подібності серед показників, що нами вивчаються, у чоловіків і жінок сприятимуть внесенню коректив у тренувальний процес з метою його вдосконалення.

**Метою** даної роботи є вивчення показників центральної гемодинаміки, фізичної працездатності та ВСР у веслярів-академістів, порівняння одержаних даних у чоловіків і жінок, а також визначення впливу спортивної кваліфікації на показники, що вивчаються.

### Матеріали та методи дослідження

На початку підготовчого періоду проведено комплексне дослідження, що включає вимірювання показників центральної гемодинаміки, фізичної працездатності за тестом  $PWC_{170}$  і ВСР у 188 веслярів-академістів (139 чоловіків і 49 жінок) у віці від 16 до 30 років, з них 1 майстер спорту міжнародного класу (МСМК), 66 майстрів спорту (МС) і 121



кандидат у майстри спорту (КМС).

Методом тетраполярної реографії за Kubiček et al. (1977) у модифікації Ю. Т. Пушкаря і співавторів (1984) обчислювали ударний і хвилинний об'єми крові (УО, ХОК), ударний і серцевий індекси (УІ, СІ), загальний і питомий периферичний опір судин (ЗПОС, ППО), середньодинамічний тиск (СДТ). Розподіл спортсменів за типами кровообігу (ТК) проводили на підставі величин СІ за Р. Г. Огановим і співавторами (1984).

Фізичну працездатність визначали на велоергометрі за загальноприйнятою методикою з розрахунком відносної величини  $PWC_{170/кг}$ .

Оцінка показників серцевого ритму проводилася на підставі варіаційної пульсометрії за Р. М. Баєвським, розраховувалася мода (Мо), амплітуда моди (АМо), варіаційний розмах (Д), індекс вегетативної рівноваги (АМо/Д) та індекс напруження регуляторних систем (ІН). Оцінювалися також показники спектрального аналізу: ТР — загальна спектральна потужність, LF — низькочастотний компонент спектра потужності в діапазоні 0,04–0,15 Гц як індикатор переважно симпатичного тону, HF — компонент спектра потужності в діапазоні 0,15–0,40 Гц, що відображає парасимпатичну активність, нормалізована величина потужності спектра в області низьких (LFn) і високих (HFn) частот, а також відношення LF/HF — індекс для оцінки взаємодії симпатичної та парасимпатичної системи.

Одержаний цифровий матеріал оброблений статистично з використанням критерію Стюдента. Всі дані представлені як  $M \pm m$ , статистично значущими вважали відмінності при  $P < 0,05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення

Представники академічного веслування — чоловіки, се-

редній вік ( $20,40 \pm 0,27$ ) років, стаж занять веслуванням ( $7,17 \pm 0,28$ ) років, мали довжину тіла ( $185,8 \pm 0,4$ ) см і масу тіла ( $76,58 \pm 0,64$ ) кг. Жінки, що займаються академічним веслуванням, середній вік мають ( $20,20 \pm 0,34$ ) років ( $P > 0,5$ ), стаж занять веслуванням — ( $4,97 \pm 0,32$ ) року ( $P < 0,001$ ), довжину тіла ( $174,5 \pm 0,7$ ) см ( $P < 0,001$ ) і масу тіла ( $64,92 \pm 1,17$ ) кг ( $P < 0,001$ ).

Як видно з наведених у табл. 1 даних, у чоловіків з високим ступенем вірогідності були більші, ніж у жінок, середні величини УО, УІ, ХОК, СДТ і ППО, але менші ЧСС, проте між величинами СІ і ЗПОС відмінностей не виявлено. Відносна фізична працездатність у чоловіків була на 25,4 % більша, ніж у жінок.

Для більшості обстежених веслярів високого класу характерним є підвищення тону су центрів парасимпатичної іннервації серця, особливо у чоловіків, наприклад, Мо у них дорівнювала  $0,975 \pm 0,025$  і була вірогідно більшою, ніж у жінок —  $0,882 \pm 0,026$  ( $P < 0,01$ ), решта показників ВСР статистично не розрізнялася у чоловіків і жінок. Індекс напруження у чоловіків був у середньому ( $62,1 \pm 6,6$ ) від од., а у жінок — ( $77,5 \pm 12,7$ ) від. од., тобто у веслярів спостерігається оптимальна взаємодія регуляторних механізмів. В окремих випадках було відмічено стани зі збільшенням напруження механізмів центральної регуляції (ІН перевищував 100 від. од. у 5 чоловіків і 7 жінок).

З метою коректнішого порівняння показників, які вивчаються у чоловіків і жінок, нами були сформовані підгрупи спортсменів, що мають однакову кваліфікацію та вік, але розрізняються за довжиною, масою тіла та стажем занять веслуванням. Порівнювали результати досліджень 48 чоловіків і 19 жінок, що мають кваліфікацію МС, а також 91 чоловіка і 30 жінок рівня КМС.

При порівнянні показників центральної гемодинаміки веслярів (табл. 2), що мають кваліфікацію МС і порівнюваних за віком ( $22,50 \pm 0,47$  років у чоловіків і  $21,80 \pm 0,42$  — у жінок,  $P > 0,5$ ) видно, що у чоловіків вірогідно більші, ніж у жінок середні величини УО, УІ, СДТ і ППО, але менша ЧСС, а серед величин ХОК, СІ і ЗПОС вірогідних відмінностей не виявлено. Порівняння у спортсменів рівня КМС показали аналогічні співвідношення, за винятком ХОК, який був вірогідно більшим у чоловіків. До речі, у чоловіків кваліфікації КМС також був менший показник ЧСС, ніж у жінок.

Відносна величина фізичної працездатності у жінок рівня МС була на 5,2 % більша, ніж у чоловіків такої ж кваліфікації, але це збільшення мало невірогідний характер ( $P > 0,5$ ). Проте у чоловіків кваліфікації КМС ці показники були на 35,2 % більші, ніж у жінок ( $P < 0,001$ ). При аналогічних порівняннях середніх величин ВСР видно, що у веслярів рівня МС не було вірогідних відмінностей, а у веслярів-чоловіків рівня КМС були більші, ніж у жінок, Мо — відповідно  $0,996 \pm 0,030$  і  $0,872 \pm 0,032$  ( $P < 0,01$ ) і АМо — відповідно  $38,87 \pm 2,49$  і  $32,87 \pm 1,76$  ( $P < 0,05$ ).

Певний інтерес становить вплив спортивної кваліфікації на показники, що вивчаються. Для цього нами порівнювалися дані веслярів однієї статі, але різної кваліфікації (табл. 3).

Веслярі рівня МС і КМС (чоловіки) не розрізнялися між собою за довжиною та масою тіла, але вірогідно відрізнялися за віком (МС —  $22,60 \pm 0,47$  років, КМС —  $19,30 \pm 0,27$  років ( $P < 0,001$ ) і стажем занять веслуванням — відповідно ( $9,29 \pm 0,51$ ) і ( $6,05 \pm 0,26$ ) років, ( $P < 0,001$ ). У підгрупі МС були більшими середні величини УО, УІ, але меншими ЧСС ( $P < 0,001$ ), ніж у веслярів підгрупи КМС. Серед показників ХОК, СІ, СДТ, ЗПОС і ППО





Таблиця 1

## Середні показники центральної гемодинаміки та відносної фізичної працездатності веслярів

Стать	УО	У	ХОК	СІ	СДТ	ЗПОС	ППО	ЧСС	PWC <sub>170/кг</sub>
Чоловіки, n=139	93,10± ±0,84	46,60± ±0,38	5,497± ±0,075	2,761± ±0,038	87,30± ±0,66	1298,5± ±18,4	32,38± ±0,47	59,20± ±0,81	20,47± ±0,57 n=31
Жінки, n=49	76,80± ±1,37	42,70± ±0,69	5,007± ±0,106	2,818± ±0,059	80,70± ±0,94	1313,6± ±28,4	29,25± ±0,70	65,60± ±1,40	16,32± ±0,61 n=29
P <sub>1-2</sub>	<0,001	<0,001	<0,001	—	<0,001	—	<0,001	<0,001	<0,001

Таблиця 2

## Середні показники центральної гемодинаміки та відносної фізичної працездатності веслярів однієї кваліфікації, але різної статі

Стать	УО	У	ХОК	СІ	СДТ	ЗПОС	ППО	ЧСС	PWC <sub>170/кг</sub>
Чоловіки, МС, n=48	96,10± ±1,42	48,10± ±0,58	5,398± ±0,116	2,709± ±0,059	89,00± ±1,03	1335,10± ±27,17	33,32± ±0,71	56,30± ±1,25	19,10± ±0,53
Жінки, МС, n=19	77,70± ±1,58	43,60± ±1,03	5,034± ±0,173	2,826± ±0,098	82,30± ±1,38	1334,1± ±45,3	29,87± ±1,23	65,00± ±2,29	20,14± ±0,46
P <sub>1-2</sub>	<0,001	<0,001	—	—	<0,001	—	<0,02	<0,001	—
Чоловіки, КМС, n=91	91,50± ±0,99	45,70± ±0,46	5,549± ±0,096	2,788± ±0,049	86,50± ±0,83	1279,2± ±23,7	31,88± ±0,61	60,70± ±1,01	20,67± ±0,64
Жінки, КМС, n=30	76,30± ±1,91	42,10± ±0,84	4,990± ±0,140	2,813± ±0,073	79,70± ±1,19	1300,2± ±39,9	28,84± ±0,88	66,00± ±1,66	15,29± ±0,74
P <sub>1-2</sub>	<0,001	<0,001	<0,001	—	<0,001	—	<0,01	<0,01	<0,001

Таблиця 3

## Середні показники центральної гемодинаміки та відносної фізичної працездатності веслярів однієї статі, але різної кваліфікації

Стать	УО	У	ХОК	СІ	СДТ	ЗПОС	ППО	ЧСС	PWC <sub>170/кг</sub>
Чоловіки, МС, n=48	96,10± ±1,42	48,12± ±0,58	5,398± ±0,116	2,709± ±0,059	89,00± ±1,03	1335,1± ±27,1	33,32± ±0,71	56,30± ±1,25	19,10± ±0,53
Чоловіки, КМС, n=91	91,50± ±0,99	45,78± ±0,46	5,549± ±0,096	2,788± ±0,049	86,50± ±0,83	1279,2± ±23,7	31,88± ±0,61	60,70± ±1,01	20,67± ±0,64
P <sub>1-2</sub>	<0,01	<0,01	—	—	—	—	—	<0,01	—
Жінки, МС, n=19	77,70± ±1,58	43,66± ±1,02	5,034± ±0,173	2,826± ±0,098	82,30± ±1,38	1334,1± ±45,3	29,87± ±1,23	65,00± ±2,29	20,14± ±0,46
Жінки, КМС, n=30	76,30± ±1,91	42,19± ±0,84	4,990± ±0,140	2,813± ±0,073	79,70± ±1,19	1300,2± ±39,9	28,84± ±0,88	66,00± ±1,66	15,29± ±0,74
P <sub>1-2</sub>	—	—	—	—	—	—	—	—	<0,01

відмінностей у веслярів рівня МС і КМС не виявлено. У жінок подібні порівняння за кваліфікацією показали, що майстри спорту старші (P<0,001) і не відрізнялися за довжиною та масою тіла від КМС, при цьому всі показники центральної гемодинаміки не мали відмінностей між собою.

Величина відносної фізичної працездатності у чоловіків кваліфікації КМС була на 8,2 % більшою, ніж у МС, проте це

збільшення було невірогідне (P>0,5). У жінок МС показник PWC<sub>170/кг</sub> був на 31,7 % більшим, ніж у КМС (P<0,001).

Порівнявши показники ВСР у веслярів різної кваліфікації, можна відзначити, що у чоловіків рівня КМС деякі з них були вищими, ніж у майстрів спорту. Так, у КМС середні величини Мо та Д були різною мірою вірогідності більші, ніж у МС. Подібні порівняння у жінок показали відсутність вірогід-

них відмінностей серед веслярів кваліфікації КМС і МС.

Процентне співвідношення ТК у чоловіків-веслярів мало вигляд 49,6 : 44,6 : 5,8 %, відповідно гіпо-, еу- і гіперкінетичний ТК, а у жінок — 43 : 49 : 8 %, тобто у чоловіків частіше трапляється гіпо- і еукінетичний ТК, а у жінок — еу- і гіпокінетичний.

## Висновки

1. Інтегральні показники центральної гемодинаміки (СІ



і ЗПОС) у веслярів високого класу не мають вірогідних відмінностей серед чоловіків і жінок.

2. Показники відносної фізичної працездатності веслярів-чоловіків кваліфікації КМС на 35,2 % ( $P < 0,001$ ) більші, ніж у жінок аналогічної кваліфікації, проте серед майстрів спорту відмінності практично відсутні. Це може свідчити про те, що у чоловіків кваліфікації МС на даному етапі менше приділяється уваги питанням розвитку загальної витривалості (що побічно підтверджується даними ВСП), а також з підвищенням спортивної кваліфікації відбувається зближення функціональних показників у чоловіків і жінок.

3. Стан регуляторних механізмів керування кардіоритмом у веслярів високого класу дозволяє констатувати у них високий ступінь економізації вегетативних реакцій. Це є закономірним результатом багаторічних тренувань, спрямованих на переважний розвиток якості витривалості, про що свідчить менша кількість спортсменів з гіперкінетичним ТК (5,8 % у чоловіків і 8 % у жінок), який є економічно невігідним.

4. Веслярі (чоловіки і жінки), що мають кваліфікацію КМС, не відрізняються від веслярів кваліфікації МС за інтегральними показниками центральної гемодинаміки. Проте якщо чоловіки не відрізняються також і за величинами відносної фізичної працездатності, то у жінок рівня МС вона на 31,7 % більша, ніж у КМС, що необхідно враховувати у тренувальному процесі.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Дьяченко А. Специальное тестирование функциональных возможностей гребцов-академистов высокого класса // IV Міжн. наук. конгрес «Олімпійський спорт і спорт для всіх: проблеми здоров'я, рекреації, спортивної медицини та реабілітації». — К., 2000. — С. 188.

2. Дьяченко А. Совершенствование специальной выносливости квалифицированных гребцов-академистов: подходы к оценке функционального потенциала спортсменов и возможности его реализации // Наука в олимп. спорте. — 2001. — № 2. — С. 47-54.

3. Мелешко В. И., Пчелов В. М. Оценка функционального состояния гребцов-академистов методами биохимического контроля // Спортивный вестник Придніпров'я. — 1999. — С. 21-24.

4. Шамардина Г. Н., Мелешко В. И. Критерии отбора перспектив-

ных спортсменов // Там же. — 1999. — С. 46-48.

5. Белоцерковский З. Б., Карпман В. Л. Возможности эхокардиографии и перспективы ее использования в спортивной медицине // Теория и практи. физ. культуры. — 1991. — № 8. — С. 21-24.

6. Михалюк Е. Л., Бражников А. Н., Чечель Н. М. Влияние направленности тренировочного процесса и квалификации на показатели центральной гемодинамики и тип кровообращения у спортсменов // Матли міжнар. наук. конф. «Актуальні проблеми фізичної культури та спорту в сучасних соціально-економічних і екологічних умовах». — Запоріжжя, 2000. — С. 178-182.

7. Михалюк Е. Л., Лозовой В. И. Физическая работоспособность у представителей видов спорта, развивающих качество выносливости // Тези доп. II Всеукр. наук.-практ. конф. «Актуальні проблеми фізичного виховання у вузі». — Донецьк, 1998. — Ч. II. — С. 159-160.

8. Кропота Р. Ефективність регуляції серцевого ритму у веслярів високого класу в умовах адаптації до інтенсивної м'язової діяльності // Теорія і методика фіз. виховання і спорту. — 2001. — № 1. — С. 122-126.

9. Абрамова Т. Ф., Никитина Т. М., Кочеткова Н. И. Направлення науково-дослідницької роботи лабораторії спортивної антропології, морфології і генетики ВНИИФКа // Там же. — 2003. — № 10. — С. 39-41.

УДК 616.33-002-089.87:616.37-002.2:615.83

Ф. Г. Філак

## ВПЛИВ САНАТОРНОГО ЛІКУВАННЯ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ХВОРИХ НА ГІПОСЕКРЕТОРНИЙ ПАНКРЕАТИТ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ РЕЗЕКЦІЮ ШЛУНКА У ЗВ'ЯЗКУ З ВИРАЗКОВОЮ ХВОРОБОЮ

Ужгородський національний університет

### Вступ

Значна частина хвороб оперованого шлунка супроводжується патологічними змінами з боку підшлункової залози.

Складна регуляторна система підшлункової залози та висока біологічна активність її структур — ацинарні клітини, островці Лангерганса, каналіцевий епітелій — зумовлюють

неабияку уразливість цього органа і його вагомую участь у низці патологічних станів. Прояви уражень підшлункової залози нерідко відрізняються клінічно невираженістю та



однотипністю. Тому їх часто важко розрізнити з-поміж клінічних симптомів, які супроводжують ураження інших органів. Зважаючи на своєрідну структуру і функціональні особливості цього органа, можна припустити, що такі ураження справді непоодинокі. Тому діагностика і санаторне лікування хворих на хронічний панкреатит, які перенесли резекцію шлунка, має велике значення.

**Мета** дослідження — виявлення впливу санаторно-курортного лікування на функціональний стан підшлункової залози у хворих на хронічний гіпосекреторний панкреатит, які перенесли резекцію шлунка у зв'язку з виразковою хворобою шлунка і дванадцятипалої кишки.

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

Нами було обстежено 33 хворих (8 жінок і 25 чоловіків) на хронічний гіпосекреторний панкреатит, які перенесли резекцію шлунка у зв'язку з виразковою хворобою шлунка і дванадцятипалої кишки. Вік хворих становив  $(56,10 \pm 1,96)$  років, вік перед початком захворювання —  $(26,40 \pm 1,51)$  років. Термін після оперативного втручання становив від 1 до 30 років (у 63,7 % — до 10 років). Причиною операції були: виразкова кровотеча у 14 осіб, перфоративна виразка — в 11, пілоростеноз — у 5 і малігнізація виразки — у 3 пацієнтів.

Функціональний стан підшлункової залози вивчався за допомогою методики фракційного дослідження амілази сечі за Желтвасем (1969) — ФАЖ. Натще збирали 2-годинну порцію сечі (наприклад, з 7-ї до 9-ї години ранку). Другу і третю порцію сечі збирали через 30 і 60 хв після вживання пацієнтом стандартного сніданку — 200 мл теплого солодкого чаю і 30 г білого хліба). Амілазу сечі визначали найпоширені-

шим способом Вольгемута. За нормальних обставин після ранкового вживання стандартного сніданку кількість амілази, яка надходить з клітин підшлункової залози у кров і виділяється з сечею, зростає у 1,5–2 рази порівняно з рівнем амілази натще.

Внутрішньосекреторну функцію підшлункової залози оцінювали за кількістю цукру в крові та добовій сечі. Всім хворим проводили ультразвукове дослідження жовчного міхура і підшлункової залози. Моторну функцію жовчного міхура оцінювали за його реакцією на вживання стандартного сніданку (2 яєчні жовтки). При цьому вивчали площу міхура до і через 30 і 60 хв після сніданку. Рівень тривоги у хворих визначали за шкалою Тейлор.

Клінічно хронічний панкреатит найчастіше проявлявся болем у надчерев'ї — менш інтенсивним перед сніданком, який посилювався після їжі. Локалізація болю різноманітна: здебільшого це біль посередині живота, рідше — в лівому, правому підребер'ях, у нижній частині грудної клітки. Іноді біль під грудьми був оперізуючим. Частими також були скарги на спрагу, здуття живота та проноси.

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

За даними методики ФАЖ, рівень концентрації амілази в сечі становив: натще —  $(14,00 \pm 1,07)$  г/(год·л), через 30 хв —  $(13,60 \pm 0,97)$  г/(год·л) і через 60 хв —  $(14,20 \pm 1,14)$  г/(год·л). У 9 хворих (27,3 %) виявлений підвищений цукор крові. Рівень глікемії натще становив  $(6,50 \pm 0,51)$  ммоль/л, а глюкозурії —  $(2,62 \pm 0,21)$  г/л.

Точні патогенетичні механізми постгастрорезекційних хронічних панкреатитів ще не зовсім з'ясовані й потребують подальшого вивчення. Внаслідок порушення гормональної регуляції підвищується в'язкість панкреатичного соку,

який осідає в каналцях і спричинює застій соку з подальшою активізацією ензимних систем. Приблизно у 70 % людей загальна жовчна протока і головна протока підшлункової залози сходяться у фатеровому соску. У цих випадках витік панкреатичного соку регулює сфінктер Одді. Різні розлади його діяльності позначаються на гідростатичному тиску в каналцевій системі підшлункової залози і секретії покривного епітелію та ацинарних клітин. Під час застою і підвищеному тиску в каналцях спостерігаються різні ступені порушення зовнішньої секретії підшлункової залози, і в тому числі відхилення ензимів у русло крові. М. А. Самсонов, Т. І. Лоранська, А. П. Нестерова (1984) виявили, що у значній кількості обстежених хворих, які перенесли резекцію шлунка, активність ферментів підшлункової залози у сироватці крові була підвищеною або мала тенденцію до підвищення [4].

До розвитку хронічних панкреатитів призводять порушення відтоку жовчі з подальшим підвищенням гідростатичного тиску в жовчній і панкреатичній системах. За даними ультразвукового обстеження, у 29 (87,9 %) хворих на постгастрорезекційний панкреатит виявлені ознаки хронічного холециститу, із них у 5 осіб (15,2 %) — камені у жовчному міхурі. Гіпокінетичний тип дискінезії жовчного міхура спостерігався у 21 пацієнта (63,6 %). Таким чином, можна стверджувати, що хронічні панкреатити і холецистити, які виникають у хворих після резекції шлунка, призводять до розвитку гіпокінетичної дискінезії жовчного міхура. В. Я. Шварц і співавтори (1988) спостерігали в оперованих на виразкову хворобу хворих функціонально-морфологічні порушення гепатобіліарної системи, які свідчать про латентний перебіг гепатиту, холециститу, розлади мо-



торної функції жовчного міхура, підвищення літогенності жовчі та утворення каменів [6]. За даними Т. В. Майкової (2004), функціональні порушення підшлункової залози розвиваються на фоні зниження пластичності її адаптаційних реакцій [3]. Все це свідчить про порушення механізмів, які регулюють діяльність жовчного міхура і підшлункової залози.

За даними шкали Тейлор, рівень тривоги у хворих був підвищений і становив  $(26,30 \pm 0,87)$  балів. Надмірний емоційний стрес може служити допоміжним фактором, який змінює клінічний характер та еволюцію основного захворювання. Стрес розбалансовує нерво-гуморальні кореляції, пригнічує загальний і місцевий імунний захист, блокує відтік жовчі, сприяючи цим хронізації органічного захворювання [2]. Крім блукаючого нерва, функцією сфінктера Одді керує низка гуморальних факторів — холецистокінін, гістамін, ацетилхолін, секретин тощо, активність яких здебільшого опосередкована вегетативною нервовою системою. У зв'язку з цим, на перебіг основного захворювання певний вплив має також тривалість надмірного емоційного стресу. В. О. Коростильов і співавтори (1990) виявили, що стан тривалої підвищеної тривоги (15 і більше років) у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки призводить до недостатності сфінктера Одді, появи гіпотонії дванадцятипалої кишки і жовчного міхура, а також до зниження екзокринної функції підшлункової залози внаслідок виснаження її секреторного апарату і приєднання запального процесу [2].

У 15 хворих методом ультразвукового дослідження вивчали одноразову дію прийнятої всередину мінеральної води «Поляна Купіль» на скоротливу функцію жовчного міхура. Воду призначали підігріту до  $42^\circ\text{C}$  у кількості 200 мл.

Площу жовчного міхура визначали до та через 30 і 60 хв після прийому мінеральної води. Через 60 хв після вживання мінеральної води площа жовчного міхура зменшилась з  $(16,8 \pm 1,5)$  до  $(12,3 \pm 1,1)$   $\text{cm}^2$  ( $P < 0,05$ ).

Усі хворі пройшли повний курс санаторного лікування, спрямованого на усунення болю, диспептичних явищ, нормалізацію секреторної, моторно-евакуаторної функції органів травлення, стабілізацію нервової системи. Комплекс лікування складався з п'ятиразового харчування (дієта № 5П), внутрішнього прийому середньомінералізованої вуглекислої гідрокарбонатно-натрієвої мінеральної води «Поляна Купіль» підігрітої до  $42^\circ\text{C}$  за 45 хв до прийому їжі по 200 мл тричі на день, вуглекислих мінеральних ванн, фітотерапії, кишкових зрошень, сегментарно-рефлекторного масажу, лікувальної фізкультури, психотерапії. З метою нормалізації обмінно-окислювальних і стимуляції імунних процесів використовувалась синглетно-киснева терапія. За даними деяких авторів, санаторно-курортна реабілітація, що складалася з різноманітних природних і преформованих лікувальних факторів, приводить до певних зрушень у фізіологічних системах організму і, передусім, у центральній нервовій системі.

Одним із основних лікувальних факторів є внутрішній прийом мінеральних вод. Специфічна дія вуглекислих гідрокарбонатних мінеральних вод на функціональний стан шлунка, жовчовидільної системи, підшлункової залози зумовлена наявністю в їх складі біологічно активних іонних і газових компонентів. Під дією мінеральної води «Поляна Купіль» нормалізуються фізико-біохімічні властивості жовчі і, що особливо важливо, холо-то-холестериновий коефіцієнт. Під дією мінеральної води

збільшується вміст бікарбонатів, при цьому нормалізується активність амілази і трипсину як у базальному, так і в стимульованому панкреатичному соку. Позитивна дія мінеральної води на функціональний стан підшлункової залози також пояснюється впливом на продукцію інтестинальних гормонів і нормалізацією РН у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту.

Лікувальна гімнастика була направлена на нормалізацію нейрогуморальної регуляції функцій підшлункової залози, активізацію крово- та лімфообігу у черевній порожнині, зміцнення м'язової системи черевного преса. Поряд із загальнорозвиваючими вправами використовувались спеціальні вправи для всіх м'язових груп, в тому числі для м'язів живота, спини, тазового дна, повороти тулуба, які хворий виконує із різних вихідних положень. Призначення лікувальної ходьби, теренкуру сприяло адаптації до психологічних і фізичних навантажень, відновленню працездатності пацієнта.

Під впливом санаторного лікування екзокринна функція підшлункової залози у 28 хворих (84,8 %) на хронічний гіпосекреторний панкреатит, які перенесли резекцію шлунка, підвищилась. Наприкінці лікування рівень уроамілази натще становив  $(18,60 \pm 0,95)$  г/(год·л) ( $P < 0,01$ ), через 30 хв після стандартного сніданку —  $(16,80 \pm 1,04)$  г/(год·л) ( $P < 0,05$ ) і через 60 хв —  $(16,10 \pm 1,09)$  г/(год·л) ( $P < 0,05$ ). Санаторне лікування сприяло також покращанню ендокринної функції підшлункової залози — рівень глікемії натще у цих хворих знизився до  $(5,10 \pm 0,42)$  ммоль/л ( $P < 0,01$ ), а глюкозурії — до  $(0,97 \pm 0,12)$  г/л ( $P < 0,001$ ).

## Висновки

1. З-поміж причин, що сприяють розвитку хронічних гіпо-





секреторних панкреатитів у хворих на виразкову хворобу, які перенесли резекцію шлунка, важливу роль відіграють розлади діяльності сфінктера Одді з подальшим підвищенням гідростатичного тиску в каналцевій системі підшлункової залози і жовчних шляхах, що супроводжується застоєм соку в каналах підшлункової залози з подальшою активацією ензимних систем.

2. У хворих на постгастрорезекційний хронічний гіпосекреторний панкреатит частіше спостерігається гіпокінетична дискінезія жовчного міхура.

3. Стан тривалої підвищеної тривоги у хворих, які перенесли резекцію шлунка у зв'язку з виразковою хворобою, призводить до недостатності сфінктера Одді, появи гіпотонії дванадцятипалої кишки і жовчного міхура, а також до зниження екзокринної функції підшлункової залози внаслідок виснаження її секреторного апарату.

4. Одноразовий прийом мінеральної води «Поляна Купіль» поліпшує скоротливу функцію жовчного міхура.

5. Комплексне відновне санаторне лікування покращує екзокринну та ендокринну функцію підшлункової залози у хворих на хронічний гіпосекреторний панкреатит, які перенесли резекцію шлунка у зв'язку з виразковою хворобою.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Іоффе І. В. Вплив мінеральної води «Біловодська» на рівень циркулюючих імунних комплексів при медичній реабілітації хворих з множинними пептичними виразками шлунка та дванадцятипалої кишки після хірургічного лікування // Укр. мед. альманах. — 2004. — № 3. — С. 52-54.

2. Коростелев В. А., Торохтин А. М., Михалко Т. М. О связи длительности заболевания с функцией гастродуодено-панкреато-билиарной системы у высокотревожных больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Аннот. докл. обл. научн.-практ. конф. на

тему: «Новое в психотерапии и немедикаментозном лечении больных на курорте». — Харьков, 1990. — С. 62-63.

3. Майкова Т. В. Характеристика функціональної здатності печінки і підшлункової залози у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, поєднаної з хронічним безкаміяним холециститом та хронічним панкреатитом // Сучасна гастроентерологія. — 2004. — № 5 (19). — С. 26-31.

4. Самсонов М. А., Лоранская Т. И., Нестерова А. П. Постгастрорезекционные синдромы (патогенез, клиника, лечение) / АМН СССР. — М.: Медицина, 1984. — 192 с.

5. Філак Ф. Г., Філак Я. Ф. Рання реабілітація хворих після операції на шлунку і 12-палій кишці на курорті «Поляна» // Матер. V наук.-практ. конф. з міжнар. участю: «Рання медична реабілітація: здобутки, проблеми, перспективи». — Ужгород, 2004. — С. 234-235.

6. Влияние бальнеогрязелечения на состояние гепатобилиарной системы больных язвенной болезнью после операции на желудке / В. Я. Шварц, Р. Е. Якушкина, Г. И. Рассветаева и др. // Вопр. курортол., физиотерап. и лечеб. физ-ры. — М., 1988. — № 2. — С. 11-14.

*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 616.12-008.318

Ю. І. Карпенко

## ГОСТРА ЛІВОШЛУНОЧКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ ПІСЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ СИНУСОВОГО РИТМУ У ХВОРИХ З ТРІПОТІННЯМ ПЕРЕДСЕРДЬ

Міська клінічна лікарня № 9, Одеса

Гемодинамічні порушення, пов'язані з кардіоверсією (відновленням синусового ритму) у хворих з фібриляцією передсердь (ФП) достатньо добре відомі [1]. В їх основі лежить порушення скоротливості передсердь, так зване «оглушення» міокарда передсердь, що призводить до втрати скоротливої функції, підвищення внутрішньопередсердного тиску. Крайнім проявом цього феномену є розвиток гострої серцевої недостатності (ГСН) і набряку легенів [2]. Тріпотіння передсердь (ТП) стоїть на другому місці за поширеністю серед усіх видів аритмій після ФП. Відновлення синусового ритму (СР) у цих хворих являє собою серйозну клінічну проблему [3; 4]. Питання порушення функції передсердь, пов'язаних з кардіоверсією, та її профілактики у хворих з ТП вивчені недостатньо. Як показує наш досвід, гостра лівошлуночкова недостатність (ГЛШН) не є рідкісним ускладненням у хворих з ТП після відновлення СР.

**Метою** нашого дослідження є вивчення випадків ГСН (набряку легенів), що виникли в перші 12 год після кардіоверсії і були імовірно пов'язані з «оглушенням» передсердь.

### Матеріали та методи дослідження

Проведений ретроспективний аналіз результатів відновлення СР різними способами у 628 хворих з ТП, що надійшли до відділення порушень серцевого ритму в період з 1993 по 2005 р. Розглядалися епізоди ГСН, що потребували інтенсивної терапії. Епізоди набряку легенів, пов'язані з іншими причинами (гостра коронарна недостатність, гіпертензивний криз, інші види аритмій або рецидив ТП) в дослідження не включалися.

Пароксизмальну форму (тривалість аритмії близько 48 год) виявлено у 296 хворих (47 %), персистуюче ТП — у 332 (53 %): від двох діб до 7 днів — у 198 (31 %), 7–30 днів — у 86 (14 %), понад 30 днів — у 48 (8 %). Середній вік хворих становив (60,4±9,5) років (від 2 міс до 91 року). Чоловіків було 63 %, жінок — 37 %. Середня ЧСС становила (122±14) уд/хв, фракція викиду — (45±10) %. Структурна патологія міокарда виявлена у 72 % хворих, різні форми ІХС — у 72 %, артеріальна гіпертензія — у 36,6 %, клапанні вади — у 8,5 %, кардіоміопатії — у 8 %, міокардитичний кардіосклероз

— у 4,5 %. Серцеву недостатність різних ступенів відзначено у 88 % випадків: у 94 % хворих з персистуючим ТП і у 47 % — з пароксизмальним.

### Результати дослідження та їх обговорення

Синусовий ритм був відновлений внаслідок черезстравохідної кардіостимуляції (ЧКС) у 82 (13 %) хворих, медикаментозно (внутрішньовенне введення кордарону, новокаїнамід, пропafenону) — у 84 (13 %), катетерною радіочастотною абляцією — у 208 (33 %) і електроімпульсна терапія (ЕІТ) — у 254 (40 %) хворих. Епізоди ГСН виникли у перші 12 год після кардіоверсії у 10 (1,59 %) хворих.

Серед усіх випадків ГСН у 8 хворих вони трапилися при тривалості аритмії більше 48 год (у середньому (19±8) днів) і лише у двох хворих з тривалістю аритмії менше 48 год. Різниця статистично вірогідна,  $P < 0,05$ . Органічну патологію міокарда виявлено в усіх 10 хворих. Перенесені в анамнезі інфаркти — у 4 хворих, тяжка ДКМП — у 2, тривалий анамнез артеріальної гіпертензії — у 1, стеноз мітрального клапана — у 1. Фракція викиду (до кардіоверсії) становила в се-



редньому ( $35\pm 8$ ) % і була вірогідно нижча, ніж по всій групі — ( $45\pm 10$ ) %. Функціональний клас серцевої недостатності за NYHA дорівнював  $3,1\pm 0,4$ .

В 1 випадку ГСН виникла після ЧКС, у 2 випадках — після введення антиаритмічних препаратів, в 1 випадку — після відновлення ритму методом радіочастотної абляції і в 6 випадках — після проведення трансторакальної дефібриляції. Різниця між способом відновлення ритму і кількістю ГСН не була статистично вірогідною.

Усі епізоди ГСН були успішно ліковані за допомогою діуретиків, периферичних вазодилататорів, киснетерапії. У 3 випадках було потрібне застосування інотропних агентів (дофамін). Наводимо клінічний приклад постконверсійно набряку легенів.

Під наглядом перебував хворий М., 59 років, який надійшов до клініки у вересні 2004 р. для планового відновлення СР. Діагноз під час вступу: ІХС. Дифузний кардіосклероз. Гіпертонічна хвороба II ст. Персистуюче тріпотіння передсердь, СН I, ФК II. Тривалість ТП — 4 тиж. Впродовж останніх 3 тиж хворий амбулаторно приймав варфарин 6 мг/добу. Протромбіновий індекс у межах 45–50 %. З метою корекції гіпертензії хворий приймав еналаприл 10 мг/добу. Для контролю ЧСС застосовував верапаміл 80 мг двічі на день; ЧСС у спокої — 80 уд/хв. Проведення з передсердь на шлуночки дорівнювало 3:1.

У відповідності з прийнятим у нашій клініці алгоритмом лікування персистуючої форми ТП, яка не супроводжується гемодинамічними порушеннями, відновлення СР починали з черезстравохідної кардіостимуляції. Синусовий ритм відновлений надчастою стимуляцією з четвертої спроби. Частота стимуляції 300 за 1 хв, амплітуда 25 мА, тривалість стимулу 8 мс. Тривалість кож-

ної спроби 8–10 с. Після відновлення синусового ритму ЧСС дорівнювала 60 уд/хв, АТ — 135/85 мм рт. ст., частота дихання 16 за 1 хв. Процедуру ЧКС хворий переніс адекватно. Через 30 хв після відновлення СР стан хворого різко погіршився: виникла виражена ядуха — ЧДР до 28–30 за 1 хв, ортопное. Над усіма легеневидами полями вислуховувалися вологі хрипи, розсіяні сухі хрипи, АТ дорівнював 140/90 мм рт. ст. Частота синусового ритму підвищилася до 88 за 1 хв. На ЕКГ ознак гострої коронарної недостатності не було. Міокардіальні ферменти (МВ фракція КФК) — у межах норми. Ургентна трансторакальна ехокардіографія не виявила погіршення скоротливої здатності лівого шлуночка порівняно з даними до кардіоверсії. Фракція викиду становила 43 %, до відновлення ритму — 45 %. Сегментарний аналіз скоротливої функції лівого шлуночка не виявив зон локальної гіпокінезії. Під час проведення доплерівського дослідження виявлено відсутність діастолічної хвилі А трансмітрального кровотоку і наявність збереженого потоку на тристулковому клапані (15 см/с).

Хворому внутрішньовенно введено лазикс, ізокет, проводилася киснетерапія. Стан хворого стабілізовано протягом 2 год. Його виписали з клініки через 1 тиж у задовільному стані. Ознаки серцевої недостатності I стадії, функціональний клас за NYHA — 1-й. При проведенні контрольної ехокардіоскопії на 3-тю і 7-му добу спостерігалось відновлення механічної функції лівого передсердя за даними доплерографії. Трансмітральний діастолічний кровотік дорівнював 17 і 25 см/с відповідно. Спостерігали хворого протягом 6 міс після кардіоверсії. Рецидивів ГСН і ТП не було.

У літературі описано тільки один випадок розвитку ГСН у

хворого з ТП після відновлення СР методом ЧКС [2]. Проте початковий стан хворого був тяжким, що не дозволяє визначити точний механізм розвитку ГЛШН.

У роботах [1; 5; 6] аналізуються різні механізми, які можуть призвести до розвитку набряку легенів після кардіоверсії у хворих з персистуючою ФП. Ефективна механічна функція передсердь значно погіршується не тільки при ФП, але і при ТП [7–10]. Вважається, що ТП прогностично менш небезпечно щодо «оглушення» передсердь, ніж ФП, внаслідок більш синхронного скорочення передсердь, проте і при ТП після відновлення СР відбувається значне погіршення скоротливості передсердь [1; 5; 7]. На нашу думку, таким є механізм розвитку ГСН після кардіоверсії. Відновлення функції правого передсердя після кардіоверсії настає значно раніше, ніж лівого. Це пов'язане з тим, що ліве передсердя зазнає великого навантаження і більше вражається основним захворюванням та власне аритмією, ніж праве. Праве передсердя значно меншою мірою піддається об'ємному перевантаженню. Структурні зміни, пов'язані з тривалою аритмією в правому передсерді, виражені значно менше. Відновлення скоротливості лівого передсердя відбувається повільніше, ніж правого. Більш рання нормалізація механічної активності (скоротливості) правого передсердя є головним патогенетичним фактором ускладнення кардіоверсії — набряку легенів. В результаті виникаючого дисбалансу між припливом і відтіканням крові з малого кола кровообігу виникає підвищення тиску в ньому, особливо у хворих з порушеною функцією лівого шлуночка.

Набряк легенів виникає, за даними літератури, у перші 3 год після кардіоверсії і супро-



воджується високою летальністю — близько 18 % (Stefanidis, 2001) [5].

У роботі [6] зазначено, що у 28 % хворих із ТП після кардіоверсії відсутня механічна активність лівого передсердя. Частота виникнення оглушення передсердя коливається в межах 38–80 % [1]. Даний феномен розвивається незалежно від способу відновлення синусового ритму: трансторакальна електрична кардіоверсія, низькоенергетична внутрішньосерцева кардіоверсія, фармакологічна кардіоверсія, надмірно часта кардіостимуляція, катетерна радіочастотна абляція, спонтанне відновлення [7–9]. Можна стверджувати, що передсердне «оглушення» є типовою реакцією передсердя після усунення передсердної тахіаритмії та відновлення синусового ритму, причому спосіб відновлення не відіграє вирішальної ролі. Максимальне пригнічення скоротливої здатності передсердя спостерігається безпосередньо після конверсії ритму. Дане порушення скоротливої функції передсердя

залежить від тривалості попередньої аритмії, розмірів передсердя і супровідної кардіальної патології [1; 5; 10].

#### ВИСНОВКИ

Як показало наше дослідження, більшість випадків ГСН виникли у хворих з тривалим перебігом аритмії і значною органічною патологією міокарда. У таких хворих необхідний ретельний контроль показників гемодинаміки і адекватна попередня терапія основного захворювання та його ускладнень. Фактором високого ризику ГСН після кардіоверсії є відсутність хвилі діастолі А трансмітрального кровотоку.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Khan I. A. Atrial stunning: basics and clinical considerations // *Internat. Jour. Cardiol.* — 2003. — Vol. 92. — P. 113-128.
2. Castro V., Upshaw C. Acute pulmonary edema after overdrive for atrial flutter // *Archives of Internal Medicine.* — 1998. — Vol. 158. — P. 679-680.
3. Ардашев А. В. Трепетание предсердий: клиническая электрофизиология и катетерная абляция. — М.: Экономика, 2001. — 142 с.

4. Waldo L. Atrial flutter: from mechanism to treatment. — Armonk, N. Y.: Future Publishing Company, 2001. — P. 64.

5. Stefanidis S., Deneles J., Toutouzas I. A clinical appraisal left atrial function // *Eur. Heart Journ.* — 2001. — Vol. 22. — P. 22-36.

6. Irani W., Grayburn P., Afridi I. Prevalence thrombus, spontaneous echo contrast, and atrial stunning in patients undergoing cardioversion atrial flutter. A prospective study using transesophageal echocardiography // *Circulation.* — 1997. — Vol. 95. — P. 962-966.

7. Sparks P., Jayaprakash S., Vohra J. Left atrial "stunning" following radiofrequency catheter ablation chronic atrial flutter // *J. Am. Col. Cardiol.* — 1998. — Vol. 32. — P.468-475.

8. Luca I., Sorino N., Luca L. A new therapeutic Strategy for electrical cardioversion atrial fibrillation and flutter // *Italian Heart Journ.* — 2001. — Vol. 2. — P. 831-840.

9. Stellbrink D., Hanrath P. Optimal management cardioversion atrial fibrillation and flutter: still a stunning problem // *Eur. Heart Journ.* — 2000. — Vol. 21. — P. 793-798

10. Ghali W., Wasil B., Brant R. Atrial flutter and risk tromboembolism: a systematic review and meta-analysis // *Am. Journ. Med.* — 2005. — Vol. 118. — P. 101-107.

УДК 616.13-002+615.837

П. А. Мартинець, Е. О. Палатіна, М. В. Вотінова  
**ЛІКУВАЛЬНО-РЕАБІЛІТАЦІЙНА ДІЯ  
УЛЬТРАТОНОТЕРАПІЇ ТА ДАРСОНВАЛІЗАЦІЇ  
НА МЕХАНІЗМИ ПАТОГЕНЕЗУ  
ОБЛІТЕРУЮЧОГО ЕНДАРТЕРІЇТУ**

Український науково-дослідний інститут промислової медицини, Кривий Ріг

За даними Е. М. Панасюка і співавторів [4], під час місцевої дарсонвалізації високочастотний струм (110 кГц) високої напруги (20 кВ) та малої сили впливає на рецептори шкіри, при цьому виражено проявляються вазомоторні реакції. Артеріоли та капіляри,

особливо тих тканин, які розташовані поверхнево, розширюються, відкриваються нові капіляри. Зміна мікроциркуляції крові супроводжується змінами трофіки тканин.

Ультратонотерапія — фізіотерапевтичний метод, діючим фактором якого є сину-

соїдальний високочастотний струм надтональної частоти (22 кГц), високої напруги (5 кВ), потужності до 10 Вт. Внаслідок контакту електрода з тканинами виникає «тихий» розряд, що супроводжується утворенням тепла у тканинах [4; 6]. Але дія ультратонотерапії на





механізми патогенезу облітеруючого ендартеріїту (ОЕ) достатньо не визначена. У доступній нам літературі це питання залишається актуальним і потребує вивчення.

Головними завданнями фізіотерапії при лікуванні облітеруючого ендартеріїту є поліпшення кровообігу, зменшення тону м'яких судин, сприяння утворенню колатералей, надання трофічної, протизапальної дії, нормалізація реактивності організму, поліпшення властивостей реології крові.

У зв'язку з цією метою нашої роботи є вивчення дії ультратонотерапії та дарсонвалізації на механізми патогенезу облітеруючого ендартеріїту.

### **Матеріали та методи дослідження**

В умовах клініки інституту вивчалася дія ультратону на механізми патогенезу облітеруючого ендартеріїту в 25 хворих гірників шахт Кривбасу, які увійшли до I групи. Вплив проводився від апарата «Ультратон-ТНЧ-10-1» вакуумним електродом контактно, лабільно, середньої інтенсивності на нижні кінцівки — від п'ят до пахової складки по внутрішній поверхні і від п'ят до підсідничної складки по задній поверхні 5–7 хв на одну кінцівку щодня № 10–15.

Для більшої рельєфності результати дії ультратонотерапії при лікуванні порівнювали з результатами дії при дарсонвалізації. У II групі хворих вплив проводився методом дарсонвалізації від апарата «Іскра-1» вакуумним електродом, контактно, лабільно, середньої інтенсивності за аналогічною методикою. Друга група складалася з 21 пацієнта.

Обстежували хворих з даною судинною патологією тільки II стадії для більшої репрезентативності показників дії обох методів лікування. У пацієнтів визначався систолічний регіонарний артеріальний

тиск (СРАТ) на стегні. Оцінка проводилася на стегнах згідно із запропонованими нами двома ступенями: рівень АТ на стегні до 250/120 мм рт. ст. належить до помірно підвищеного ступеня, від 250/120 мм рт. ст. і вище — до високого при нормальному системному АТ [2]. Помірно підвищений рівень АТ стегна відповідає клініці хронічного ішемічного розладу нижніх кінцівок I та II стадії, високий ступінь АТ — II стадії та рідше — III стадії клініки хронічно-ішемічного розладу у фазі субкомпенсації. В оцінці нормальних показників АТ стегна користувалися критеріями Ю. А. Власова, Г. Н. Окуневої [1].

Регіонарний час згортання крові визначали за Сухаревим у нашій модифікації [2]. Вивчалися лейкоцитарні формули крові ноги й руки порівняно з процентним складом сумарних лімфоцитів для визначення наявності імунного запального процесу в нозі та його активність [4]. Вивчення порушення мікроциркуляції проводилося згідно з розробленим нами способом [5]. Вивчалася кровонаповнення гомілки (обсяг, мм<sup>3</sup>; час, с; швидкість, мм<sup>3</sup>/с) за даними методу плетизмометрії. Крім того, вивчення рівня і ступеня порушення мікроциркуляції як стегна, так і гомілки нами проводилося за методом Казаческу [7; 8] у нашій модифікації, відповідно до якої експозиція білої лінії (риски) в нормі дорівнює не більше 15 с, а у хворих на ОЕ I стадії на гомілці — 60 с, II стадії ОЕ — 61–120 с, III стадії ОЕ — 121 с і більше. Ці показники визначалися до дії фізичного фактора та через 60 хв після неї [5].

Діагностика облітерації судин верифікувалася за допомогою реовазографа, флуометра ІПК-1, а також ультразвукового сканування. Реовазограму гомілки знімали на 4-канальній приставці типу 4-РГ-1 конструкції експеримен-

тально-виробничих майстерень АМН СРСР, як реєструючий прилад використовувався електрокардіограф «Елькар». Кровотік, який вивчався за допомогою флуометра ІПК-1, записувався швидкодіючим самописним приладом Н-33-4П. Морфологію судин нижніх кінцівок досліджували, використовуючи прилад фірми «PHILIPS MEDICAL» (Duplex Ultrasound Reference Values). Статистична обробка результатів дослідження проводилася за допомогою критерію Стьюдента.

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

За даними табл. 1, після лікування методом ультратонотерапії в I групі хворих на облітеруючий ендартеріїт показники дермографізму правої гомілки мали тенденцію ( $P=0,10$ ) до зменшення в бік нормалізації, також вірогідно зменшилися показники дермографізму лівої гомілки ( $P<0,005$ ). Крім того, показники часу наповнення кров'ю лівої гомілки вірогідно збільшилися. Дані лабораторного дослідження (табл. 2) свідчать про те, що після курсу ультратонотерапії кількість сумарних лімфоцитів вірогідно ( $P<0,05$ ) стала меншою, ніж до лікування.

Після курсу дарсонвалізації в II групі хворих на облітеруючий ендартеріїт показники дермографізму вірогідно зменшилися ( $P<0,005$ ) у бік нормалізації, але час наповнення гомілки кров'ю збільшився за методом плетизмометрії з високою вірогідністю ( $P<0,001$ ) у правій гомілці (див. табл. 1). Необхідно також зазначити, що після лікування методом дарсонвалізації, крім зменшення ( $P<0,5$ ) кількості сумарних лімфоцитів та моноцитів у крові, взятої із пальця ноги, відмічається також збільшення часу згортання крові ( $P<0,001$ ), що свідчить, звичайно, про поліпшення реологічних властивостей крові у цих кінцівках.



## Оцінка інструментальними способами ефективності лікування хворих на облітеруючий ендартеріїт II ступеня, М±m

Показники	Дермографізм нижніх кінцівок, с								Кровонаповнення судин нижніх кінцівок											
	Правої				Лівої				АТ стегна систол., мм рт. ст.				Правої				Лівої			
	На боках стегна		На боках гомілки		На боках стегна		На боках гомілки		Правого	Лівого	Час, с	Об'єм, мм <sup>3</sup>	Швидкість, мм <sup>3</sup> /с	мм рт. ст.	Час, с	Об'єм, мм <sup>3</sup>	Швидкість, мм <sup>3</sup> /с			
	Зовнішній	Внутрішній	Зовнішній	Внутрішній	Зовнішній	Внутрішній	Зовнішній	Внутрішній												
ТНЧ, n=22																				
До лікування	28,0±10,0	28,0±10,0	81,0±14,0	94,0±16,0	23,0±6,0	18,0±6,0	79,0±17,0	90,0±18,0	20,2±11,0	214,0±11,0	31,0±2,0	120,0±9,0	239,0±18,0	2,0±0,2	30,0±1,9	120,0±8,0	237,0±15,0	2,0±0,2	2,0±0,2	
Після лікування	22,6±10,0	23,0±10,0	50,0±15,0	60,0±16,0	16,0±5,0	16,0±5,0	36,0±8,0	36,0±8,0	175,0±11,0	197,0±9,0	32,0±2,9	135,0±12,0	248,0±23,0	2,0±0,2	32,0±2,0	142,0±80,0	247,0±17,3	2,3±0,2	2,3±0,2	
P1	>0,5	>0,5	=0,1	=0,1	>0,5	>0,5	<0,05	<0,05	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	<0,05	>0,5	>0,5	>0,5	
Дарсонвалізація, n=20																				
До лікування	41,8±14,6	45,6±14,8	86,5±22,0	90,6±22,0	41,2±13,0	39,4±18,0	89,7±16,0	91,8±15,0	112,0±4,1	189,0±7,7	29,2±3,4	105,5±8,7	226,5±27,0	3,7±0,2	28,3±2,6	122,0±10,0	220,0±19,8	1,9±0,2	1,9±0,2	
Після лікування	26,0±13,0	29,0±13,0	45,0±14,0	50,0±16,0	15,0±4,0	12,0±3,0	47,0±14,0	51,0±14,0	183,0±6,4	175,0±13,0	30,0±2,8	148,0±10,0	234,0±22,0	1,6±0,2	29,0±2,0	138,0±8,0	224,0±17,0	1,7±0,2	1,7±0,2	
P2	>0,5	>0,5	=0,10	=0,10	<0,05	>0,5	<0,05	<0,05	>0,5	>0,5	>0,5	<0,001	>0,5	<0,0001	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	

Зважаючи на це, необхідно зазначити, що результати лікування облітеруючого ендартеріїту методом ультратонотерапії охоплюють меншу кількість механізмів патогенезу, ніж методом дарсонвалізації. Так ультратонотерапія покращує не тільки мікроциркуляцію шкіри, нервової та м'язової тканини, але й функцію імунної системи. Тим же часом після дії дарсонвалізації спостерігалось і поліпшення реологічних властивостей крові, тобто при проведенні дарсонвалізації знижується тонус мікросудин, підвищується кровотік через капіляри, звичайно, шляхом зменшення збудливості периферичної нервової системи. Це зазначали у своїх працях ще П. П. Лазарев та Д'Арсонваль, відзначаючи, що високо-частотний струм малої сили викликає зниження чутливості рухових і чутливих нервових рецепторів. При цьому виразно проявляються вазомоторні реакції. Артеріоли та капіляри, особливо тих тканин, які розташовані поверхнево, розширюються [4]. Ю. З. Самосюк і співавтори [6] зазначають, що варіантом дарсонвалізації з формуванням реакцій, аналогічних «тихому» розряду, є лікування струмом надтональної частоти (апарат «Ультратон-ТНЧ») — ультратонотерапія, яка викликає подібні ефекти: активацію місцевої гемодинаміки, поліпшення трофіки тканин, протизапальну дію, розсмоктувальний вплив на інфільтрати.

І все ж таки дія на реологічні властивості крові ультратонотерапії нами не спостерігалася, що пояснюється, на нашу думку, обмеженістю впливу на механізми патогенезу облітеруючого ендартеріїту при проведенні ультратонотерапії, чого не можна сказати про дію методу дарсонвалізації.

**Оцінка лабораторними способами ефективності лікування хворих на облітеруючий ендартеріїт II ступеня методом ультратонотерапії та дарсонвалізації, M±m**

Показники	Час згортання крові, с		Лейкоцитарна формула крові, %										
	Ноги	Руки	Ноги					Руки					
			Е	П	С	Л	М	Е	П	С	Л	М	
ТНЧ, n=22													
До лікування	134,0± ±30,0	18 0,0± ±12,0	2,0±0,3	3,5±0,2	43,0±2,0	46,0±2,0	5,8±0,4	3,3±0,4	4,5±0,3	51,0±2,0	36,0±2,3	5,0±0,4	
Після лікування	145,0± ±12,0	210,0± ±23,0	2,6±0,7	3,3±0,6	44,0±4,0	42,0±2,0	5,1±0,7	2,3±0,6	4,0±0,2	52,0±2,6	37,0±3,1	4,6±0,4	
P1	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	<0,05	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5
Дарсонвалізація, n=20													
До лікування	129,7± ±8,0	176,5± ±12,0	2,5±0,4	4,9±0,3	41,6±1,7	45,5±1,6	5,8±0,5	2,9±0,3	4,7±0,3	49,9±2,1	36,6±2,1	5,6±0,4	
Після лікування	179,3± ±10,9	162,9± ±19,1	4,6±0,4	4,6±0,4	48,8±3,2	39,4±2,6	5,9±0,7	2,9±0,6	4,7±0,3	48,7±3,0	39,4±3,3	4,1±0,3	
P2	0,001	0,5	0,001	0,5	0,05	0,05	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,002

Таким чином, нами встановлено, що ультратонотерапія у проведенні лікувально-реабілітаційних заходів хворим на облітеруючий ендартеріїт ефективно впливає на стан тонусу мікросудин, поліпшення гемодинаміки в артеріолах і капілярах, але, порівняно з дарсонвалізацією, обмежено діє на реологічні властивості крові.

### Висновки

1. Лікувально-реабілітаційна дія ультратонотерапії поширюється на три механізми патогенезу облітеруючого ендартеріїту: тонус мікросудин, гемодинаміку, тобто швидкість кровотоку в них, імуністему.

2. Дія дарсонвалізації більш поширена, ніж дія ультратонотерапії, охоплює своїм відновлюючим впливом ще й реологічні властивості крові в нижніх кінцівках.

3. Обидва методи достатньо ефективні при лікуванні облітеруючого ендартеріїту. Проте при лікуванні слід надавати перевагу методу дарсонвалізації, тому що цей фізичний фактор охоплює більш

повно механізми патогенезу облітеруючого ендартеріїту.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Власов Ю. А., Окунева Г. Н. Основные генеральные функции сердечно-сосудистой системы организма человека и животных // Кровообращение и газообмен. — Новосибирск: Наука, 1983. — С. 18-59.

2. *Діагностика, лікування та профілактика облітеруючого ендартеріїту нижніх кінцівок у робітників вугільної та гірничорудної промисловості: Метод. рекомендації* / П. А. Мартинець, Б. С. Науменко, А. А. Ковальчук та ін. — Кривий Ріг, 1996. — С. 20.

3. Мартинець П. А. Диагностическая значимость суммарных лимфоцитов у больных облитерирующим эндартериитом // Лаб. діагностика. — 2003. — № 4. — С. 56-59.

4. *Ультратонотерапія* / Е. М. Панасюк, Я. М. Федорів, В. М. Модилевський, З. І. Кільчикова // Фізіотерапія: Навч. посібник. — К.: Здоров'я, 1995. — С. 70-71.

5. Патент 12409 А. Україна. МКВ А 61 В 5 / 00, А 61 В 35 / 03. Спосіб оцінки лікування хворих вегетативною поліневропатією / П. А. Мартинець, А. Б. Яценко, В. М. Коваленко, А. М. Василенко № 93005514. Заявл. 03.06.93. Опубл. 28.02.97. — Бюл. № 1.

6. Самосюк І. З., Мавродий В. М., Фисенко Л. І. Дарсонвалізація // Физиотерапия, физиопунктура и бальнеолечение гастроэнтерологических и некоторых сопутствующих заболеваний (сердечно-сосудистых, сахарного диабета, ожирения и др.). — К.: АО Укрпрофздравница, 1998. — С. 16-17.

7. *Справочник по невропатологии* / Под ред. Е. В. Шмидта. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1981 — С. 320.

8. Сыновец А. С., Кенц В. В., Морозов Б. М. Хронические ишемические расстройства в конечностях. — К.: Здоров'я, 1978. — С. 134.



Ю. Є. Роговий, Л. Г. Архіпова, І. Л. Муравйова, О. В. Бойко

# ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ МІЖ ПОКАЗНИКАМИ ГЕМОДИНАМІКИ І СЕГМЕНТАРНОЇ БІОЕЛЕКТРОННОЇ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ «ІМЕДІС» ЗА УМОВ ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ

Буковинська державна медична академія,  
Обласний медичний діагностичний центр, Чернівці

Останнім часом зростає інтерес до сегментарної біоелектронної функціональної діагностики «ІМЕДІС», яка є одним із методів електроakupунктурної діагностики, що базується на вимірюванні електричного опору біологічно активних ділянок шкіри людини і дає можливість проводити інтегральну експрес-оцінку стану здоров'я людини з визначенням загального типу неспецифічної реактивності, тону вегетативної нервової системи, загального типу регуляції, поглинання кисню тканинами, стану імунологічної реактивності, а також виявити провідний синдром дисфункції органів або систем, оцінити стан загальної адаптації й адаптаційний потенціал системи кровообігу за Р. М. Баєвським [3; 8; 9]. Водночас маловивченим є питання взаємозв'язків між показниками гемодинаміки за даними об'єктивних досліджень параметрів кровообігу та сегментарної біоелектронної функціональної діагностики «ІМЕДІС», особливо за умов фізичного навантаження.

**Мета** дослідження — з'ясувати взаємозв'язки між показниками гемодинаміки на основі проби Мартіне — Кушелєвського та сегментарної біоелектронної функціональної діагностики «ІМЕДІС» за умов фізичного навантаження.

## Матеріали та методи дослідження

Обстежено 20 дівчат віком 18–20 років. До і після фізич-

ного навантаження (20 присідань за 30 с) проводили паралельно пробу Мартіне — Кушелєвського та сегментарну біоелектронну функціональну діагностику «ІМЕДІС». За умов проведення проби Мартіне — Кушелєвського вимірювали: систолічний (СТ), діастолічний (ДТ) артеріальний тиск і підраховували частоту пульсу ( $ЧП = ЧП_{10с} \times 6$ ). У подальшому розраховували за формулами Старра:

$$СОК = 100 + 0,5 \times ПТ - 0,6 \times ДТ - 0,6 \text{ В (мл);}$$

$$ХОК = СОК \times ЧП \text{ (мл);}$$

$$САТ = ПТ/3 + ДТ \text{ (мм рт. ст.);}$$

$$ЗПО = САТ \times 60 \times 1333 / ХОК \text{ (ум. од.),}$$

де ПТ — пульсовий тиск (СТ - ДТ), СОК — систолічний об'єм крові, мл, ХОК — хвилинний об'єм крові, мл, САТ — середній артеріальний тиск, мм рт. ст., ЗПО — загальний периферійний опір, ум. од., В — вік [5].

За умов проведення сегментарної біоелектронної функціональної діагностики «ІМЕДІС» оцінювали: абсолютну амплітуду (АА), відносну амплітуду (РА), фактор пропорційності (Fp) до та після електричного імпульсного навантаження з частотою від 13 до 30 Гц (1,2 В;  $\approx 50$  мкА) послідовно додатним і від'ємним електричним струмом. Для аналізу використовували відведення, які мають відношення до оцінки функціонального стану серцево-судинної системи: перше відведення (лоб зліва — рука зліва)

— ліві відділи серця; третє відведення (рука справа — лоб зліва) — праві відділи серця та судини; четверте відведення (рука зліва — рука справа) — серце; п'яте відведення (нога зліва — рука зліва) — серце [3].

Статистичну обробку даних, включаючи кореляційний та регресійний аналіз, проводили за допомогою комп'ютерних програм "Statgraphics" і "Excel 7.0".

## Результати дослідження та їх обговорення

Оцінка результатів гемодинаміки за даними проби Мартіне — Кушелєвського показала після фізичного навантаження зростання систолічного артеріального тиску, середнього артеріального тиску при тенденції до зниження загального периферійного опору. Привертає увагу той факт, що перебудова системи кровообігу була неекономною, оскільки зростання хвилинного об'єму крові відбувалося виключно за рахунок збільшення частоти серцевих скорочень без змін з боку систолічного об'єму крові (табл. 1).

Оцінка АА, РА, Fp до та після електричного частотно-імпульсного навантаження послідовно додатним і від'ємним електричним струмом не виявила вірогідних відмінностей за фізичного навантаження порівняно з контролем. Цей факт можна розцінювати таким чином: фізичне навантаження не впливає на діа-





**Вплив фізичного навантаження (20 присідань за 30 с) на показники гемодинаміки у дівчат віком 18–20 років за даними проби Мартіне — Кушелєвського,  $x \pm Sx$ ,  $n=10$**

Показники	Вихідний стан	Фізичне навантаження
Систолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.	116,00±3,56	129,80±3,17 P<0,01
Діастолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.	74,00±2,45	79,50±1,89
Пульсовий артеріальний тиск, мм рт. ст.	42,00±3,09	50,30±2,70
Частота пульсу, уд/хв	83,60±4,22	112,60±6,34 P<0,01
Систолічний об'єм крові, мл	65,20±2,33	65,90±1,82
Хвилинний об'єм крові, мл	5461,20±323,45	7420,30±449,79 P<0,01
Середній артеріальний тиск, мм рт. ст.	88,10±2,47	96,20±2,02 P<0,05
Загальний периферійний опір, ум. од.	1366,60±153,41	1077,40±78,54

Примітка. P — вірогідність різниць порівняно з контролем; n — кількість спостережень.

**Матриця кореляційних зв'язків між показниками гемодинаміки за даними проби Мартіне — Кушелєвського та показниками сегментарної біоелектронної функціональної діагностики «ІМЕДІС» у дівчат віком 18–20 років до фізичного навантаження**

Пари кореляційних зв'язків	Коефіцієнт кореляції, r	Вірогідність кореляційного зв'язку, P
Систолічний артеріальний тиск — AA <sub>4</sub>	- 0,659	< 0,05
Середній артеріальний тиск — AA <sub>4</sub>	- 0,638	< 0,05
Систолічний артеріальний тиск — AA <sub>4</sub> -	- 0,643	< 0,05
Систолічний артеріальний тиск — AA <sub>5</sub>	- 0,727	< 0,02
Діастолічний артеріальний тиск — AA <sub>4</sub> +	- 0,732	< 0,02
Діастолічний артеріальний тиск — AA <sub>4</sub> -	- 0,669	< 0,05
Діастолічний артеріальний тиск — AA <sub>5</sub>	- 0,774	< 0,01
Діастолічний артеріальний тиск — AA <sub>5</sub> +	- 0,666	< 0,05
Діастолічний артеріальний тиск — RA <sub>1</sub>	- 0,644	< 0,05
Систолічний об'єм крові — Fr <sub>5</sub> -	0,697	< 0,05
Систолічний об'єм крові — Fr <sub>5</sub> +	0,745	< 0,02
Систолічний об'єм крові — Fr <sub>5</sub>	0,811	< 0,01
Хвилинний об'єм крові — AA <sub>5</sub> +	0,655	< 0,05
Середній артеріальний тиск — AA <sub>5</sub>	- 0,862	< 0,01
Середній артеріальний тиск — AA <sub>4</sub> -	- 0,752	< 0,02
Середній артеріальний тиск — AA <sub>5</sub>	- 0,742	< 0,02
Загальний периферійний опір — AA <sub>4</sub> +	- 0,642	< 0,05
Загальний периферійний опір — AA <sub>5</sub> +	- 0,640	< 0,05

Примітка. Тут і в табл. 3: AA<sub>4</sub>, AA<sub>4</sub>-, AA<sub>4</sub>+, AA<sub>5</sub>, AA<sub>5</sub>+, AA<sub>5</sub>- — абсолютна амплітуда у 4-му, 5-му відведеннях без навантаження та після нього додатним і від'ємним частотним електричним струмом низької інтенсивності; RA<sub>1</sub> — відносна амплітуда у 1-му відведенні без електричного навантаження; Fr<sub>5</sub>, Fr<sub>5</sub>-, Fr<sub>5</sub>+, Fr<sub>5</sub>- — фактор пропорційності у 5-му відведенні без навантаження та після нього додатним і від'ємним частотним електричним струмом низької інтенсивності.

гностику провідного синдрому дисфункції (1 — цереброваскулярного; 2 — кардіореспіраторного; 3 — гастроінтестинального; 4 — урогенітального; 5 — ендокринного; 6 — гепатобіліарного; 7 — гепатотоксичного; 8 — одонтогенно-

го), які були різними у обстежуваних дівчат, причинні механізми яких ймовірно локалізовані на рівні цитоплазми або навіть ядра клітини [1; 2; 7]. Проведення кореляційного аналізу дало можливість виявити низку вірогідних коре-

ляційних залежностей між показниками гемодинаміки за даними проби Мартіне — Кушелєвського та сегментарної біоелектронної функціональної діагностики «ІМЕДІС» до фізичного навантаження (табл. 2).



Виявлені як прямі, так і зворотні кореляційні залежності між систолічним артеріальним тиском, середнім артеріальним тиском, діастолічним артеріальним тиском, систолічним об'ємом крові, хвилинним об'ємом крові, загальним периферійним опором та показниками абсолютної амплітуди в 4-му, 5-му відведеннях без навантаження та після нього додатним і від'ємним частотним електричним струмом низької інтенсивності; відносної амплітуди в 1-му відведенні без електричного навантаження; фактора пропорційності у 5-му відведенні без та після навантаження додатним і від'ємним частотним електрич-

ним струмом низької інтенсивності свідчать про об'єктивність взаємозв'язків щодо оцінки гемодинаміки за даними проби Мартіне — Кушелевського та сегментарної біоелектронної функціональної діагностики «ІМЕДІС» до фізичного навантаження.

Водночас після фізичного навантаження повертає до себе увагу істотне зниження кількості вірогідних кореляційних залежностей між показниками гемодинаміки за даними проби Мартіне — Кушелевського та сегментарної біоелектронної функціональної діагностики «ІМЕДІС» з 18 до фізичного навантаження до 4 після фізичного навантажен-

ня. При цьому зберігалися вірогідні кореляційні залежності між хвилинним об'ємом крові, загальним периферійним опором і абсолютною амплітудою у п'ятому відведенні після навантаження додатним частотним електричним струмом. Крім того, встановлювалися нові кореляційні залежності між пульсовим артеріальним тиском і фактором пропорційності в четвертому відведенні та частотою пульсу і фактором пропорційності в першому відведенні (табл. 3).

Регресійний аналіз виявлених нових кореляційних залежностей наведено на рисунку.

Виявлену істотну дезінтеграцію між показниками гемодинаміки за даними проби Мартіне — Кушелевського та сегментарної біоелектронної функціональної діагностики «ІМЕДІС» із зменшенням кількості кореляційних залежностей з 18 до фізичного навантаження до 4 після фізичного навантаження можна пояснити тим, що неекономна перебудова гемодинаміки при фізичному навантаженні зі зростанням хвилинного об'єму крові виключно за рахунок частоти серцевих скорочень поєднувалася з адаптаційним потенціалом системи кровообігу за Р. М. Баєвським на межі зриву адаптації [6]. Встановлена вірогідна кореляційна залежність між частотою пульсу та фактором пропорційності в першому відведенні зумовлена тим, що неекономна перебудова гемодинаміки після

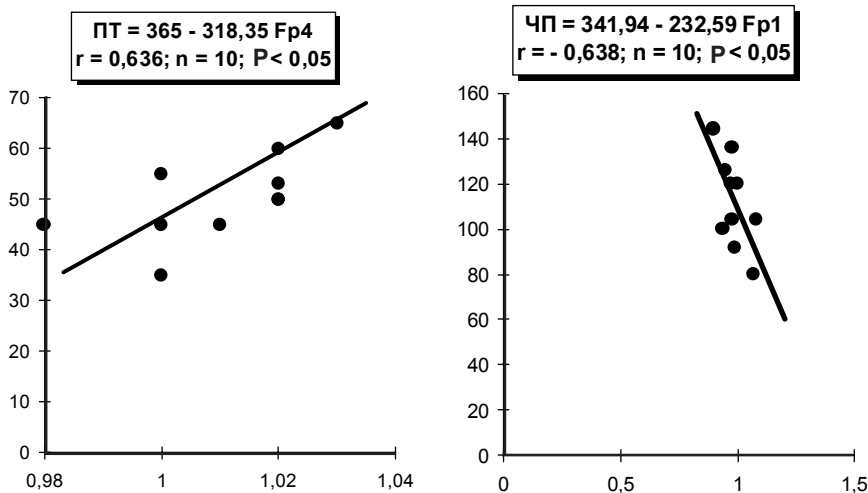


Рисунок. Регресійний аналіз зв'язків між показниками гемодинаміки за даними проби Мартіне — Кушелевського та показниками сегментарної біоелектронної функціональної діагностики «ІМЕДІС» у дівчат віком 18–20 років після фізичного навантаження (20 присідань за 30 с);

ПТ — пульсовий тиск, мм рт. ст.; ЧП — частота пульсу, уд./хв; Fr<sub>4</sub> — фактор пропорційності в четвертому відведенні (рука зліва — рука справа) без електричного навантаження, ум. од.; Fr<sub>1</sub> — фактор пропорційності в першому відведенні (лоб зліва — рука зліва) без електричного навантаження, ум. од.; r — коефіцієнт кореляції; n — кількість спостережень, P — вірогідність кореляційного зв'язку

Таблиця 3

Матриця кореляційних зв'язків між показниками гемодинаміки за даними проби Мартіне — Кушелевського та показниками сегментарної біоелектронної функціональної діагностики «ІМЕДІС» у дівчат віком 18–20 років після фізичного навантаження (20 присідань за 30 с)

Пари кореляційних зв'язків	Коефіцієнт кореляції, r	Вірогідність кореляційного зв'язку, P
Хвилинний об'єм крові — AA <sub>5+</sub>	0,701	< 0,05
Пульсовий артеріальний тиск — Fr <sub>4</sub>	0,636	< 0,05
Частота пульсу — Fr <sub>1</sub>	- 0,638	< 0,05
Загальний периферійний опір — AA <sub>5+</sub>	- 0,686	< 0,05



фізичного навантаження із зростанням хвилинного об'єму крові виключно за рахунок частоти серцевих скорочень об'єктивно характеризується фактором пропорційності в першому відведенні сегментарної біоелектронної функціональної діагностики «ІМЕДІС», яке має інформаційні функціональні взаємозв'язки з лівими відділами серця [3].

### Висновки

1. Сегментарна біоелектронна функціональна діагностика «ІМЕДІС» має кореляційні взаємозв'язки з показниками гемодинаміки за даними проби Мартіне — Кушелєвського.

2. Виявлена неекономна перебудова гемодинаміки після фізичного навантаження у дівчат зі зростанням хвилинного об'єму крові виключно за рахунок частоти серцевих скорочень супроводжується вірогідним кореляційним зв'яз-

ком з фактором пропорційності в першому відведенні сегментарної біоелектронної функціональної діагностики «ІМЕДІС», яке має інформаційні функціональні взаємозв'язки з лівими відділами серця.

Перспектива наукового пошуку полягає у необхідності обґрунтування можливостей сегментарної біоелектронної функціональної діагностики «ІМЕДІС» з позицій клінічної патофізіології [4].

### ЛІТЕРАТУРА

1. Архипова Л. Г., Муравьева И. Л. Иллюзии и действительность, или Опыт работы на аппарате «МИНИ-ЭКСПЕРТ-Д» // 1-й Міжнар. конгрес-круз «Медицина третього тисячоліття» 10–14 жовтня 2003 р., борт теплоходу «Принцеса Дніпра», круїз Одеса — Київ. — 2003. — С. 216-220.

2. Готовский Ю. В., Косарева Л. Б. «ИМЕДИС-ТЕСТ+» новый метод электропунктурной диагностики и контроля за проводимой терапией // Там же. — С. 72-74.

3. *Сегментарная биоэлектронная функциональная диагностика: Метод. пособие* / Ю. В. Готовский, Л. Б. Косарева, Н. Кемпе, А. В. Самохин. — М.: ИМЕДИС, 2004. — 48 с.

4. *Запорожан В. М., Гоженко А. І.* Клінічна патофізіологія: сучасний стан, проблеми та перспективи розвитку // *Фізіол. журнал.* — 2000. — Т. 46, № 6. — С. 123-126.

5. *Лечебная физкультура и врачебный контроль* / Под ред. В. А. Епифанова, Г. Л. Апанасенко. — М.: Медицина, 1990. — 368 с.

6. *Махонькина Л. Б., Сазонова И. М.* Резонансный тест возможности диагностики и терапии. — М.: Изд-во Рос. ун-та дружбы народов, 2000. — 740 с.

7. *Самохин А. В., Готовский Ю. В.* Электропунктурная диагностика и терапия по методу Р. Фолля. — М.: ИМЕДИС, 2000. — 512 с.

8. *Ruf I.* Atlas der Electroakupunktur nach Voll. — Uelsen: Medizinisch Literaturische Verlagsgesellschaft, 1986. — 218 s.

9. *Voll R.* Topographische Lage der Messpunkte der Elektroakupunktur. — Uelsen. — 1976–1980. — Bd.: 1, 2, 3, 4. — S. 147, 156, 158, 168.

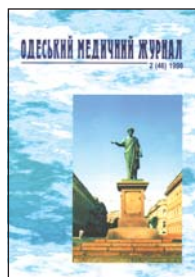
*Передплачуйте  
і читайте*

## 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 616.988(616.831-002:595.42):57.083.3(477.74)

З. І. Могілевська, Л. Я. Могілевський, Ю. А. Бощенко, О. О. Юрченко,  
В. А. Тишечкіна, Д. О. Дубина, О. В. Волков, Л. С. Котлик, Г. К. Браверман

## КРАЙОВА ІНФЕКЦІЙНА ПАТОЛОГІЯ: КЛІЩОВИЙ ЕНЦЕФАЛІТ В ОДЕСЬКІЙ ОБЛАСТІ

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

Кліщовий енцефаліт (КЕ) — природно-осередкове вірусне нейроінфекційне захворювання з тяжким перебігом і високою летальністю. Спричинюється вірусом КЕ, що передається трансмісивним шляхом при укусі зараженим кліщем. Сьогодні великої епідемічної значущості набуває аліментарний шлях зараження, пов'язаний зі вживанням інфікованого вірусом КЕ молока кіз і великої рогатої худоби (ВРХ). Ареал розповсюдження вірусу КЕ охоплює території багатьох країн Європи (Австрія, Данія, Франція, Німеччина, Чехія, Словаччина, Угорщина) і Азії (Росія). В останні роки у цих країнах відзначається неабиякий ріст захворюваності на КЕ [1]. Дослідженнями останніх років визначені три генотипи вірусу, кожний з яких має певну географічну схильність [2].

Деякі автори вказують на зв'язок генотипу вірусу КЕ з тяжкістю клінічного перебігу хвороби [3]. Захворювання перебігає як у гострій маніфестній формі, так і безсимптомно. За даними літератури, на один клінічний випадок КЕ припадає 60 безсимптомних

[4]. Вірус КЕ має здатність до персистенції, що може стати причиною формування повільної інфекції з фатальним кінцем. Описані випадки уродженого КЕ внаслідок трансплацентарної передачі вірусу дитині від матері, яка перенесла під час вагітності безсимптомну форму КЕ [5].

На території України вірус КЕ набув неабиякого поширення. Ендемічними за цією інфекцією вважаються 18 областей і АР Крим. Маніфестні форми захворювання щороку реєструються у Волинській, Львівській областях і АР Крим. Тим же часом в Одеській області за більше ніж 50-літній період зареєстровано усього одне захворювання на КЕ. На нашу думку, офіційна реєстрація не відбиває справжньої картини епідемічної ситуації КЕ у цьому регіоні, в якому в зв'язку з географічним розташуванням є еколого-фауністичні та кліматичні передумови для укорінення й активної циркуляції збудника.

**Метою** роботи є вивчення поширеності вірусу КЕ на території Одеської області і визначення його етіологічної ролі у виникненні гострих пропасних

і нейроінфекційних захворювань, що мають сезонний характер.

### Матеріали та методи дослідження

Матеріалом для вірусологічних і серологічних досліджень слугували кровосисні кліщі (зібрані на прапор і зняті з ВРХ і людей), органи диких птахів, сироватки крові здорового населення, сільськогосподарських тварин і птахів, а також сироватки хворих із гострими сезонними пропасними захворюваннями. Виділення вірусу проводили на новонароджених білих мишах, а також у культурі клітин Vero-E6, СПЕВ, ФЕК. Детекцію вірусного антигену здійснювали в ІФА (тест-системи інституту вірусології ім. Д. І. Іванівського, РАМН, Москва). Для верифікації антитіл до вірусу КЕ використовували стандартні серологічні методики (реакція гальмування гемаглютинації — РГГА, реакція зв'язування комплекменту — РЗК), а також ІФА (непрямий варіант тест-системи виробництва того ж інституту). Проаналізовано історії хвороби осіб, у сироватках крові яких було виявлено ан-





титла до вірусу КЕ. Статистичну обробку отриманих даних проводили класичним методом, вірогідність розходжень визначали за критерієм Стьюдента.

### Результати дослідження та їх обговорення

При дослідженні в ІФА 532 суспензій, отриманих при складанні пулів з 11 551 екземпляра кліщів, у 56 пробах ( $10,53 \pm 1,33$  %) був верифікований антиген вірусу КЕ. Позитивні результати отримані із суспензіями кліщів з 17 сільських районів області і міст Одеси й Іллічівська. Питома вага виявлених позитивних пулів по сільських районах коливалася в межах від 3,74 до 23,81 % і була більш високою в Арцизькому, Біляївському, Кодимському і Савранському районах. Вірусифорність (питома вага заражених вірусом КЕ кліщів), що найбільшою мірою визначає епідемічний потенціал цих переносників, у середньому по області становила 0,48. Більш високі показники вірусифорності відзначалися в Білгород-Дністровському, Кодимському і Комінтернівському районах. В області відзначене збільшення вірусифорності в останні роки, що свідчить про посилення інтенсивності циркуляції вірусу КЕ в природі. У 2004 р. вірусифорність кліщів у середньому збільшилася в 3,5 разу порівняно з 2003 р. ( $t = 3,300$ ;  $P < 0,001$ ) і в 27,8 разу порівняно з 2002 р. ( $t = 4,702$ ;  $P < 0,001$ ). Звертає на себе увагу більш висока вірусифорність у містах порівняно із сільською місцевістю ( $t = 3,127$ ;  $P < 0,002$ ). Це можна пояснити тим, що загальна кількість зібраних у містах кліщів незначна, при цьому у досліджувані пули часто входять поодинокі екземпляри, що збільшує вірусифорність.

Домінантним видом кліща у природних біоценозах Одеської області (як і в Європі вза-

галі) був *I. ricinus* (94,2 %) і тільки в двох районах (Комінтернівському і Кілійському) — *H. marginatum marginatum* і *R. rossicus*. У 2002 р. в деяких сільських районах області спостерігалася висока питома вага *D. marginatus*. В останні роки відзначається високий ступінь закліщованості ВРХ. У деяких з районів області вона досягала 100 %. *I. ricinus* становив понад 64 % усіх досліджуваних нами кліщів і 80,4 % усіх позитивних проб. Антиген вірусу КЕ був виявлений також у кліщах *Dermacentor spp.* і *H. marginatum marginatum*. Годувальниками і транспортерами кліщів, а також носіями вірусу КЕ можуть бути сільськогосподарські тварини і птахи. Відомо, що у природних осередках КЕ відзначається кореляція між вмістом антитіл до вірусу у людей і ВРХ, що дозволяє лише на підставі сероепізоотологічного скринінгу судити про поширеність вірусу на цих територіях. У 2000–2002 рр. в РЗК і РГГА нами визначався імунний прошарок до КЕ у сільськогосподарських тварин 23 сільських районів Одеської області. Комплементзв'язувальні антитіла були виявлені у ВРХ і свиней з 4 районів, а антигемаглютиніни — у сільськогосподарських тварин з 10 районів області. У середньому по області антигемаглютинуючі антитіла було визначено у ( $15,79 \pm 4,18$ ) % свиней, у ( $7,73 \pm 1,11$ ) % — ВРХ і у ( $3,70 \pm 3,63$ ) % — у МРХ.

З наведених даних видно, що свині інфікуються вірусом КЕ частіше, ніж ВРХ і МРХ. Найбільш високу кількість ВРХ, серопозитивної до вірусу КЕ, виявлено у Балтському і Ширяєвському районах. Важливо відзначити, що дані серологічного скринінгу сироваток ВРХ із Ширяєвського району корелюють з даними серологічних досліджень у РГГА сироваток людей, що проживають у цьому районі, у ( $16,05 \pm 4,08$ ) % з яких виявлені антигемаглю-

тиніни до вірусу КЕ. Цей показник вірогідно вищий, ніж у жителів інших районів Одеської області. Найбільш високі титри антигемаглютинінів (1:160 і вище) виявлені у сільськогосподарських тварин Ширяєвського, Біляївського, Савранського районів, смт Миколаївка. Відсутність антитіл у сільськогосподарських тварин Великомихайлівського району збігається з даними сероепідеміологічного скринінгу населення цього району у 2000–2003 рр., під час якого тільки у ( $1,28 \pm 1,27$ ) % обстежених людей були виявлені антитіла до вірусу КЕ, що може свідчити про незначну циркуляцію вірусу КЕ в зазначеному районі.

Антитіла до вірусу КЕ, що свідчать про перенесену інфекцію, можливо з наступною персистенцією вірусу, виявлені у птахів з Іванівського та Комінтернівського районів Одеської області, відповідно у ( $57,14 \pm 18,70$ ) і ( $16,60 \pm 5,37$ ) % випадків. Найбільш часто вірусом КЕ інфікувалися птахи водно-болотні та ті, що наземно годуються. У період віремії птахи цих груп можуть бути джерелом зараження нових кліщів і, таким чином, підтримувати циркуляцію вірусу в природі. У місті Одесі антитіла до вірусу КЕ виявлені у сизого голуба, що свідчить про циркуляцію вірусу КЕ серед синантропних птахів міста. Антиген вірусу КЕ було виявлено і в органах птахів — у суспензії мозку зарянок, вилонених у 2003 р. під час осінньої міграції через о. Зміїний. Таким чином, дані серологічного скринінгу сільськогосподарських тварин і птахів також свідчать про циркуляцію вірусу КЕ на території Одеської області.

Найбільш показовим критерієм циркуляції збудника серед населення є імунологічні зрушення до нього. У сероепідеміологічному скринінгу був вивчений популяційний



імунітет населення Одеської області до вірусу КЕ (табл. 1).

Антитіла до вірусу КЕ були виявлені у населення 25 із 26 обстежених сільських районів області, імунний прошарок населення у середньому по області становив  $(7,70 \pm 0,61)$  %. При цьому найбільш інтенсивне проепідемічування населення відзначено в північних районах області (Савранському, Балтському, Любашівському, Миколаївському і Ширяєвському), що належать до лісостепової і північно-степової природної зони. Єдиним райо-

ном, у жителів якого не були виявлені антитіла до вірусу КЕ, був Кілійський, у ньому ж відзначена найнижча в області вірусифорність кліщів і відсутність антитіл у сільськогосподарських тварин.

В Одеській, як і в інших областях України, щороку залишаються етіологічно нерозшифрованими сотні гострих сезонних пропасних і нейроінфекційних захворювань. За даними І. А. Винограда і співавторів [6], у структурі етіологічно не діагностованих сезонних пропасних захворювань

лісостепової зони України 23,5 % випадків спричинені циркулюючими на цих територіях арбовірусами. Для визначення етіологічної ролі вірусу КЕ у виникненні таких захворювань нами в РГГА і ІФА проведено дослідження парних сироваток крові хворих. Вік обстежених коливався в межах від 2 до 78 років, 59,01 % з них становили особи чоловічої і 40,99 % — жіночої статі. Антитіла до вірусу КЕ були виявлені в 14 ( $16,67 \pm 4,07$  %) з 84 обстежених осіб. Причому у 9 ( $10,71 \pm 3,37$  %) з них спостерігалось зростання титру антитіл у 2–4 рази, у 2 ( $2,38 \pm 1,66$  %) — титри антитіл не змінилися в процесі захворювання, і в 3 ( $3,57 \pm 2,02$  %) відзначалося зниження титру.

При дослідженні поодиноких сироваток хворих (5–17-й день хвороби) із сигнальними ознаками арбовірусних інфекцій, що перебували на лікуванні в міській клінічній інфекційній лікарні, показники імунологічних зрушень до КЕ коливалися в межах від  $(7,69 \pm 5,23)$  до  $(12,50 \pm 4,42)$  % (табл. 2).

Протягом 1999–2004 рр. середня величина серопозитивності до вірусу КЕ у цих хворих становила  $(10,36 \pm 2,05)$  % і статистично не відрізнялася від середніх показників імунного прошарку у донорів  $(7,70 \pm 0,61)$  %. Поряд із дослідженням у РГГА для виявлення специфічних ІgG-антитіл до вірусу КЕ були досліджені в ІФА сироватки крові 111 хворих. Антитіла до вірусу КЕ виявлені у 15 з 111 обстежених хворих, тобто в  $(13,51 \pm 3,24)$  %. Усі позитивні результати дослідження в ІФА збігалися з позитивними результатами досліджень у РГГА. Вірогідно частіше антитіла виявлялися у групі хворих із ЛНЕ ( $P < 0,05$ ). Можливо, це пов'язано з більш вираженим інтоксикаційним синдромом у хворих з неврологічною патологією, що сповільнює імунну відповідь. При аналізі історії хвороби осіб, серопозитивних до

Таблиця 1

**Антитіла до вірусу кліщового енцефаліту в сироватках крові населення Одеської області в РГГА (2000–2003 рр.)**

Адміністративні райони	Обстежено	З них позитивні	
		абс.	%±m
м. Одеса	5	0	0
м. Б.-Дністровський	54	2	$3,70 \pm 2,60$
м. Ізмаїл	177	14	$7,91 \pm 2,03$
м. Южний	6	1	$16,67 \pm 15,21$
Ананівський	23	2	$8,70 \pm 5,88$
Арцизький	102	4	$3,92 \pm 1,92$
Балтський	93	14	$15,05 \pm 3,71$
Б.-Дністровський	75	2	$2,67 \pm 1,86$
Біляївський	135	1	$0,74 \pm 0,74$
Березівський	61	2	$3,28 \pm 2,28$
Болградський	63	3	$4,76 \pm 2,68$
Великомихайлівський	78	1	$1,28 \pm 1,27$
Іванівський	51	3	$5,88 \pm 3,29$
Ізмаїльський	43	3	$6,98 \pm 3,88$
Кілійський	49	0	0
Кодимський	42	1	$2,38 \pm 2,35$
Комінтернівський	65	7	$10,77 \pm 3,84$
Котовський	50	3	$6,00 \pm 3,36$
Красноокнянський	47	5	$10,64 \pm 4,50$
Любашівський	80	23	$28,75 \pm 5,06$
Миколаївський	49	7	$14,29 \pm 4,10$
Овідіопольський	99	8	$8,08 \pm 2,74$
Роздільнянський	79	6	$7,59 \pm 2,98$
Ренійський	79	6	$7,59 \pm 2,98$
Савранський	16	7	$43,75 \pm 12,40$
Саратський	63	5	$7,94 \pm 3,41$
Тарутинський	46	1	$2,17 \pm 2,15$
Татарбунарський	79	1	$1,27 \pm 1,26$
Фрунзівський	46	4	$8,70 \pm 4,15$
Ширяєвський	81	13	$16,05 \pm 4,08$
Усього	1936	149	$7,70 \pm 0,61$



**Антитіла до вірусу кліщового енцефаліту у хворих із сигнальними ознаками арбовірусних інфекцій**

Рік	Обстежено хворих із діагностикомом КЕ		
	Кількість	З них позитивні	
		абс.	%±m
1999	26	2	7,69±5,23
2000	45	5	11,11±4,68
2001	26	2	7,69±5,23
2002	48	5	10,42±4,41
2003	56	7	12,50±4,42
2004	21	2	9,52±6,41
Усього	222	23	10,36±2,05

КЕ, з огляду на епіданамнез, характер клінічного перебігу, а також динаміку антитіл у процесі хвороби, більшість виявлених антитіл нами було розцінено як такі, що мають анамнестичний характер. Разом з тим, етіологію хвороби 6 пацієнтів з урахуванням того ж комплексу досліджень, але більш істотних імунологічних зрушень до вірусу КЕ протягом хвороби (високі титри антитіл, наростання титрів у процесі хвороби), особливостей клінічного прояву дозволило нам ретроспективно пов'язати з вірусом КЕ. У 4 з них захворювання перебігало з ураженням центральної нервової системи (менінгоенцефаліт і серозний менінгіт) і у 2 супроводжувалося тривалим пропасним синдромом. Двоє захворілих — діти у віці 9–12 років, вік решти 4 хворих — у різних вікових групах (від 24 до 65 років).

Таким чином, в Одеській області за період 1999–2004 рр. серед хворих із гострими сезонними захворюваннями невстановленої етіології у 6 (1,35 %) ретроспективно встановлено діагноз КЕ. Отримані близькі результати серопозитивності в групі хворих і здорових (дані популяційного імунітету) лише підтверджують факт незначної питомої ваги маніфестних форм КЕ в структурі сезонних захворювань. Імовірно, велика частина захворювань перебігає інапарантно, або легко, що, можливо, пов'язане з біологією циркулюючого на цих територіях збудника КЕ. На території України, як і в сусідніх Білорусі, Росії і Західній Європі, циркулює, в основному, західний генотип вірусу КЕ, що спричинює більш легкий перебіг хвороби (порівняно з далекосхідним і західно-уральським генотипом), яка проявляється, здебільшого загальноінфекційною симптоматикою або серозно-менінгеальними формами середньої тяжкості [7]. Підтвер-

джують це дані літератури останніх років, в яких показано гетерогенність штамів вірусу КЕ, в тому числі у появі слабівірулентних і слабоімуногенних штамів, що формуються в окремих біотопах під впливом зовнішнього середовища [8; 9].

#### Висновки

1. На підставі комплексно-сероепідеміологічного, сероепізоотологічного і вірусологічного моніторингу на території Одеської області встановлена широка розповсюдженість вірусу КЕ.

2. Виявлено сільські райони з вищим (у порівнянні із середньообласним) рівнем популяційного імунітету у населення і сільськогосподарських тварин, а також більш високим рівнем вірусифорності кліщів, що свідчить про більш інтенсивну циркуляцію вірусу КЕ на цих територіях.

3. Етіологічна причетність вірусу КЕ до виникнення гострих сезонних недіагностованих пропасних станів встановлена у 6 хворих.

4. Високий відсоток проепідемічування до вірусу КЕ, виявлений у деяких сільських районах Одеської області, свідчить про значну кількість інапарантних і легких, недіагностованих форм КЕ, що, однак, не виключає хронізації інфекційного процесу.

5. Швидка специфічна діагностика на КЕ захворювань із

сигнальними ознаками арбовірусних інфекцій в Одеській області сприятиме своєчасному проведенню адекватної терапії, спрямованої як на зниження тяжкості клінічного перебігу хвороби, так і на можливість запобігання розвитку грубих залишкових явищ і хронізації процесу.

6. Своєчасне проведення акарицидних заходів є ефективним профілактичним заходом запобігання захворюванням на КЕ серед населення Одеської області.

7. Необхідно продовжити наукові дослідження з ізоляції місцевих штамів збудника КЕ, що циркулюють на території області, з подальшим вивченням їхніх біологічних особливостей, що можуть впливати як на клінічні прояви хвороби, так і на можливість її епідемічного поширення.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Леонова Г. Н., Ястребов В. К.* Научно-практическая конференция, посвященная 65-летию открытия клещевого энцефалита // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. — 2003. — № 3. — С. 61-62.

2. *Особенности течения клещевого энцефалита в различных географических регионах / В. А. Борисов, Н. Д. Ющук, И. В. Малов, К. А. Аитов // Там же.* — 2002. — № 6. — С. 23-26.

3. *Генетическое типирование штаммов вируса клещевого энцефалита на основе анализа уровней гомологии фрагмента гена белка оболочки / В. И. Злобин, Т. В. Демина,*





С. И. Беликов и др. // *Вопр. вирусологии*. — 2001. — № 1. — С. 17-22.

4. *Особенности* эпидемического сезона клещевого энцефалита на юге Дальнего Востока / Г. Н. Леонова, В. И. Юсупов, В. Г. Борисевич, В. М. Чудновский // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. — 2002. — № 1. — С. 15-18.

5. Кучкова Е. В., Внуковская Е. А., Уфимцева Л. А. *Случаи трансплацентарного заражения вирусом клещевого энцефалита* // *Материалы VI Рос. съезда врачей-инфек-*

*ционистов*. — СПб, 2003. — С. 201.

6. *Етіологічна та еколого-епідеміологічна характеристика арбовірусних інфекцій в Україні* / І. А. Виноград, І. М. Лозинський, Г. В. Білецька та ін. // *Вісник Сумського держ. ун-ту*. — 2001. — № 11 (32). — С. 41-48.

7. Вотяков В. И., Злобин В. И., Мишаева Н. П. *Клещевые энцефалиты Евразии*. — Иркутск: Наука СО РАН, 2002. — 435 с.

8. Погодина В. В., Бочкова Н. Г., Левина Л. С. *Изменение структуры*

*популяции вируса КЭ, иммунологические и диагностические проблемы* // *Материалы 8-го съезда Всерос. общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов: В 4-х т.* — М., 2002. — Т. 1. — С. 377.

9. *Явление антигенной дефектности у циркулирующих в природе штаммов вируса клещевого энцефалита и его возможная связь с серонегативными формами заболевания* / В. В. Погодина, Н. Г. Бочкова, Т. И. Дживанян и др. // *Вопр. вирусологии*. — 1992. — № 2. — С. 103-107.

УДК 613.2-055.25:504.05(477.7)

М. М. Надворний, Ю. М. Ворохта, О. М. Надворна, В. Л. Михайленко

## ОСОБЛИВОСТІ ХАРЧОВОГО СТАТУСУ ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ У РІЗНИХ ЗА РІВНЕМ ЕКОЛОГІЧНОЇ БЕЗПЕКИ УМОВАХ

Одеський державний медичний університет

### Сучасний стан проблеми

Раціональне харчування є визначальним фактором, що забезпечує нормальний фізичний розвиток і здоров'я дітей. Дійсно, забезпечення нормальних процесів обміну речовин значною мірою залежить від достатнього надходження харчових речовин та їх правильного якісного співвідношення, адекватності потребам і віку дитини [1–3].

Недостатність знань про забезпеченість організму, що росте, основними пластичними елементами та не приділення уваги ролі окремих харчових речовин у процесі метаболізму на певних етапах формування органів і систем у дітей утруднює розробку науково-обґрунтованих заходів з профілактики та усунення порушень у процесі формування основних фізіологічних функцій [4; 5].

Існуючі схеми моніторингу харчового статусу переважно базуються на оцінці розподілу жи-

рової тканини в тілі та оцінці антропометричних показників [4].

Втім, в умовах складної соціально-економічної ситуації та погіршення стану екологічної безпеки в окремих регіонах більш високу прогностичну цінність мають методи інтегральної оцінки характеру метаболізму [5–9].

**Метою** нашої роботи було дослідження особливостей харчового статусу дівчат-підлітків, що проживають в умовах півдня України. Для досягнення поставленої мети вирішувалися такі завдання:

— оцінка якісного складу раціонів харчування дівчат-підлітків;

— визначення аліментарних ризиків розвитку порушень здоров'я у дівчат-підлітків;

— оцінка зв'язку характеру харчування з морфофункціональними характеристиками.

### Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилося на базі середніх навчальних

закладів населених пунктів південних районів Одеської області. Залежно від екологічної ситуації населені пункти були розподілені на дві зони: контрольну із відносно сприятливою екологічною ситуацією і досліджувану з високим рівнем антропогенного забруднення. Харчовий статус дівчат-підлітків, які постійно мешкають у південних районах Одеської області, оцінювали розрахунковим методом, відомості про склад раціонів збирали за допомогою спеціально розроблених анкет протягом тижня. Для оцінки загального добового надходження кальцію та магнію використовували результати санітарно-хімічного дослідження питної води у вищезазначених населених пунктах. Сумарна кількість кальцію і магнію, що споживається за добу, визначалася з урахуванням біодоступності цих макроелементів при надходженні з харчовими продуктами та водою. Оцінку мор-





фофункціональних характеристик проводили за методом Хіт-Картера [7–9].

Для статистичної обробки використані непараметричні критерії. Це пов'язано з тим, що обчислені дані не були підпорядковані нормальному розподілу і мали різні дисперсії [2]. Дані в таблицях наведені із зазначенням медіани, величини першого та третього квартилів — Me (25 %; 75 %), які є робастними характеристиками ступеня різноманіття виборчої сукупності.

$$Me = \frac{\max - \min}{2}$$

$$1\text{-й квартиль} = \frac{Me - \min}{2}$$

$$3\text{-й квартиль} = \frac{\max - Me}{2}$$

Вірогідність відмінностей між групами порівняння оцінювалася за допомогою парного тесту Вілкоксона. Критерій Вілкоксона визначається за формулою:

$$W_{\text{емп}} = \frac{\left| \frac{NM}{2} - U \right|}{\sqrt{\frac{NM(N+M+1)}{12}}}$$

при тому що критеріальне значення  $W_{0,05} = 1,96$ . Якщо  $W_{\text{емп}} < 1,96$ , то нульова гіпотеза приймається, тобто характеристики вибірок, що порівнюються, збігаються із рівнем значущості 0,05.

При статистичному аналізі даних використовувалися стандартні пакети програми Statistica 5.5. Рівень значущості прийнятий за 0,05 [2].

Всього було досліджено 22

раціони харчування. Додатково проведений аналіз 24 проб питної води з джерел централізованого (6 проб) та децентралізованого (18 проб) водопостачання, які використовувалися у домогосподарствах обстежених дівчат.

### Результати дослідження та їх обговорення

Переважна кількість проаналізованих раціонів є надлишковими за енергетичною цінністю, переважно за рахунок високого вмісту тваринних жирів та рафінованих вуглеводів (табл. 1).

Так, вміст жирів у раціоні перевищував фізіологічні потреби у 13 з 16 досліджених раціонів (81,2 %), діапазон коливань становив 56–144 г жиру на добу.

З поданого рис. 1 видно, що амплітуда коливань значень квоти жирів рослинного походження була вищою у контрольній зоні, відповідно був більшим і довірчий інтервал. Розподіл ознак в обох референтних групах був нерівномірним, що свідчить про високу гетерогенність вибірки.

Лише в трьох досліджених раціонах вміст рослинних жирів був нижчий рекомендованого рівня. З поданої табл. 1 видно, що в досліджуваній зоні споживання рослинного жиру було вірогідно вищим, ніж у контрольній, що може сприяти низькому засвоєнню кальцію харчових продуктів.

Вміст моно- та дисахаридів у раціоні коливався від 62,9 до 168,3 г/добу, при цьому медіана за цим показником у конт-

рольній зоні становила 32,8 % (значення 1-го та 3-го квартилів становили відповідно 27,7 % і 37,2 %), що дещо вище значення аналогічних показників у досліджуваній групі — 30,0 % (28,5 %; 33,5 %). Характер розподілу значень квоти рафінованих вуглеводів свідчить про більш високе різноманіття ознак у контрольній зоні. Більш низька квота рафінованих вуглеводів у раціонах дівчат, які проживають у досліджуваній зоні, може пояснюватися більш загальним високим вмістом вуглеводів.

З наведених на рис. 2 параметрів видно, що різноманіття даних у контрольній зоні було більш вираженим, втім відмінність між зонами спостереження за вмістом у раціонах незахищених вуглеводів була невірогідною.

На цьому фоні відмічається дефіцит тваринного білка, кількісний та якісний вміст кальцію, заліза й окремих вітамінів. Зокрема вміст білків в раціонах не відповідав рекомендованій віковій нормі (83,0 г/добу). Амплітуда коливань становила від 53,2 до 108 г/добу. Крім того, в багатьох раціонах (43,8 %) квота тваринного білка також є низькою і становить від 27 до 41,9 г/добу. Порівняння значень квоти споживання тваринного білка у досліджуваній і контрольній зонах показало, що споживання білків тваринного походження у досліджуваній зоні було нижчим, ніж у контрольному населеному пункті 41,8 (40,3; 48,1) та 42,8 (36,7; 53,1) відповідно. На рис. 3 на-

Таблиця 1

Співвідношення між основними нутрієнтами в раціонах дівчат-підлітків

Кількість досліджень, n=22	Білки тваринного походження, %	Жири рослинного походження, %	Незахищені вуглеводи, %	Б/Ж	Б/В
Контроль, n=10 Me (25 %; 75 %)	42,8 (36,7; 53,1)	31,0 (24,1; 50,7)	32,8 (27,7; 37,2)	1,1 (1,0; 1,4)	5,5 (3,7; 5,7)
Дослід, n=12 Me (25 %; 75 %)	41,8 (40,3; 48,1)	38,0 (34,4; 40,8)	30,0 (28,5; 33,5)	1,3 (1,2; 1,5)	5,2 (4,9; 5,7)
Вірогідність відмінностей	P>0,05	P<0,05	P>0,05	P>0,05	P<0,05

Примітка. У табл. 1 і 2: Me (25 %; 75 %) — медіана, 1-й і 3-й квартиль.



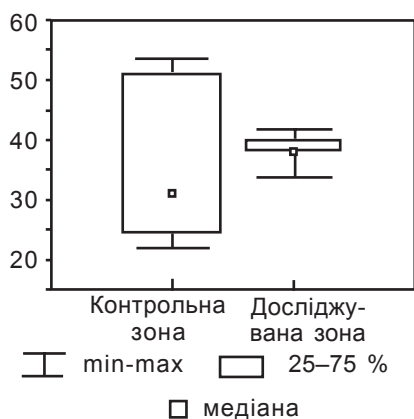


Рис. 1. Споживання жирів рослинного походження у досліджуваній та контрольній зонах

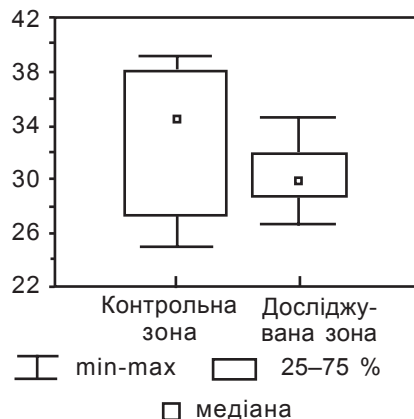


Рис. 2. Споживання рафінованих вуглеводів у досліджуваній та контрольній зонах

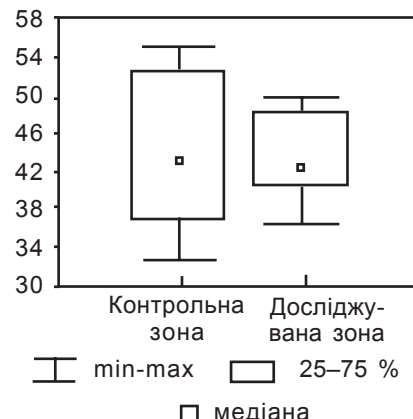


Рис. 3. Споживання тваринного білка в контрольній і досліджуваній зонах

ведені загальні характеристики споживання тваринного білка в контрольній і досліджуваній зонах.

З наведеного рисунку видно, що, подібно до інших основних нутрієнтів, амплітуда коливань та різноманіття ознак у контрольній групі були більш вираженими.

Співвідношення між основними нутрієнтами (білками, жирами та вуглеводами) коливається в межах від 1:0,9:2,9 до 1:1,6:5,8 (див. табл. 1). Цікаво, що відмінності за співвідношенням білок/вуглеводи були вірогідними при невірогідних відмінностях між відношенням вмісту білків і жирів у раціоні. Ця обставина може свідчити про наявність суттєвого зрушення у якісних характеристиках раціонів, обумовленого переважанням жирового компонента в енергетичній цінності раціону.

Співвідношення між кальцієм, фосфором і магнієм коливалося у досліджуваних раціонах від 1:2,1:1 до 1:5,0:0,8

при тому, що рекомендоване співвідношення становить 1:1,5:0,5. Такий дисбаланс може призводити до погіршення засвоєння нутрієнтів, зокрема кальцію, що, в свою чергу, може бути причиною порушень процесів росту і розвитку.

Вміст кальцію в раціонах також не відповідав гігієнічним вимогам (табл. 2). Діапазон коливань становив 330–1159 мг/добу, що менше рекомендованого рівня споживання (1200 мг/добу). Подібні результати одержані і щодо споживання магнію. Його вміст у раціоні становив від 242 до 1310 мг/добу. Зважаючи на високий вміст фосфору (від 1226 до 2173 мг/добу), можна зробити висновок, що такий якісний склад раціонів зумовлює низький рівень засвоєння кальцію.

З наведеної табл. 2 видно, що між раціонами дітей, які проживають у досліджуваній та контрольній зонах, існують вірогідні відмінності за вмістом кальцію, магнію та фосфору,

причому дефіцит кальцію в раціонах дітей, які проживають у контрольній зоні, був вищим. Але з урахуванням особливостей досліджених раціонів і, зокрема високого вмісту жирів і рафінованих вуглеводів, адсорбція кальцію може знижуватися на 20 %, тобто реальне добове надходження кальцію з харчовими продуктами в досліджуваній зоні може становити лише 456–527 мг/добу. Цей дефіцит не може бути скоригований за рахунок кальцію водного походження.

Як відомо, особливістю деяких районів Одеської області є низька твердість питних вод. Вміст кальцію у питній воді, що використовується для водопостачання населених пунктів, у яких проводилося дослідження, коливався від 10 до 35 мг/л, що може давати лише від 15 до 70 мг кальцію.

При аналізі структури морфотипів серед дівчат-підлітків, які проживають на півдні Одеської області, встановлено (рис. 4), що в досліджува-

Характер споживання кальцію, магнію та фосфору

Таблиця 2

Кількість досліджень, n=22	Ca, мг	Mg, мг	P, мг	Ca/P	Ca/Mg
Контроль, n=10 Me (25 %; 75 %)	547 (398; 868)	279 (192; 805)	1059 (616; 1464)	1,0 (0,5; 1,0)	1,9 (1,4; 2,7)
Дослід, n=12 Me (25 %; 75 %)	762 (702; 896)	326 (264; 344)	1475 (1453; 1630)	0,4 (0,4; 0,5)	2 (1,8; 2,3)
Вірогідність відмінностей	P<0,05	P<0,05	P<0,05	P<0,05	P>0,05



ному населеному пункті вірогідно частіше зустрічалося переважає ендоморфного компонента, що може свідчити про напруження адаптаційних механізмів в умовах впливу комплексу несприятливих впливів навколишнього середовища, одним з яких може бути високий вміст жирів у харчових раціонах та їх якісна незбалансованість.

### Висновки

1. За своїм якісним складом досліджувані раціони харчування дівчат-підлітків не

відповідають гігієнічним рекомендаціям і є дефіцитними за вмістом тваринного білка і кальцію при енергетичній надлишковості за рахунок жирів і рафінованих вуглеводів.

2. У населених пунктах з високим рівнем екологічного ризику якісний склад харчових раціонів характеризується більш високим порівняно з контрольною зоною споживанням жирів, фосфору та магнію.

3. Характер харчування дівчат-підлітків на фоні несприятливих впливів середовищних факторів свідчить про

наявність ризику порушень стану здоров'я у дівчат-підлітків, у тому числі порушень становлення репродуктивної функції та остеогенезу.

4. Результати дослідження свідчать про необхідність проведення поглибленого аналізу характеру метаболізму кальцію у дітей і підлітків для визначення шляхів його корекції, в тому числі нутріціологічними методами.

5. Поряд з іншими несприятливими факторами навколишнього середовища (несприятлива радіаційна ситуа-

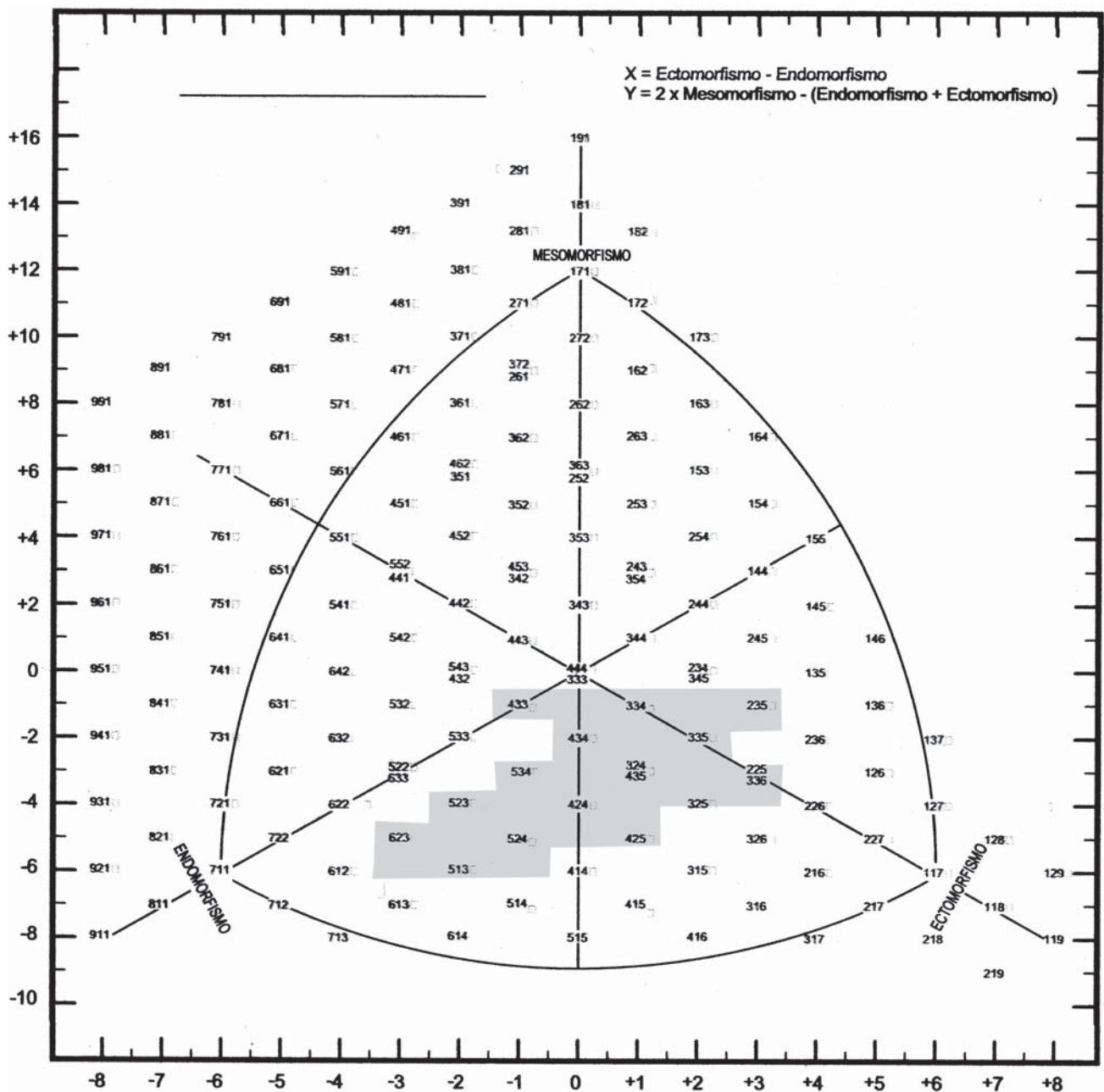


Рис. 4. Структура морфотипів серед дівчат-підлітків



ція, водний фактор) високий вміст жирів на фоні дефіциту білка, кальцію та інших нутрієнтів у раціонах харчування дівчат може зумовлювати збільшення маси ендоморфної складової у будові тіла.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Норми фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах та енергії.* Наказ МОЗ України № 272 від 18.11.1999 р.

2. *Лапач П. М.* Статистика в науке и бизнесе. — К.: Морион, 2002.

3. *Людина, медико-біологічні проблеми: Доповідь робочої групи комітету ІІ МКРЗ / Пер. з англ. Ю. Д. Парфеньєва.* — М.: Медицина, 1977. — 498 с.

4. *Надворный Н. Н., Ников П. С., Зелинский А. А.* Питание и здоровье. — Одесса, 1996. — 144 с.

5. *Циприян В. І., Велика Н. В., Яковенко В. Г.* Методика оцінки харчового статусу людини та адекватності індивідуального харчування. Навч.-метод. посібник. — К., 1999. — 62 с.

6. *Шицкова А. П.* Метаболізм кальцію та питання харчування дітей шкільного віку // Вестн. АМН СССР. — 1969. — № 3. — С. 62-69.

7. *Koleva M., Nacheva A., Boev M.* Somatotype and disease prevalence in adults // Rev Environ Health. — 2002, Jan-Mar. — Vol. 17(1). — P. 65-84.

8. *Koleva M., Nacheva A., Boev M.* Somatotype, nutrition, and obesity // Rev Environ Health. — 2000, Oct-Dec. — Vol. 15(4). — P. 389-398.

9. *Stability of somatotypes: A longitudinal study of Belgian children age 6 to 17 years / M. Hebbelinck et al. // The Official Journal of the Human Biology Association.* — 1997. — Vol. 5-7. — P. 575-588.

10. *NIH/CME report: Optimal calcium intake // Nutrition.* — 1995. — Vol. 11, N 5. — P. 409-417.

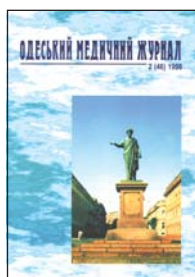
*Передплачуйте  
і читайте*

## 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 615.322:615.065

О. Б. Макаренко

## КЛАСИФІКАЦІЯ ДЖЕРЕЛ З ІСТОРІЇ ФІТОТЕРАПІЇ

Науково-дослідний центр фітотерапії, Херсон

Термін «фітотерапія» уперше запропонував французький лікар Анрі Леклерк (1870–1955). Фітотерапія як практика лікування склалася в прадавньому періоді розвитку людства. Застосування рослин для лікування було таким же звичайним, як і харчування. Фактично фітотерапія виникла навіть до появи людини, тому що ще тварини активно використовували рослини для лікування (протомедицина) [1]. Так, жителі Південної Америки (Перу) помітили, що при поїданні кори хінного дерева пуми виживали від лихоманки [2]. Напевне, це єдиний приклад емпіричної хіміотерапії. У літературі і на практиці існує неприпустима плутанина термінів традиційної й альтернативної фітотерапії. Нижче наведено робочу класифікацію інформаційних джерел з фітотерапії в порядку їх практичної значущості за А. І. Шретером з доповненнями автора [3; 4].

### Традиційна фітотерапія й альтернативна практика

1. Наукова фітотерапія. Наукового базису фітотерапія набула з появою фармакології та фітохімії в XVIII ст. Дані наукової фітотерапії є найбільш точними, однак перевірка да-

них, накопичених народною і традиційною практикою, ще не завершена.

2. Традиційна фітотерапія. Представлена давніми школами фітотерапії, що засновані лікарями-професіоналами. Дані традиційної фітотерапії, накопичені тисячоліттями, мають і сьогодні велике інформаційне значення для наукової фітотерапії.

3. Знахарська практика. Найбільш досвідчені народні цілителі, що досягли практичного успіху, передавали свій досвід з покоління в покоління. Звичайно вони спеціалізувалися на лікуванні окремих захворювань і часто досягали успіху. Досвід знахарської практики найбільш цікавий з альтернативної медичної практики, але він малодоступний.

4. Народна практика. Збереглася як медичний фольклор, переданий усно з покоління в покоління. Це найбільш примітивне інформаційне джерело, тому що здебільшого народ у медичному відношенні безграмотний. При усній передачі досвіду навіть раціональні елементи можуть спотворюватися. Однак усі давні професійні (традиційні) школи брали свій початок з народної практики. З появою писемності дані народної практики уза-

гальнювалися в літературних джерелах. Переважна більшість літературних джерел з фітотерапії в нашій країні та СНД складена за даними народної практики.

5. Псевдонародна практика. Багато сучасників, стикаючись у повсякденному житті з рослинами, виявляють нові лікарські властивості рослин і намагаються поділитися своїми відкриттями. Ці уривчасті й часто суб'єктивні відомості потребують наукової перевірки.

6. Псевдознахарська практика. Деякі сучасні цілителі, діставши відомості з фітотерапії з літератури, намагаються видавати себе за знахарів.

Аналіз збережених джерел літератури з найдавніших часів до XVIII ст. (традиційна фітотерапія) утруднений через перекручування внаслідок багаторазових перекладів, стародавністю мови оригіналу, умоглядними, ідеалістичними і релігійно-філософськими побудовами теоретичної бази, відсутністю класифікації та номенклатури лікарських рослин [5–8]. Звичайно історія фітотерапії викладається в хронологічному порядку, акцент робиться на національній школі автора [9; 10]. Нами вперше запропоновано струк-



турний аналіз історії фітотерапії для практичного використання накопиченого світового досвіду [11]. Для узагальнення численного і розрізненого матеріалу з історії фітотерапії пропонуємо виділити 3 групи традиційних шкіл:

1) збережені школи — безупинна передача і розвиток самобутніх медичних знань від учителів до учнів, збереженість письмових джерел;

2) утрачені школи — збереглися пам'ятки історії, але внаслідок загибелі цивілізації або втрати традиції відновити всю суму знань неможливо;

3) змішані школи — виникли шляхом запозичення і розвитку даних збережених і втрачених шкіл.

У цій роботі наведено лише найбільш важливі медичні школи.

### Утрачені школи

#### 1. Месопотамія

На території межиріччя існували Шумерська держава (6 тис. років до Р. Хр.) і Вавилон (XI–III ст. до Р. Хр.), що були завойовані Ассирією [7; 12]. При розкопках міста Ніневії було виявлено бібліотеку правителя Ашурбаніпала (668 р. до Р. Хр.). Серед 22 млн глиняних табличок знайдено 33 таблички про лікарські рослини [7; 10].

#### 2. Давній Єгипет

Зберігся лише один папірус «Кодекс Еберста» (1550 р. до Р. Хр.). У ньому міститься більш 800 рецептів з лікарських рослин [7; 13].

#### 3. Давня Греція

Давньогрецька цивілізація — колиска всієї європейської культури. Вважається, що вона розвинулася під впливом єгипетської. Існували дві конкуруючі медичні школи. Книдська школа вирізнялася прагненням установити діагноз, а Косська дотримувалася абстрактного поняття хвороби (дизкразія) [7]. Більш відома Косська школа, представлена «батьком» медицини Гіппократом.

Ім'я Гіппократа об'єднало праці 3 поколінь (7 лікарів). Видатним лікарем був Гіппократ — 17-й нащадок з роду Асклепія (460–377 р. до Р. Хр.) [7; 13]. Праці давньогрецьких шкіл (сувої) разом з єгипетськими папірусами загинули при пожежі в Олександрійській бібліотеці, що була вчинена релігійними фанатиками [14]. Збереглися лише фрагменти латинських перекладів, які становлять усього 60 книг. До нас дійшов збірник Гіппократа — *Corpus Hippocraticum*, в якому описано 236 рослин. Переважно використовувалися свіжі рослини, консервовані медом та порошки [10; 15].

#### 4. Давня Індія

Давньоіндійська цивілізація існувала за 7 тис. років до Р. Хр. Перші письмові документи — веди — відомі за 2 тис. років до Р. Хр. Медицині присвячена Аюрведа (наука про життя), яку склав лікар Атрея і його учень Агніведа. Книга складається з 1000 глав з 100 тис. двовіршів, у ній описано 800 лікарських рослин [9; 16; 17]. Відомі також переробки лікарів Сушруті (VI ст. до Р. Хр.) і Чарака (I століття після Р. Хр.) [7–10; 16; 17].

### Змішані школи

#### 1. Римська школа

Виникла з давньогрецької. Збереглися праці авторів I ст. н. е. Діоскорида «*Materia medica*» (описано 600 видів рослин), Корнелія Цельса «*De medicina*» і Плінія Старшого (згадує 1000 видів рослин). У II ст. н. е. набули популярності Антіохій Афінський і Клавдій Гален, який вперше почав застосовувати витяжки (відвари, настойки) з лікарських рослин [7; 13; 18]. Можна виділити також більш пізню італійську школу, що виникла в м. Салерно [19].

#### 2. Французька школа

Мацер Флоридус (XI ст. після Р. Хр.) написав дидактичну поему з 77 глав «Одо з мена». На одній з ілюстрацій

зображений дрізд, що безпечно клює цикуту. Ілюстрація вважається першим джерелом з біохімічної екології. Підпис до малюнка говорить: «*Quod caeteris venenum*» — що для інших отрута [7].

#### 3. Швейцарська школа

Парацельс (Paracelsus) — Теофраст Бомбаст фон Гогенгейм (1493–1541). Заснував ятрохімію — систему понять про людський організм як «хімічної машини», що в подальшому дало поштовх розвитку біохімії та фармакології [7]. Йому належить відомий вислів: «*Dosis sola facit venenum*» — тільки доза визначає, або отрута — ліки. Парацельс запропонував також умоглядну і хибну за суттю теорію добору ліків «*signatura rerum*», не припинену і досі. Він вважав, що природа сама підказує, якими лікарськими властивостями володіє рослина. Наприклад, червоні квіти — кровоспинне, жовті — жовчогінне, білі — розріджувальні слиз. Форма листя і коріння також нібито мають вказувати на їхнє лікарське призначення [7; 12].

#### 4. Арабська (ісламська) школа

Заснована під час розквіту Османської імперії (IX–X ст. після Р. Хр.) і базується на Галеновій інтерпретації фізіології темпераменту Гіппократа. Абу Райхан Беруні й Авіценна (Абу Алі ібн Сіна) описують близько 750 видів рослин і наводять рецепти з них. Праця Авіценни «Канон медичної науки» була настільним підручником у Європі аж до XVIII ст. [20; 21].

#### 5. Тибетська школа

Виникла в процесі запозичення і теоретичної переробки китайської та індійської фітотерапії в VI ст. після Р. Хр. (час утворення тибетської держави) [22–25]. Ксилографічні видання розповсюджувалися через дацани (монастирі) за допомогою вирізаних на дерев'яних дошках текстів і малюнків, що змашувалися



фарбами і друкувалися на папері. Трактат «Чжуд-ши» (XII ст.) створив видатний тибетський лікар Ютог Йондан Гонпо-молодший. Зберігся трактат «Вайдур'я-онбо» (XVII ст.) і низка інших праць [5; 17; 23; 26–29].

### Збережені школи

#### Китайська школа

Існує, як вважають, близько 7 тис. років, збереглося понад 20 тис. медичних праць. Найдавніший добуток — травник імператора Шень Нуна — засновника китайської традиційної медицини. У першому виданні «Шень Нун Бен Цао» (V–IV ст. до Р. Хр.) згадується 365 лікарських засобів, з них 240 рослин. У лікарському пораднику імператора Хуанді (2698–2599 р. до Р. Хр.) «Хуанді Найцзин» описано цукровий діабет, що в Європі відомий з XVII ст. [6; 30–32]. Чи Ши Чжен (1518–1593) узагальнив досвід понад 800 авторів і доповнив своїми даними монографію з 52 зошитів «Бень цао чен му». У цій короткій фармакопеї описано більш 3000 лікарських засобів — рослинних (близько 1897), тваринних і мінеральних, а також 10 тис. рецептів. Ліки підрозділяються на великі і малі, швидкі і повільні, головні і допоміжні, додаткові і провідні. Збори засновані на принципах синергізму й антагонізму, складені з 6–70 інгредієнтів. Лікарські форми: відвари, настойки, порошки, пігулки, капсули [16; 17; 30–33].

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Росциус Ю. Протоэскулапы // Техника молодежи. — 1987. — № 3. — С. 48-52.
2. Аристовский В. М., Минкевич И. Е., Фрид С. М. Учебник медицинской микробиологии. — М.: Медгиз, 1945. — 492 с.
3. Шретер А. И. Поиски и изучение новых лекарственных растений. — М.: Медицина, 1980. — 64 с.
4. Макаренко А. Б. Традиционная и альтернативная фитотерапия // Нетрадиционное растениеводство, экология и здоровье: Материалы 7-й междунар. конф. — Симферополь, 1998. — С. 688-688.
5. Базарон Э. Г., Асеева Т. А. «Вайдурья-онбо» — трактат индотибетской медицины. — Новосибирск: Наука, 1984. — 120 с.
6. Дубровин Д. А. Трудные вопросы классической китайской медицины. — Л.: Аста-пресс, 1991. — 227 с.
7. Baas J. H. Geschichte der Medicin. — Stuttgart: Fred. Enke., 1876.
8. Dash Vaidya Bhagvan. Fundamentals of Ayurvedic medicine. — New-Dehli, 1978. — 214 p.
9. Богоявленский Н. А. Индийская медицина в древнерусском врачевании. — Л.: Медгиз, 1956. — 81 с.
10. Муравьева Д. А., Гаммерман А. Ф. Тропические и субтропические лекарственные растения. — М.: Медицина, 1974. — 231 с.
11. Макаренко А. Б. Структурный анализ истории фитотерапии // Нетрадиционное растениеводство, экология и здоровье // Материалы 7-й Междунар. конф. — Симферополь, 1998. — С. 718-719.
12. Świat roślin, skal i mineralów / M. Červenka, V. Feráková, M. Háber, J. Kresánek et cet. — Warszawa: Państwowe wydawnictwo rolnicze i leśne, 1982. — 401 ś.
13. Краковецкая Г. А. Гигиенические и лечебные принципы античной медицины // Гигиена и санитария. — 1984. — № 5. — С. 37-40.
14. Донини А. У истоков христианства (от зарождения до Юстиниана): Пер. с итал. — М.: Политиздат, 1989. — 365 с.
15. Гиппократ: Избр. книги / Пер. с греч. В.И. Руднева. — М.: Медгиз, 1936. — 736 с.
16. Advances in chinese medicinal materials research / Ed. by H. M. Chang et al. — Philadelphia. — Singapore: World Scientific, 1985. — 742 p.
17. Asian Medical Systems: A Comparative Study / Ed. By Ch. Leslie. — London: Berkeley; Los Angeles: Univ. of California Press, 1976. — 419 p.
18. Цельс Авл Корнелий. О медицине. — М.: Медгиз, 1959. — 407 с.
19. // Fior di Medicina della Scuola di Salerno. Prefazione, commento e traduzione del Prof. Adalberto Pazzini. — Salerno, 1954.
20. Абу Али Ибн Сина (Авиценна). Канон врачебной науки. — Т. 1-5. — Ташкент: Фан, 1980-1981.
21. Абу Райхан Беруни: Избр. произведения. — Т. 4. — Ташкент: Фан, 1974. — 1020 с.
22. Асеева Т. А., Найдикова И. Л. Пищевые растения в тибетской медицине. — Улан-Удэ: Медицина, 1983. — 144 с.
23. Дашиев Д. Б. Материалы тибетских источников по пульсовой диагностике // Пульсовая диагностика тибетской медицины / Ред. Ч. Ц. Цыдыпов — Новосибирск: Наука, 1988. — С. 33-41.
24. Востоков В. Ф. Тайны тибетской медицины. — Харьков: Паритет ЛТД, 1991. — 192 с.
25. Лекарствоведение в тибетской медицине / Т. А. Асеева, Д. Б. Дашиев, А. И. Кудрин и др. — Новосибирск: Наука, 1989. — 192 с.
26. «Чжуд-ши» — памятник средневековой тибетской культуры / Пер. с тиб. — Новосибирск: Наука, 1988. — 349 с.
27. Meyer F. Gso-ba-rig-pa. Le systeme medical tibetian. — Paris, 1981. — 237 p.
28. Yuthok's Treatise on Tibetan Medicine / Ed. dr. Lokesh Chandra. — Sata-Pitaka. — Vol. 72. — New-Dehli, 1968. — 538 p.
29. Everybody's Guide to Ayurvedic medicine: (A Reparatory of Therapeutic Prescriptions Based on the Indigenous Systems of India). — Bombay: D.V. Taraporevala Sons Co. Private LTD., S.a. — 536 p.
30. Ибрагимов Ф. И., Ибрагимова В. С. Китайская национальная медицина. — Ташкент: Медгиз УзССР, 1959. — 88 с.
31. Ибрагимов Ф. И., Ибрагимова В. С. Основные лекарственные растения китайской медицины. — М.: Медгиз, 1960. — 411 с.
32. Чжу Янь. Достижения древнекитайской медицины / Пер. с кит. — М.: Медгиз, 1958. — 85 с.
33. Keys J. D. Chinese herbs (Their botany, chemistry and pharmacodynamics). — Rutland (Vermont). — Tokyo: Charles E. Tuttle Co, 1976. — 388 p.







УДК 611-01:092 Лисьонков

І. І. Ільїн, О. І. Білявський

## ПРОФЕСОР М. К. ЛИСЬОНКОВ — ВИДАТНИЙ АНАТОМ, ТАЛАНОВИТИЙ ПЕДАГОГ І ГРОМАДСЬКИЙ ДІЯЧ

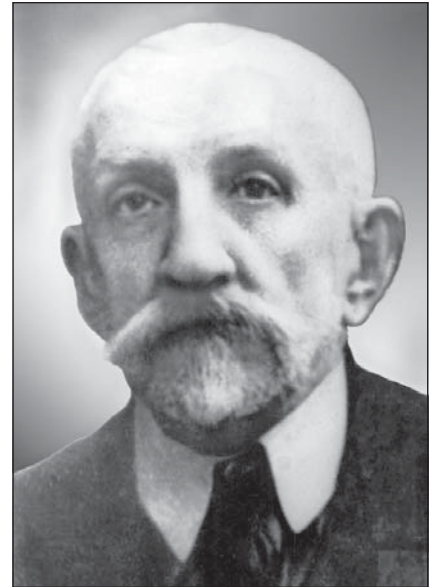
Одеський державний медичний університет

У березні 2005 р. виповнилося 140 років з дня народження видатного вченого, талановитого педагога і громадського діяча професора Миколи Костянтиновича Лисьонкова.

М. К. Лисьонков народився 4 березня 1865 року в Москві. У 1887 році після закінчення гімназії він поступив на медичний факультет Московського університету. У 1893 році після закінчення університету його залишили позаштатним прозектором при кафедрі топографічної анатомії та оперативної хірургії, якою керував відомий у той час російський хірург П. І. Дьяконов. У 1896 році після захисту дисертації «Мозкові грижі та їх лікування» М. К. Лисьонков одержав звання доктора медицини, наступного року був обраний приват-доцентом тієї ж кафедри. Надзвичайну працелюбність проявив М. К. Лисьонков ще у студентські роки. За 9 років діяльності у Московському університеті (1893-1903) він надрукував 25 наукових праць, серед яких докторська дисертація, 2 посібники та лекції з топографічної анатомії та оперативної хірургії, видані у співавторстві з професорами П. І. Дьяковим, Ф. Рейном, М. Напалковим.

У 1902 році в Одесі на медичному факультеті Новоросійського університету було започатковано кафедру оперативної хірургії та топографічної анатомії. Засновником і першим завідувачем цієї кафедри став М. К. Лисьонков. Завдяки його активній діяльності кафедра була сформована у найкоротший термін, оснащена оригінальними препаратами, виготовленими завідувачем та його співпрацівниками.

У Новоросійському університеті М. К. Лисьонков розвинув активну організаційну, наукову та суспільну діяльність. Постійно удосконалювалося викладання топографічної анатомії та оперативної хірургії. Професор Лисьонков винайшов новий спосіб виготовлення анатомічних препаратів, доповів про нього на засіданні медичного товариства при Новоросійському університеті, а пізніше, у 1916 році, надрукував його. Це був спосіб збереження анатомічних препаратів, який ґрунтувався на їх фіксації без занурення у рідину, зі збереженням їх природного об'єму та кольору. Сутність способу полягала у просякненні тканини гігроскопічними речо-



винами, які не випаровуються, а самі притягують вологу із навколишнього середовища. Професор М. К. Лисьонков виявив, що найліпшими речовинами для цієї мети є гліцерин та оцтовий калій з додаванням невеликої кількості формаліну.

Цей засіб приготування анатомічних препаратів, який професор М. К. Лисьонковим вдосконалював понад 20 років, відповідав основним вимогам. Виготовлені цим методом препарати зберігають протягом десятиріч свій об'єм та природний колір тканини. Запропонований М. К. Лисьонковим спосіб одразу набув практичного застосування не тільки серед анатомів, а й серед зоологів, які застосували його у викладанні.

Плідною була наукова діяльність професора Лисьонкова. Його перу належить 57 наукових праць, у тому числі й підручники. У 1908 році разом з професорами П. І. Дьяковим, Ф. Рейном і М. Напал-





ковим він підготував два томи лекцій з топографічної анатомії та оперативної хірургії, пізніше перероблені та доповнені новими даними. У той самий час М. К. Лисьонков написав посібник з топографічної анатомії людини, виданий у 1912 році. Спочатку він був призначений для різних медичних шкіл, витримав кілька видань і став основою класичного підручника з топографічної анатомії для вузів. Підручник, що витримав випробування часом, не втратив свого значення і сьогодні. Написаний він доступною мовою, усі частини курсу автор проілюстрував власними рисунками.

У 1917 році професора М. К. Лисьонкова було переведено на кафедру анатомії людини, якою він завідував до кінця свого життя. У штаті кафедри спочатку були: завідувач — професор М. К. Лисьонков, два старших прозектори — В. О. Бушкович та І. О. Шапшал, чотири молодших прозектори: М. С. Кахіані, М. М. Челюсткіна, Л. К. Костинич і М. Я. Зільберберг, службовці — С. К. Іванов і Л. Ф. Петров. Згодом учні М. К. Лисьонкова М. С. Кахіані, О. П. Самарій і М. М. Рязанов захистили докторські дисертації.

Лекції професора М. К. Лисьонкова були дуже повчальними як за своїм змістом, так і за простою та зрозумілою формою викладання. Прекрасна, м'яка мова та приємний тембр голосу супроводжувалися віртуозно виконаними на дошці рисунками. Кілька змахів кольорової крейди — і на дошці з'являлися контури, а потім повна картина якогось органа. На його лекціях студенти, затамувавши подих, завжди чекали нового анатомічного зображення, з появою якого все ставало настільки зрозумілим, що не потрібно було подальшого пояснення. М. К. Лисьонков чудово організував і практичні заняття. Він значно поповнив анатомічний музей препара-

тами, виготовленими за допомогою його способу. Вивчаючи розвиток та аномалії додаткових порожнин носа, професор М. К. Лисьонков зібрав понад 400 черепів, які зберігаються у музеї кафедри досі. Вивчення антропології привело до поповнення краніологічної колекції музею кафедри нормальної анатомії. Особливо цікаві антропологічні знахідки — зібрані ним черепи стародавніх племен Південно-Східної Азії.

Крім наукової та педагогічної діяльності, професор М. К. Лисьонков у Новоросійському університеті, а потім в Одеському медичному інституті розвинув активну громадську діяльність. З перших днів він приєднався до лівої групи прогресивної професури. Його діяльність особливо проявилася під час першої російської революції. М. К. Лисьонков був одним із організаторів Одеського відділення академічного союзу. Разом з професором загальної історії Є. М. Щепкіним його було обрано делегатом 2-го Всеросійського з'їзду цього союзу, який відбувся 25 серпня 1905 року в Петербурзі. Після повернення професорів Є. М. Щепкіна і М. К. Лисьонкова до Одеси за їх участі в університеті почалася боротьба за «академічну автономію», що мала вигляд жорстких дебатів, які доходили майже до особистих зіткнень між представниками лівої та правої професури. Після кількох бурхливих засідань 9 вересня 1905 року Радою університету замість реакціонера О. Н. Деревницького ректором університету було обрано представника лівого угруповання професора математики І. М. Занчевського, а 12 вересня проведено вибори деканів. На допомогу ректору була обрана комісія з 12 професорів, до якої увійшли М. К. Лисьонков, Є. М. Ланге, Б. Ф. Веріго, П. Я. Борисов та інші представники академічної ради.

Після поразки грудневого повстання чорносотенні організації активно діяли у Новоро-

сійському університеті. Але революція не була повністю придушена. Студентські сходки, особливо на медичному факультеті, набрали постійного характеру. Студенти-медики разом із радою молодих викладачів постійно чинили опір реакції. Сходки проводились у приміщеннях медичного факультету. На них були присутні багато осіб, які не мали прямого відношення до університету (матроси, робітники порту та ін.). Найбільш активну участь у цих зборах брали професори Є. М. Щепкін, М. К. Ланге, О. В. Кловський і Р. М. Оженецький, а з медиків — професори М. К. Лисьонков, Л. О. Тарасевич, Б. Ф. Веріго та П. Я. Борисов. Під час подій 1905 року, коли царський уряд для розправи із революцією провокував поліцейські погроми серед населення, М. К. Лисьонков організував у хірургічній клініці університету допомогу потерпілим. У 1906 році за розповсюдження революційних статей у журналі «Вільна школа» його було за поданням генерал-губернатора Карганова віддано до військового окружного суду. У справі з обвинувачення професора М. К. Лисьонкова відмічено, що він 10 лютого 1906 року передав у журнал «Вільна школа» свої статті, які закликали молоду до «збудження та заволодіння». Журнал «Вільна школа» через його прогресивну орієнтацію було закрито, а М. К. Лисьонкова заарештовано та ув'язнено.

Настали роки реакції. Міццева влада за активної допомоги уряду почала звільняти з університету небажаних для неї працівників. Були звільнені професори Є. М. Щепкін, Л. О. Тарасевич і О. М. Оржанецький. Вимушені були залишити роботу проф. О. В. Кловський та інші представники академічної спілки та союзу молодших викладачів. Не бажаючи визнати обраного ректора — професора І. М. Занчевського, — комісією та деканів, праві створили не-



можливі умови для будь-якої роботи. У тяжкі роки реакції та гоніння, у роки першої імперіалістичної війни та воєнної розрухи професор М. К. Лисьонков не змінив свого ставлення до життя. Він твердо вірив у неминучу перемогу свого народу, у свято правди на Землі. М. К. Лисьонков першим привітав університетську молодь із поваленням царату. Місцева преса відмітила, що день занять після лютневої революції для студентів медичного факультету був великим і незвичайним днем. Студентів цікавило питання: «Как будут вести себя представители разнообразных течений одесской профессуры при этой встрече со студенческой аудиторией, как они откликнутся на происшедшие в России потрясения...» («Одесский листок» від 7 березня 1917 року). Ось як «Одесский листок» висвітлював події на лекції професора М. К. Лисьонкова 6 березня 1917 року: «Профессор сказал, что он завидует студентам — молодёжи, которая доживет до того времени, когда страна будет пользоваться плодами происшедшего. Я счастлив, что я, старик, дожил до сегодняшнего дня. Моя заветная мечта... — волнение помешало говорить профессору, у которого появились слёзы. Растроганная аудитория встала как один человек. Один из студентов провозгласил: «Ура профессору-демократу». Крики «Ура» и аплодисменты не смолкали в течение получаса. Овация привлекла внимание студентов из других помещений, они сошлись в аудиторию, где читал лекцию профессор М. К. Лысенков... и шумно приветствовали взволнованного и плакавшего профессора перед величием происшедших событий».

У роки громадянської війни та воєнної розрухи, коли Новоросійський університет перебував у дуже поганому становищі, деякі професори залишили науково-педагогічну



М. К. Лисьонков (стоїть шостий справа) та В. О. Бушкович (сьомий справа) з групою курсантів. Фото 1918 року

діяльність. Втім, професор М. К. Лисьонков працював із подвійною енергією, не зважаючи на холод у неопалюваних приміщеннях, матеріальні нестатки. Щодня він вчасно приходив на лекції, незалежно від стану свого здоров'я. Його студенти розповідали, що одного разу він прийшов на лекцію зовсім хворим, із набряклими ногами, ледве пересуваючись по сходах анатомічного інституту. Лекція була прочитана, як завжди, з великим ентузіазмом. Студенти, розчулені такою відданістю науці та щирим ставленням до молоді, після закінчення лекції на руках вивели професора з аудиторії і в такий спосіб доставили його додому.

У 1924 році М. К. Лисьонкова було запрошено в Одеський художній інститут для ведення курсу пластичної анатомії. Працюючи там, Микола Костянтинович написав посібник з пластичної анатомії.

У 1932 році професор М. К. Лисьонков у співавторстві з В. О. Бушковичем видав відомий підручник з нормальної анатомії, який користувався великою популярністю. Після смерті Миколи Костянтиновича цей підручник на прохання його родичів був доповнений професором М. Г. Прівесом.

Любов до батьківщини, до народу та вірність справі були невід'ємними супутниками життя Миколи Костянтиновича Лисьонкова. У тяжку годину на початку Великої Вітчизняної війни 1941–1945 рр. професор М. К. Лисьонков, 76-річна і зовсім хвора людина, прийшов у воєнно-польовий госпіталь, розгорнутий на базі клінік Одеського медичного інституту, і звернувся до керівника медичної служби Приморської армії з проханням прийняти його на службу для надання допомоги пораненим. «Я завжди допомагав у тяжкий для Батьківщини час борцям за правду людства, — сказав він, як розповідали учасники тих подій, — прийміть мене до себе, я оперувати вже не можу, але перев'яжи усі пам'ятаю і буду працювати». За три тижні по тому він тяжко захворів, що не дозволило йому продовжувати роботу. Під час евакуації начальник госпіталю запропонував професору їхати разом з пораненими, але той відмовився. Помер М. К. Лисьонков у тяжкі дні облоги Одеси у віці 76 років. Його поховано на 2-му міському кладовищі 14 жовтня 1941 року. Життєвий шлях Миколи Костянтиновича Лисьонкова завжди є прикладом для багатьох поколінь медиків.





## ПОТУЖНИЙ КОМПЛЕКС НАВЧАЛЬНОЇ ЛІТЕРАТУРИ З АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ

Запорожан В. М., Цегельський М. Р., Рожковська Н. М. Акушерство і гінекологія: Підручник. — у 2-х томах. — Одеса, ОДМУ, 2005. — Т. 1. — 472 с., Т. 2 — 420 с.

Запорожан В. М., Цегельський М. Р. Гінекологічна патологія: Атлас: Навч. посібник. — Одеса, ОДМУ, 2002, 308 с.

Запорожан В. М., Міщенко В. П. Акушерська патологія: Атлас: Навч. посібник. — Одеса, ОДМУ, 2005, 292 с.

Створення будь-якого підручника, а тим більше комплексного навчального посібника, має відповідати вимогам часу. Сьогодні нібито не відчувається дефіциту навчальної літератури, проте в арсеналі викладачів небагато видань, які саме сьогодні можуть бути корисними молодим лікарям і студентам, що бажають спеціалізуватися в акушерстві та гінекології. Невпинний прогрес сучасної медицини, необхідність інтеграції у світовий науковий і освітній простір потребують постійного оновлення навчальної літератури, наближення її до сучасних вимог і стандартів, як слушно зауважують автори у «Передмові».

Мета створення комплексу навчальної літератури — допомогти студенту і молодому лікарю зорієнтуватися у величезному обсязі інформації, розвивати клінічне мислення, проводити диференційну діагностику, чітко надавати необхідну допомогу в ургентних ситуаціях, розуміти принципи лікування основних захворювань. Підручник і атласи написано у відповідності з затвердженою МОЗ України навчальною програмою для піс-

лядипломної освіти лікарів. Але в них набагато ширше висвітлюються питання і базових наук (анатомії, гістології, ембріології, репродуктивної генетики, репродуктивної фізіології, ендокринології, тератології, практичного акушерства та гінекології.

Структура розділів підручника відповідає логіці викладання клінічної дисципліни: від загальних закономірностей до конкретних клінічних форм.

У «Вступі» до підручника «Акушерство і гінекологія» автори знайомлять читача з предметом, історією розвитку акушерства і гінекології, організацією акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні (з урахуванням сучасних наказів МОЗ України).

Заслуговує на схвалення новітній підхід авторів на цілісне сприйняття акушерства та гінекології як галузі загальної медицини: перші два розділи підручника присвячені питанням загальної медичної підготовки акушерів-гінекологів і амбулаторної допомоги, обсягу профілактичних медичних оглядів.

Так, у першому розділі підручника «Професійне зрос-

тання та розвиток» вперше комплексно представлено систему постійної медичної освіти, інформаційного забезпечення, прийоми ефективного навчання і режиму роботи лікаря, професійної етики акушера-гінеколога, допомоги колегам у складних ситуаціях, безпеки пацієнтів, а також подано деякі особливості організації акушерсько-гінекологічної допомоги у більшості європейських країн і США.

Включення розділу «Первинна і профілактична амбулаторна допомога в практиці акушера-гінеколога» до підручника здійснено вперше в Україні у таких виданнях. Акушер-гінеколог нерідко є першим лікарем у житті жінки, і саме до нього вона звертається з усіма своїми проблемами. У цьому розділі наводяться найбільш поширені причини захворюваності та смертності, екстрагенітальні захворювання та спеціальні гінекологічні проблеми, з якими може звернутися жінка (у віковому аспекті), та перелік необхідних умінь лікаря для здійснення первинної допомоги, допомоги пацієнткам у кризових ситуаціях. Зважаючи на те, що цей





розділ в україномовній літературі подається вперше, авторам не вдалося уникнути дещо спрощених, схематичних «алгоритмів» первинної допомоги, але це можна пояснити обмеженим обсягом підручника.

Дуже цінними є таблиці періодичних профілактичних оглядів залежно від факторів ризику з перерахуванням необхідних аналізів і тестів (скринінгові профілактичні обстеження у віці до 12 років, 13–18, 19–39, 40–64 і понад 65 років).

У розділах 3–7 підручника ґрунтовно і досконало подано питання базових наук, які є необхідними для професійної підготовки акушера-гінеколога: репродуктивної анатомії органів таза (з особливою увагою на топографічну анатомію генітальних і суміжних негенітальних органів), репродуктивну ендокринологію (нейроендокринну регуляцію діяльності репродуктивної системи), репродуктивну генетику, ембріологію та тератологію, репродуктивну фізіологію. На нашу думку, розділ «Репродуктивна фізіологія» краще було б назвати «Фізіологія вагітності», оскільки мова йде в ньому про фізіологічні основи взаємовідношень матері і плода. Безумовним досягненням авторів слід вважати розділ «Пренатальний скринінг, діагностика і лікування. Генетичний аналіз». Молоді лікарі, безумовно, відчувають дефіцит знань з сучасної генетики, яка бурхливо розвивається, а в медичних вузах ця дисципліна викладається лише на початкових курсах в обмеженому обсязі. Дуже показовими і яскравими є клінічні кореляції, які автори наводять в усіх теоретичних розділах.

У клінічних розділах підручника висвітлено всі питання практичного акушерства і гінекології. У першому томі подано матеріали, присвячені адаптації жінки до вагітності, обстеженню вагітних, пре- і антенатальному догляду, антена-

тальній діагностиці стану плода, пологам і розродженню, ускладненням вагітності ранніх і пізніх термінів, ускладненням пологів і розродження. Цінним, на нашу думку, є виділення розділів «Акушерські допологові кровотечі», «Плодові ускладнення вагітності». Розділ «Гіпертензія при вагітності та прееклампсія», який, звичайно, є найбільш складним, написано з урахуванням останніх рекомендацій ВООЗ та світових асоціацій акушерів-гінекологів, що дещо відрізняється від вітчизняних стандартів. Проте автори справедливо відзначають, що рекомендації, наприклад Американської асоціації акушерів-гінекологів щодо гіпертензії при вагітності, змінюються щороку. Розділ «Цукровий діабет при вагітності» розділено на два підрозділи: прегестаційний та гестаційний діабет, щоб зрозуміти необхідність різних підходів до цих проблем. Крім того, у «Додатках» є протоколи МОЗ України щодо ведення вагітних з цукровим діабетом, що дозволяє досконало розібратися у складних клінічних ситуаціях.

Ускладнення вагітності при екстрагенітальних захворюваннях описано дещо стисло, що пояснюється метою підручника, але цей розділ містить принципово нову інформацію.

Питання гінекології у другому томі подано конкретно, лаконічно, зрозумілою мовою. Найкраще враження справили розділи «Опущення тазових органів. Генітальні пролапси», «Нетримання сечі», «Гострий і хронічний тазовий біль», «Захворювання молочної залози», які описано з принципово нових позицій, що тільки запроваджуються в Україні.

На нашу думку, дуже коротко описані розділи, присвячені оперативному акушерству і гінекології, хоча ці питання потребують досконалого викладення в спеціальній літературі.

Важливим доповненням до підручника є включені в додатки до нього накази МОЗ України «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги», особливо цінні для молодих лікарів. Слід привітати також наявність контрольних запитань після кожного розділу підручника, що дає змогу повторити матеріал і сконцентрувати увагу на найбільш важливих питаннях.

В атласах систематизовані питання гінекологічної патології та клінічного акушерства. Перевагою атласів є унікальні авторські рисунки, макро- і мікрофотографії, які охоплюють усі розділи акушерства та гінекології і допомагають цілісному сприйняттю, доповнюють матеріал, викладений у підручнику.

Ознайомлення з підручником не лишає сумнівів, що він разом з атласами є першим принципово новим виданням, яке буде корисним для післядипломної освіти лікарів, а також для вітчизняних та іноземних студентів, що навчаються в медичних навчальних закладах України, аспірантів, магістрів, клінічних ординаторів і молодих лікарів акушерів-гінекологів. Вихід у світ цього комплексу навчальної літератури сприятиме впровадженню нових знань і новітніх технологій, покращанню якості медичної освіти в Україні.

**О. О. ЗЕЛІНСЬКИЙ,**  
*завідувач  
кафедри акушерства  
та гінекології № 2  
Одеського державного  
медичного університету,  
заслужений діяч науки  
і техніки України, доктор  
медичних наук, професор*







УДК 614.2:616.31  
СИСТЕМА УПРАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВОМ ПЕРВИЧНОЙ  
СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПО МЕЖДУНАРОДНОМУ  
СТАНДАРТУ ISO-9001

В. В. Журавель

Представлен адаптированный вариант системы управления качеством первичной системы стоматологической помощи, организованной на принципах семейной медицины и системно-процессного подхода по стандарту ISO. Процедура описаны технологические и функциональные процессы деятельности стоматологической службы города с использованием наиболее значимых ведомственных критериев и показателей. Предложена схема управления качеством стоматологической помощи и услуг на основе модели «Круга качества».

**Ключевые слова:** система, качество, стоматологическая помощь, стандарт, ISO.

УДК 616.853:547.5:5778  
ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ДИФОСФОНАТА ГЕРМАНИИ С НИКОТИНАМИДОМ, НИКОТИНОВОЙ КИСЛОТОЙ И МАГНИЕМ НА РИГИДНОСТЬ МЫШЦ, ТРЕМОР И САЛИВАЦИЮ У КРЫС И МЫШЕЙ

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

Представлены результаты исследования эффективности новых координационных соединений дифосфоната германия с никотиновой кислотой (МИГУ-4), никотинамидом (МИГУ-5) и магнием (МИГУ-6) на выраженность тремора, саливации и ригидности у животных. В качестве препаратов сравнения использовали широко применяемые средства L-DOPA, флупертин, ипратропиум и гликопирролат. Проведенные исследования выявили нейротропную активность новых БАВ. Сделан вывод о центральном дозозависимом антихолинэргическом действии данных препаратов.

**Ключевые слова:** тремор, ригидность, саливация.

УДК 616.12-008.46:658.011.56  
СОВРЕМЕННЫЕ ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В РАБОТЕ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ЗАВЕДЕНИЙ: ПЕРСПЕКТИВЫ ДЛЯ РЕГИОНА

Л. С. Годлевский, М. Р. Баязитов, И. В. Смирнов, М. Адеинка, С. М. Игельник

Рассмотрены основные характеристики телемедицины и состояние телемедицинской системы в Одесском регионе. Обсуждается целесообразность развития дистанционного обучения в границах «телемедицинских» проектов на современном этапе.

**Ключевые слова:** телемедицина, дистанционное обучение, информационные медицинские технологии.

УДК 612.466:612.63:599.323.4  
ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У БЕРЕМЕННЫХ КРЫС НА ФОНЕ ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ СУЛЕМОВОЙ НЕФРОПАТИИ

А. Н. Слученко, А. И. Гоженко

В эксперименте на белых крысах-самках установлено, что через 20 дней после введения  $HgCl_2$  в дозе 4 мг/кг массы тела п/к при индуцированном водном диурезе наблюдаются некоторые особенности функции почек, что проявляется в уменьшении канальцевой реабсорбции воды и увеличении протеинурии. У самок на 20-й день развития физиологической беременности возрастает фильтрация при солевой нагрузке, у крыс, у которых беременность предшествовало введение сулемы, обнаруживалось дальнейшее уменьшение клубочковой фильтрации и способности к осмотическому разведению мочи, а в плазме крови возрастала концентрация креатинина.

**Ключевые слова:** сулемовая нефропатия, беременность, почки.

УДК 612.018.2:577.112:612.176  
МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ШАПЕРОНЫ КАК АНТИСТРЕССОВЫЕ БЕЛКИ И ФАКТОРЫ РЕАЛИЗАЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ

В. П. Пишак, В. М. Гуралюк, Р. Е. Булик

В статье приведены современные сведения относительно особенностей функционирования белков фолдинга — шаперонов в клетке. Показано участие белков теплового шока в реализации защитных механизмов клетки при действии разных стрессовых факторов, вызывающих денатурацию белка. Раскрыто значение шаперонов в поддержании конформации стероидных рецепторов в клетке, способствующей их постоянной готовности к реактивному связыванию с лигандом.

**Ключевые слова:** шапероны, фолдинг, температурный стресс, белки теплового шока.

УДК 618.3-06:616.8-009.24:159.942-055.26  
ОСОБЕННОСТИ ЭНДОКРИННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ АДАПТАЦИИ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ И ИХ НАРУШЕНИЯ ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

С. Р. Галич

Определяли содержание адреналина (А), норадреналина (НА), дофамина (ДА), серотонина (СТ), кортизола (КТ), суммарное содержание  $\beta$ -эндорфинов (ВЕ) в сыворотке крови 50 женщин. Исследования проводили у одних и тех же пациенток до беременности, в 7–12; 29–32 и в 37–39 нед. Среди испытуемых были здоровые женщины с физиологическим течением беременности, пациентки из группы риска возникновения преэклампсии, женщины с гестационными отеками и с преэклампсией. Установлено, что эндокринное обеспечение физиологического течения беременности заключается в постоянном возрастании содержания А, НА и КТ с 7–12-й недели беременности, ДА — в 29–32 и 37–39 нед, сохранении стабильных значений СТ.

**Ключевые слова:** беременность, преэклампсия.

УДК 615.099.08:546.289  
ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНЫХ ПУТЕЙ ДЕТОКСИКАЦИИ ПРИ ОСТРОМ ОТРАВЛЕНИИ ДИНИТРООРТОКРЕЗОЛОМ И ПРИМЕНЕНИИ КООРДИНАЦИОННОГО СОЕДИНЕНИЯ ГЕРМАНИИ С НИКОТИНАМИДОМ

М. Н. Бабенко, И. И. Сейфуллина, В. Н. Ткаченко

Проведены исследования по изучению возможных путей детоксикации при остром отравлении динитроортокрезолом и при применении координационного соединения германия с никотинамидом (МИГУ-2). Установлено, что МИГУ-2 реализует свои антидотно-лечебные свойства посредством увеличения связывающей ёмкости и аффинитета транспортных белков к ДНОК. Установлено также, что МИГУ-2 в организме взаимодействует с ДНОК, образуя при этом менее токсичные химические соединения.

**Ключевые слова:** детоксикация, острое отравление, динитроортокрезол, координационное соединение германия, обратимое связывание с сывороточными белками.

УДК 616.36-002.14-022-085.832.97  
СВЯЗЬ КРИОПАТИИ С ПРЕДИКТОРАМИ ФОРМИРОВАНИЯ ЦИРРОЗА И ПЕРВИЧНОГО РАКА ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

И. Я. Господарский

Исследована связь между криоглобулинемией и наличием в организме больных вирусным гепатитом С маркеров фибро- и канцерогенеза. Выявлена тесная связь криоглобулинов 2-го типа с маркерами фиброгенеза, а 3-го типа — с онкомаркерами.

**Ключевые слова:** криоглобулинемия, цирроз печени, первичный рак печени.





UDC 616.853:547.5:5778

GERMANIUM DYPHOSPHONATE COMPOUND WITH NICOTINAMIDE, NICOTINIC ACID AND MAGNIUM INFLUENCE ON MUSCLE RIGIDITY, TREMOR AND SALIVATION IN RATS AND MICE

D. B. Voloshenkov, O. A. Kaschenko, V. V. Godovan, O. A. Shandra

The effects of the new coordinating Germanium diphosphonate compounds with nicotinic acid (MIGU-4), nicotinamide (MIGU-5) and  $Mg^{2+}$  (MIGU-6) on oxotremorine-induced tremor, salivation and reserpine-induced rigidity were examined in mice and rats. The wide-spread preparations L-DOPA, flupertin, ipratropium and glicopirrolate were used as comparison drugs. Carried out investigations revealed the neurotropic activity of the new biological active substances, which dose-dependently decrease the both tremor and muscle rigidity. The conclusion about central dose-dependent anticholinergic action of these compounds was made.

**Key words:** tremor, rigidity, salivation.

UDC 614.2:616.31

THE CONTROL SYSTEM OF PRIMARY STOMATOLOGIC HELP QUALITY ACCORDING TO THE INTERNATIONAL STANDARD ISO-9001

V. V. Zhuravel

The adapted variant of the control system of primary stomatologic help quality organized by principles of family medicine and system-process approach, according to the ISO standard is represented. The technological and functional processes of the city stomatologic service activity are described in a procedure-like way with the use of the most significant department criteria and indices. There is proposed the scheme of management of the stomatologic help quality and services on the basis of the model of a "Quality circle".

**Key words:** system, quality, stomatologic help, standard, ISO.

UDC 612.466:612.63:599.323.4

PECULIARITIES OF KIDNEY FUNCTION IN PREGNANT RATS AGAINST A BACKGROUND OF FURTHER CONSEQUENCES OF SUBLIMATE NEPHROPATHY

O. M. Sluchenko, A. I. Gozhenko

During an experiment at white she-rats it was determined that in 20 days after  $HgCl_2$  injection in the dose of 4 mg per 1 kg of the body mass s/c during induced water and saline diuresis there are observed some peculiarities of function of kidneys which manifested in decreasing tubular reabsorption of water and increasing proteinuria. The filtration increases at the she-rats during saline load on the 20th day of the physiologic pregnancy development. At the rats which had sublimate injection before pregnancy, there was revealed further decreasing of glomerular filtration and abilities to the osmotic dilution of the urine, and concentration of creatinine increased in the blood plasma.

**Key words:** sublimate nephropathy, pregnancy, kidneys.

UDC 616.12-008.46:658.011.56

THE MODERN INFORMATIONAL TECHNOLOGIES IN MEDICAL HOSPITALS WORK: PERSPECTIVES FOR THE REGION

L. S. Godlevsky, M. R. Bayazitov, I. V. Smirnov, M. Adeinka, S. M. Igel'nik

Main characteristics of telemedicine and general state of this type health care in Odessa region were analyzed. The rationality on further development of combined form of distant education and telemedical projects as a timely-accepted form were considered.

**Key words:** telemedicine, distant education, informational medical technologies.

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

PECULIARITIES OF ENDOCRINE PROVIDING OF ADAPTION IN PHYSIOLOGICAL PREGNENCY COURSE AND DISTURBANCES IN PREECLAMPSIA

S. R. Galich

Content of adrenal (A), noradrenal (NA), dofamin (DA), serotonin (ST), Cortisol (CT), full quantity  $\beta$ -endorfin (BE) was detected in blood serum of 50 women. The same patients were investigated in the following time ranges: before pregnancy, 7–12; 29–32 and 37–39 weeks. There were healthy women among the patients, which had physiological pregnancy, patients having a risk of preeclampsia occurrence, women with edema and preeclampsia. It is detected that endocrine providing of physiological pregnancy consists in steady increasing of A, NA, and KT content by 7–12 weeks of pregnancy, DA by 29–32 and 37–39 weeks, keeping constant ST values.

**Key words:** pregnancy, preeclampsia.

UDC 612.018.2:577.112:612.176

MOLECULAR SHAPERONS AS ANTISTRESS PROTEINS AND FACTORS OF STEROID HORMONS PHYSIOLOGIC EFFECT REALISATION

V. P. Pishak, V. M. Guralyuk, R. Ye. Bulyk

The modern data concerning the folding proteins functioning — shaperons in the cell are presented in the article. It is shown the participation of the thermal shock proteins in the cell's protective mechanisms realisation under the action of different stress factors, causing the protein denaturation. The shaperons significance in keeping steroid receptors conformation in the cell, that favours their constant readiness to reactive binding with legand is revealed.

**Key words:** shaperons, folding, temperature stress, thermal shock proteins.

UDC 616.36-002.14-022-085.832.97

ASSOCIATION OF CRYOPATHY WITH PREDICTORS OF CIRRHOSIS AND HEPATOCELLULAR CARCINOMA IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C.

I. Ya. Hospodarsky

The study investigates association between cryoglobulinaemia and presence of markers of liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma in patients suffering from chronic hepatitis C. The association between 2nd type cryoglobulinaemia and cirrhosis marker as well as between 3rd type cryoglobulinaemia and hepatocellular carcinoma ones has been determined.

**Key words:** cryoglobulinaemia, liver cirrhosis, hepatocellular carcinoma.

UDC 615.099.08:546.289

DETOXICATION POSSIBLE WAYS STUDYING IN ACUTE DINITROORTOCRESOLE POISONING AND APPLICATION OF GERMANIUM WITH THE NICOTINIC ACID COORDINATING COMPOUND

M. M. Babenko, I. Y. Seyfullina, V. N. Tkachenko

There are conducted researches on detoxication possible ways studying in acute dinitroortocresole poisoning and in application of Germanium with the nicotinic acid coordinating compound (MIGU-2). It is established, that MIGU-2 realizes its antidote-medical properties by means of increase in the connecting capacity and affinity of transport proteins to DNOC. It is established also, that MIGU-2 in the organism cooperates with DNOC, thus forming less toxic chemical compounds.

**Key words:** detoxication, a sharp poisoning, dinitroortocresole, coordinating germanium compound, reversible linkage with blood proteins.



УДК 616.98:578.828.6]-06:616-002.5  
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СОЧЕТАНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И ТУБЕРКУЛЕЗА

Л. А. Ковалевская, А. Ф. Костишин

Описан сложный клинический случай. На фоне ВИЧ-инфекции затруднена диагностика туберкулеза. Лечение таких пациентов крайне сложно, чаще всего несвоевременно. Указанные проблемы взаимосвязаны и касаются медицинского, социального, юридического аспектов.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, туберкулез.

УДК 616.9-022.616.993.16  
НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ТАКТИКЕ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ТРИХОМОНАДНОГО ВУЛЬВОВАГИНИТА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

В. Ф. Струк

На основании обследования и лечения 78 женщин репродуктивного возраста, которые болеют хроническим трихомонадным вульвовагинитом, была оценена эффективность лечения трихомоноза по предложенной схеме.

Эффективность лечения хронического трихомонадного вульвовагинита при помощи препаратов «Орнизол», «Трихомонаден-флюор-иньель» и «Вобензим» с применением физиотерапевтических процедур при помощи аппарата ПЭН составляет 97,44 %.

**Ключевые слова:** хронический трихомонадный вульвовагинит, лечение.

УДК [616.248:616-056.3]-053.2  
ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО И ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ К ПИЩЕВЫМ АЛЛЕРГЕНАМ

Е. К. Колоскова, Л. А. Безруков, Э. В. Юрчишена

Проведена оценка результатов лечения бронхиальной астмы на фоне пищевой аллергии в приступном периоде. Установлено, что у детей с бронхиальной астмой на фоне пищевой аллергии более рациональным является использование дезобструктивных терапевтических комплексов с включением глюкокортикостероидов.

**Ключевые слова:** дети, бронхиальная астма, пищевая аллергия, лечение.

УДК 618.2/7-056.83  
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА У ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ ГЕРОИНОВОЙ НАРКОМАНИЕЙ

Н. В. Шаповал

У 32 беременных с героиновой наркоманией изучались особенности течения беременности и ее исходы. Установлено, что у наркозависимых женщин характерным является повышение частоты анемий, инфекций мочеполовой системы, дефицит массы тела. Течение беременности часто осложняется поздним гестозом, хронической плацентарной недостаточностью, маловодием, быстрыми или стремительными родами. Для новорожденных от матерей с героиновой наркоманией характерны гипотрофия, ЗВУР плода и через 12–24 ч развитие неонатального наркотического абстинентного синдрома, который достигает своего максимума в течение 24–48 ч. У родильниц синдром отмены развивается сразу после родов.

**Ключевые слова:** беременность, героиновая наркомания, абстинентный синдром.

УДК 616.839-008.6-039.31-036.1  
ДИНАМИКА ВЕГЕТАТИВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ С ПАНИЧЕСКИМИ АТАКАМИ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ ЭСЦИТАЛОПРАМОМ

О. А. Левада, Н. В. Чередниченко

На основании изучения вегетативных параметров 33 пациентов с паническими атаками (ПА) показано, что вегетативный индекс (ВИ) и вегетативное обеспечение деятельности (ВОД) являются наиболее значимыми из них. Преобладали гиперсимпатический тип ВОД и парасимпатический тип ВИ. Последний рассматривается как возможный компенсаторный механизм повышенных эрготропных надсегментарных вегетативных влияний. Эсциталопрам в дозе 10 мг/сут на протяжении 2 мес показал высокую эффективность в отношении регресса патологических вегетативных параметров и симптоматики ПА.

**Ключевые слова:** панические атаки, вегетативные показатели, эсциталопрам.

УДК 616.33-002.44-06:616.37-002.2]-074/078  
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОВМЕСТНОГО ТЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ И ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

Т. М. Христинич, Т. Б. Кендзерская

Рассмотрен вопрос особенностей клинико-лабораторных показателей при совместном течении язвенной болезни и хронического панкреатита с целью повышения эффективности лечения.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь, хронический панкреатит.

УДК 616.314.163+616.94+616.155.1:577.121  
ХАРАКТЕРИСТИКА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ВНУТРИЭРИТРОЦИТАРНОГО МЕТАБОЛИЗМА У БОЛЬНЫХ С ОБОСТРЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ПЕРИОДОНТИТА И СОПУТСТВУЮЩИМ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Н. В. Прийма, Л. И. Авдонина, В. В. Казакова, Ю. В. Паленая, В. Ф. Вайнтруб

Изучена динамика эндогенной интоксикации после лечения обострения хронического периодонтита у больных с сопутствующей патологией — хроническим пиелонефритом. Сопутствующая патология ухудшала течение и результаты лечения верхушечного периодонтита, что подтверждалось высоким уровнем среднемолекулярных олигопептидов в сыворотке крови в разные периоды заболевания. Выявлено усиление метаболизма эритроцитов у больных с обострением периодонтита и сопутствующим пиелонефритом.

**Ключевые слова:** периодонтит, эндогенная интоксикация, внутриэритроцитарный метаболизм, пиелонефрит.

УДК 610.23:616.127.4  
ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ПРОГНОЗА ИНВАЛИДНОСТИ У ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА

Г. В. Охромий

Исследование проводилось на базе областных кардиологических медико-социальных экспертных комиссий № 1, 2 г. Днепропетровска. Исследуемая группа составила 74 человека, перенесших острый инфаркт миокарда и прошедших различные программы реабилитации. В результате исследования определены психофизиологические параметры прогноза инвалидности у лиц, перенесших острый инфаркт миокарда, на основании которых можно предположить вид возможного ограничения жизнедеятельности. Учтены также функциональный класс, вид пройденной программы реабилитации и функциональное состояние нервной системы.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, реабилитационный потенциал и прогноз, инвалидность, лабильность и сила нервной системы.



UDC 616.9-022.616.993.16  
NEW APPROACHES IN CHRONIC TRICHOMONAS VULVOVAGINITIS TREATMENT TACTICS IN REPRODUCTIVE AGE WOMEN

V. F. Struk

On the basis of examination and treatment of 78 women of reproductive age suffering from chronic Trichomonas vulvovaginitis the efficacy of complex treatment with preparation "Ornisol", "Trichomonadenfluor-injel" and "Vobensim" with the physiotherapeutic procedures with the help of apparatus PEN was estimated. It accounts for 97,44 %.

**Key words:** chronic Trichomonas vulvovaginitis, "Ornisol", "Trichomonadenfluor-injel", "Vobensim".

UDC 616.98:578.828.6]-06:616-002.5  
THE CLINICAL CASE OF COMBINATION PROBLEM OF HIV-INFECTION AND TUBERCULOSIS

L. A. Kovalevska, O. F. Kostishin

The difficult clinical case is described. Due to HIV-infection the tuberculosis diagnosis causes trouble. It is very difficult and usually unpunctual to treat such patients. Specified problems are interconnected, they touch medical, social and juridical aspects.

**Key words:** HIV-infection, tuberculosis.

UDC 618.2/.7-056.83  
THE PECULIARITIES OF PREGNANCY, LABORS AND PUERPERIUM COURSE IN WOMEN HEROIN-USERS

N. V. Shapoval

In 32 pregnant heroin-users the peculiarities of pregnancy course and its outcomes were investigated. It was found that in drug-dependent women the increase of anemias, uro-genital tract infections, body weight deficit rates are common. The pregnancy course is often complicated by late gestosis, chronic placental insufficiency, oligoamnios, quick or impetuous labors. For the newborns from mothers heroin-users the hypotrophy, IUGR syndrome are characteristic as well as in 12–24 hours the neonatal narcotic abstinent syndrome is developing which reaches its maximum in 24–48 hours. In puerperal women the abstinent syndrome is developing at once after the labors, is increasing during 24 hours and they frequently wilfully are leaving the maternity house.

**Key-words:** pregnancy, heroin dependence, abstinent syndrome.

UDC [616.248:616-056.3]-053.2  
THE PECULIARITIES OF TREATMENT TACTIC OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN OF EARLY AND PRESCHOOL AGE WITH SENSIBILIZATION TO FOOD ALLERGENS

O. K. Koloskova, L. O. Bezrukov, E. V. Yurchyshena

The treatment of bronchial asthma on a background of food allergy in a period of attack has been evaluated and it has been established that it is more reasonable to use desobstructive complexes with glucocorticosteroid hormones in children with bronchial asthma on a background of food allergy.

**Key words:** children, bronchial asthma, food allergy, treatment.

UDC 616.33-002.44-06:6126.37-002.2]-074/078  
CLINICO-LABORATORY PECULIARITIES OF ULCER DISEASE AND CHRONIC PANCREATITIS COMBINED COURSE

T. M. Khristich, T. B. Kendzerska

The question on the clinico-laboratory data peculiarities in ulcer disease and chronic pancreatitis combined course with the purpose of treatment efficacy improvement is considered.

**Key-words:** ulcer disease, chronic pancreatitis.

UDC 616.839-008.6-039.31-036.1  
DYNAMICS OF VEGETATIVE PARAMETERS IN PANIC ATTACKS PATIENTS DURING THE ESCITALOPRAM TREATMENT

O. A. Levada, N. V. Cherednichenko

On the basis of estimation of vegetative parameters in 33 panic attacks (PA) patients it was concluded that vegetative index (VI) and vegetative activity ensuring (VAE) are preferable. VAE was hypersympathetic in most PA patients but VI was parasympathetic as possible compensator mechanism of hyperergotropic suprasedgmental vegetative influences. Escitalopram in a dosage of 10 mg/day during 2 months has shown high efficacy for regression of pathological vegetative parameters types and PA symptoms.

**Key words:** panic attacks, vegetative parameters, escitalopram.

UDC 610.23:616.127.4  
PSYCHOPHYSIOLOGICAL PARAMETERS OF THE PHYSICAL INABILITY PROGNOSIS IN PERSONS WHO HAD ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

G. V. Ohromiy

The research was carried out on the basis of regional cardiological medico-social experts commissions N1,2 of Dnepropetrovsk. The researched group made up 74 persons who had acute myocardial infarction and experienced different rehabilitation programs. As a result of research there are determined the psychophysiological parameters of physical inability prognosis in persons who had acute myocardial infarction. On the basis of these parameters it is possible to assume a kind of possible restriction of vital activity. A functional class, a kind of rehabilitation program and a functional condition of the nervous system are taken into consideration.

**Key words:** myocardial infarction, rehabilitation potential and prognosis, physical inability, lability and force of the nervous system.

UDC 616.314.163+616.94+616.155.1:577.121  
THE CHARACTERISTIC OF ENDOGENIC INTOXICATION AND ERYTHROCYTE METABOLISM IN PATIENTS WITH EXACERBATION OF CHRONIC PERIODONTITIS AND ACCOMPANYING CHRONIC PYELONEPHRITIS

N. V. Priyma, L. I. Avdonina, V. V. Kazakova, Yu. V. Palyona, V. F. Vaintrub

The purpose of our research was studying changes of endogenous intoxication after treatment of the exacerbation of chronic periodontitis in patients with accompanying pathology — chronic pyelonephritis. The accompanying pathology worsened the course and results of treatment of periodontitis that proved to be true high level of midmolecular oligopeptides in the blood during the different periods of the disease: (0.522±0.018) and (0.362±0.018) agreed units (P<0,05) accordingly before and after treatment of periodontitis.

**Key words:** periodontitis, endogenous intoxication, erythrocyte's metabolism, pyelonephritis.





УДК 618.145:616-006.6:576.316  
ФРАГИЛЬНЫЕ УЧАСТКИ ХРОМОСОМ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ

В. Г. Дубинина, В. Н. Боброва, В. В. Бубнов

Фрагильные сайты хромосом представляют собой участки ДНК с тандемно-повторяющимися ди- или тринуклеотидными повторами, формирующими необычные структуры ДНК; такие экспансии нуклеотидных повторов наблюдаются в регионах экспрессируемых генов и вызывают динамические мутации. Специфическую ломкость хромосом в спектре редких сайтов часто выявляют у больных с наследственными формами рака. При исследовании хромосом лимфоцитов периферической крови больных раком эндометрия обнаружено 22 фрагильных сайта, 19 из них совпадают с известными сайтами фрагильности, 3 фрагильных сайта пока неизвестны (1p1.2; 12q1.1; 18q1.1).

**Ключевые слова:** фрагильные сайты хромосом, рак эндометрия, лимфоциты периферической крови.

УДК 616.13-002+615.837  
ЛЕЧЕБНО-РЕАБИЛИТАЦИОННОЕ ДЕЙСТВИЕ УЛЬТРАТОНОТЕРАПИИ И ДАРСОНВАЛИЗАЦИИ НА МЕХАНИЗМЫ ПАТОГЕНЕЗА ОБЛИТЕРИРУЮЩЕГО ЭНДАРТЕРИИТА

П. А. Мартынец, Э. А. Палатина, М. В. Вотинова

В клинике института обследовано и пролечено 25 шахтеров шахт Кривбасса, больных облитерирующим эндартериитом, методом ультратонотерапии и 21 человек — методом дарсонвализации.

Результаты лечебно-реабилитационных методов показали, что воздействие ультратонотерапии охватывает три механизма патогенеза облитерирующего эндартериита — тонус микрососудов, скорость потока крови в них, иммунную систему, воздействие же дарсонвализации — четыре, кроме тех, что указаны, также систему свертывания крови.

**Ключевые слова:** ультратонотерапия, дарсонвализация, механизм патогенеза, облитерирующий эндартериит.

УДК 612.172.2+612.13]:797.12.015.84  
ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ, ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ И ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА СПОРТСМЕНОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ АКАДЕМИЧЕСКОЙ ГРЕБЛЕЙ

Е. Л. Михалюк

Обследовано 188 спортсменов, занимающихся академической греблей (139 мужчин и 49 женщин) квалификации от КМС до МСМК в возрасте от 16 до 30 лет. Интегральные показатели центральной гемодинамики (СИ, ОПСС) у мужчин и женщин не имеют отличий между собой и не различаются у спортсменов квалификации КМС и МС. Многолетние тренировки на выносливость приводят к экономизации вегетативных реакций, что находит подтверждение в малом числе спортсменов с гиперкинетическим ТК.

**Ключевые слова:** академическая гребля, мужчины, женщины, центральная гемодинамика, физическая работоспособность, вариабельность сердечного ритма.

УДК 616.1-079:612.13  
ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ГЕМОДИНАМИКИ И СЕГМЕНТАРНОЙ БИОЭЛЕКТРОННОЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ «ИМЕДИС» ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

Ю. Е. Роговый, Л. Г. Архипова, И. Л. Муравьева, А. В. Бойко

При обследовании 10 девушек в возрасте 18–20 лет массой 48–50 кг до и после физической нагрузки показано, что сегментарная биоэлектронная функциональная диагностика «ИМЕДИС» имеет корреляционные связи с показателями гемодинамики по данным пробы Мартинэ — Кушелевского. Выявлена неэкономная перестройка гемодинамики после физической нагрузки с увеличением минутного объема крови исключительно за счет увеличения частоты сердечных сокращений.

**Ключевые слова:** гемодинамика, проба Мартинэ — Кушелевского, ИМЕДИС, корреляционный анализ.

УДК 616.33-002-089.87:616.37-002.2:615.83  
ВЛИЯНИЕ САНАТОРНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ БОЛЬНЫХ ГИПОСЕКРЕТОРНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ, КОТОРЫЕ ПЕРЕНЕСЛИ РЕЗЕКЦИЮ ЖЕЛУДКА В СВЯЗИ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Ф. Г. Филак

Обследовано 33 больных хроническим гипосекреторным панкреатитом, которые перенесли резекцию желудка в связи с язвенной болезнью. Выявлено, что у больных хроническим панкреатитом чаще наблюдалась гипокINETическая дискинезия желчного пузыря и снижение экзокринной функции поджелудочной железы. Комплексное санаторное лечение улучшает экзокринную и эндокринную функции поджелудочной железы у больных, стимулирует моторику желчного пузыря.

**Ключевые слова:** гипосекреторный панкреатит, гипокINETическая дискинезия желчного пузыря, резекция желудка.

УДК 616.988(616.831-002:595.42):57.083.3(477.74)  
КРАЕВАЯ ИНФЕКЦИОННАЯ ПАТОЛОГИЯ: КЛЕЩЕВОЙ ЭНЦЕФАЛИТ В ОДЕССКОЙ ОБЛАСТИ

З. И. Могилевская, Л. Я. Могилевский, Ю. А. Бощенко, О. А. Юрченко, В. А. Тишечкина, Д. А. Дубина, А. В. Волков, Л. С. Котлик, Г. К. Браверман

На основании комплексного серозидемиологического, серозпизоотологического, вирусологического мониторинга установлена широкая распространенность вируса КЭ на территории Одесской области. Антитела к вирусу КЭ выявлены у населения 25 из 26 обследованных районов области, антиген вируса КЭ верифицирован у кровососущих клещей из 17 районов области и в г. Одессе. Вирус циркулирует в популяции сельскохозяйственных животных и птиц, которые наземно кормятся. У 6 больных с этиологически нерасшифрованным диагнозом ретроспективно установлена связь с вирусом КЭ. Сделан вывод о необходимости улучшения диагностики КЭ.

**Ключевые слова:** вирус КЭ, вирусофорность, иммунологические сдвиги, мониторинг, клещевой энцефалит.

УДК 616.12-008.318  
ОСТРАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПОСЛЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ СИНУСОВОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ С ТРЕПЕТАНИЕМ ПРЕДСЕРДИЙ

Ю. И. Карпенко

Проведен ретроспективный анализ результатов различных режимов кардиоверсии у 628 больных с ТП. Острая сердечная недостаточность (ОСН) возникла в первые 12 ч после кардиоверсии у 10 больных (1,59 %). После электрической кардиоверсии ОСН возникла в 6 случаях, после медикаментозной — в 2 случаях, после сверхчастой ЭКС — в 1 случае и после катетерной абляции — в 1 случае. Во всех случаях ОСН возникала у больных с длительным течением аритмии и выраженной органической патологией миокарда.

**Ключевые слова:** трепетание предсердий, острая сердечная недостаточность.

УДК 613.2-055.25:504.05(477.7)  
ОСОБЕННОСТИ ПИЩЕВОГО СТАТУСА ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ, КОТОРЫЕ ПРОЖИВАЮТ В РАЗНЫХ ПО УРОВНЮ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ УСЛОВИЯХ

Н. Н. Надворный, Ю. Н. Ворохта, О. Н. Надворная, В. Л. Михайленко

Проведено исследование пищевого статуса девочек-подростков, которые проживают в разных социально-экологических условиях в южном регионе Украины. Установлено, что по своему качественному составу рационы питания девочек-подростков не соответствуют гигиеническим рекомендациям. Характер питания девочек-подростков (дефицит животного белка и кальция при энергетическом избытке за счет жиров и рафинированных углеводов) свидетельствует о наявности риска нарушений состояния здоровья.

**Ключевые слова:** окружающая среда, пищевые рационы, девочки-подростки.



UDC 616.13-002+615.837  
MEDICAL-REHABILITATIVE ACTION OF ULTRATONE THERAPY AND DARSONVALIZATION ON MECHANISMS OF PATHOGENESIS OF OBLITERATING ENDARTERITIS

P. A. Martynets, E. O. Palatina, M. V. Votinova

In the clinic of institute 25 miners of the Krivbass with the obliterating endarteritis have been examined and treated using the method of ultratone therapy and 21 persons accordingly by the method of darsonvalization.

The results of medically-rehabilitative methods have shown that action of ultratone therapy included three mechanisms of obliterating endarteritis pathogenesis: the tonus of microvessels, speed of blood stream in them, immune system, while action of darsonvalization included four mechanisms, also the system of blood clotting.

**Key words:** ultratone therapy, darsonvalization, mechanism of pathogenesis, obliterating endarteritis.

UDC 618.145:616-006.6:576.316  
FRAGILE SITES OF CHROMOSOMES OF PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES IN PATIENTS WITH CANCER OF THE ENDOMETRIUM

V. G. Dubinina, V. M. Bobrova, V. V. Bubnov

Fragile sites of chromosomes are represented by parts of DNA with tandem repeated di- or trinucleotide replications forming unusual DNA structures; such expansions of nucleotide replications are observed in the regions of expression genes and cause dynamic mutations. Specific fragility of chromosomes in the spectrum of rare sites is frequently revealed in patients with hereditary forms of cancer. While studying chromosomes of the peripheral blood lymphocytes in patients with cancer of the endometrium there were found 22 fragile sites, 19 of them coincide with the known sites of fragility, 3 fragile sites are unknown so far (1p1.2; 12q1.1; 18q1.1).

**Key words:** fragile sites of chromosomes, cancer of the endometrium, peripheral blood lymphocytes.

UDC 616.1-079: 612.13  
CORRELATIONS BETWEEN HEMODYNAMICS RESULTS AND SEGMENTAL BIOELECTRONICAL FUNCTIONAL DIAGNOSTIC "IMEDIS", CONSIDERING THE FACT OF PHYSICAL WORK

Yu. Ye. Rohovy, L. G. Arhipova, I. L. Muravyova, O. V. Boyko

Examining 10 girls (18–20 years old), before and after physical work, with the weight of 48–50 kg it was established that the segmental bioelectronic functional diagnostic "IMEDIS" has the correlation with the hemodynamics results considering the test by Martine — Kushelevsky. It was found out that the hemodynamics results after the physical work are rebuilding and the minute volume blood with the pulse rate are accelerating.

**Key words:** hemodynamics, test by Martine — Kushelevsky, "IMEDIS", correlational analysis.

UDC 612.172.2+612.13;797.12.015.84  
CENTRAL HEMODYNAMICS, PHYSICAL WORKING CAPACITY AND CARDIAC RHYTHM VARIABILITY INDICES IN THE SPORTSMEN GOING IN FOR BOAT RACING

E. L. Mikhalyuk

We have examined 188 representatives of boat racing (139 men and 49 women) qualification from KMS to MSIC aged from 16 till 30. Central hemodynamics integral indices (SI, OPSS) in men and women have no difference, they don't differ in sportsmen qualification KMS and MSIC either. Endurance training carried out for many years result in vegetative reactions economizing that is confirmed by a few number of sportsmen with hyperkinetic TK.

**Key words:** boat racing, men, women, central hemodynamics, physical working capacity, cardiac rhythm variability.

UDC 616.988(616.831-002:595.42):57.083.3(477.74)  
TICK-BORNE ENCEPHALITIS IN ODESSA REGION

Z. I. Mogilevska, L. Ya. Mogilevsky, Yu. A. Boschenko, O. O. Yurchenko, V. A. Tishechkina, D. O. Dubina, O. V. Volkov, L. S. Kotlik, G. K. Braverman

On the basis of complex seroepidemiological, seroepizootological, virological monitoring a broad spreading of tick-borne encephalitis virus (TBEV) on the territory of Odessa region was determined. Antibodies to TBEV were revealed in inhabitants of 25 from 26 investigated areas of region, TBEV antigen – in blood-sucker ticks from 17 areas and city of Odessa. The virus is circulating in populations of livestock and birds that eat on a ground. Retrospectively the causation with TBEV was determined in 6 patients with etiology unclear diagnosis. The conclusion on necessity of tick-borne encephalitis diagnostics improvement and constant epidemiological surveillance for its circulation was made.

**Key words:** tick-borne encephalitis virus (TBEV), infected rate, specific immunity, monitoring, tick-borne encephalitis.

UDC 616.33-002-089.87:616.37-002.2:615.83  
INFLUENCE OF SPA TREATMENT ON FUNCTIONAL STATE OF HEALTH OF THE PATIENTS SUFFERING FROM HYPOSECRETORY PANCREATITIS WHO HAD STOMACH RESECTION CONCERNING ULCER DISEASE

F. G. Filak

There were examined 33 patients suffering from chronic pancreatitis who were operated by stomach resection concerning ulcer disease. It was found out that the patients with chronic pancreatitis oftener suffered from hypokinetic dyskinesia of gall and reducing of exocrine function of pancreas. Complex spa treatment improves exocrine and endocrine function of pancreas in patients, stimulate motility of the gall.

**Key words:** hyposecretory pancreatitis, hypokinetic dyskinesia of gall, stomach resection.

UDC 613.2-055.25:504.05(477.7)  
THE PECULIARITIES OF ALIMENTARY STATUS OF ADOLESCENT GIRLS LIVING IN THE CONDITIONS OF DIFFERENT ENVIRONMENTAL SAFETY

M. M. Nadvornyy, Yu. M. Vorokhta, O. M. Nadvorna, V. L. Mikhailenko

There was conducted the study of alimentary status of adolescent girls living in the different social-ecological conditions of southern region of Ukraine. It was stated that the diets of adolescent girls does not correspond to hygienic recommendations. Character of nourishment of adolescent girls (deficit of animal protein and calcium with surplus of fats and refined sugars) is evidence of risk of health disturbances among adolescent girls including disturbances of reproductive functions and osteogenesis. It was confirmed by the results of somatotype assessment which found the prevalence of endomorphic component in body structure.

**Key words:** environment, nutrients, adolescent girls.

UDC 616.12-008.318  
ACUTE CARDIAC INSUFFICIENCY AFTER RENEWAL OF SINUS RHYTHM IN PATIENTS WITH ATRIAL FLUTTER

Yu. I. Karpenko

The retrospective analysis of results of renewal by sinus rhythm different ways is conducted in 628 patients with atrial flutter (AF). Acute cardiac insufficiency (ACI) episodes arose up at first 12 o'clock after cardioversion (C) in 10 patients (1.59 %).

ACI arose up in 1 case after overdrive pacing, in two cases pharmacologically, in 1 case after renewal of rhythm by radiofrequency ablation and in 6 cases after transthoracic electrical cardioversion. Most cases of ACI developed in patients with long duration of arrhythmia and expressed organic pathology of myocardium.

**Key words:** atrial flutter, acute cardiac insufficiency.



УДК 615.322:615.065  
КЛАССИФИКАЦИЯ ИСТОЧНИКОВ ПО ИСТОРИИ ФИТО-  
ТЕРАПИИ

А. Б. Макаренко

Для упрощения информационного поиска в области фитотерапии литературные источники разделены на 5 групп в порядке убывания их ценности: научная и традиционная (профессиональная) фитотерапия, знахарская, народная, псевдонародная и псевдознахарская практика. Источники по традиционной фитотерапии предлагается разделить на 3 группы: 1) сохранившиеся школы (китайская); 2) утраченные школы (месопотамская, древнегреческая, древнеегипетская, древнеиндийская); 3) смешанные школы (римская, французская, швейцарская, арабская, тибетская).

**Ключевые слова:** лекарственные растения, фитотерапия, история.

UDC 615.322:615.065  
CLASSIFICATION OF SOURCES ON THE HISTORY OF  
PHYTOTHERAPY

O. B. Makarenko

To simplify information search in the sphere of phytotherapy literature sources are divided into five groups in accordance with their value decrease: scientific and traditional (professional) phytotherapy, quackery, folk, pseudofolk and pseudoquackery practice. It is proposed to divide the traditional phytotherapy sources into three groups: 1) survived schools (Chinese); 2) lost schools (Mesopotamian, Old Greek, Old Egyptian, Old Indian); 3) mixed schools (Roman, French, Swiss, Arabic, Tibetan).

**Key words:** medicinal plants, phytotherapy, history.

## 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 всевітньо 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 і від 8 червня 2005 року «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт з медицини та біології. 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 не вирішених 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 друківаних літер кожне за такою схемою: індекс УДК, ініціали та прізвище автора (авторів), назва статті, текст резюме, ключові слова (не більше п'яти).

5. Хімічні та математичні формули вдрукують або вписують. Структурні формули оформляють як рисунки. У формулах розмічають: малі та великі літери (великі позначають двома рисками знизу, малі — двома рисками зверху простим олівцем); латинські літери підкреслюють синім олівцем; грецькі літери обводять червоним олівцем, підрядкові та надрядкові цифри й літери позначають дугою простим олівцем.

6. У статтях слід використовувати Міжнародну систему одиниць СІ.

7. Рисунки (не більше двох) і підписи до них виконують окремо; підписи до всіх рисунків статті подають також на окремому аркуші. На зворотному боці кожного рисунка простим олівцем слід указати його номер і назву статті, а в разі необхідності позначити верх і низ.

8. Таблиці (не більше трьох) слід друкувати на окремих сторінках, вони повинні мати нумерацію та назву. На полях рукопису необхідно вказати місце розміщення рисунків і таблиць. Інформація, наведе-

на 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 друківаних 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

	7	14	21	28	
	1	8	15	22	
	2	9	16	23	
	3	10	17	24	
	4	11	18	25	
	5	12	19	26	
	6	13	20	27	

## Березень

	7	14	21	28	
	1	8	15	22	29
	2	9	16	23	30
	3	10	17	24	31
	4	11	18	25	
	5	12	19	26	
	6	13	20	27	

## Квітень

Пн	4	11	18	25	
Вт	5	12	19	26	
Ср	6	13	20	27	
Чт	7	14	21	28	
Пт	1	8	15	22	29
Сб	2	9	16	23	30
Нд	3	10	17	24	

## Травень

	2	9	16	23	30
	3	10	17	24	31
	4	11	18	25	
	5	12	19	26	
	6	13	20	27	
	7	14	21	28	
	1	8	15	22	29

## Червень

	6	13	20	27	
	7	14	21	28	
	1	8	15	22	29
	2	9	16	23	30
	3	10	17	24	
	4	11	18	25	
	5	12	19	26	

## Липень

Пн	4	11	18	25	
Вт	5	12	19	26	
Ср	6	13	20	27	
Чт	7	14	21	28	
Пт	1	8	15	22	29
Сб	2	9	16	23	30
Нд	3	10	17	24	31

## Серпень

	1	8	15	22	29
	2	9	16	23	30
	3	10	17	24	31
	4	11	18	25	
	5	12	19	26	
	6	13	20	27	
	7	14	21	28	

## Вересень

	5	12	19	26	
	6	13	20	27	
	7	14	21	28	
	1	8	15	22	29
	2	9	16	23	30
	3	10	17	24	
	4	11	18	25	

## Жовтень

Пн	3	10	17	24	31
Вт	4	11	18	25	
Ср	5	12	19	26	
Чт	6	13	20	27	
Пт	7	14	21	28	
Сб	1	8	15	22	29
Нд	2	9	16	23	30

## Листопад

	7	14	21	28	
	1	8	15	22	29
	2	9	16	23	30
	3	10	17	24	
	4	11	18	25	
	5	12	19	26	
	6	13	20	27	

## Грудень

	5	12	19	26	
	6	13	20	27	
	7	14	21	28	
	1	8	15	22	29
	2	9	16	23	30
	3	10	17	24	31
	4	11	18	25	

**ПЕРЕДПЛАЧУЙТЕ І ЧИТАЙТЕ  
ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ**