

# ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

5 (127) 2011



# ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

ЗАСНОВАНО У 1926 РОЦІ • ПОНОВЛЕНО У 1997 РОЦІ

## *Засновники*

Міністерство охорони здоров'я України

Одеський національний медичний університет

## *Головний редактор*

Академік НАМН України,

лауреат Державної премії України

В. М. ЗАПОРОЖАН

## *Редакційна колегія*

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

## *Редакційна рада*

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



# ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 5 (127) 2011

**Адреса редакції:**

65082, Україна, Одеса,  
Валіховський пров., 2

**Телефони:**

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

Редактор випуску  
**В. М. Попов**

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

Художній редактор  
**О. А. Шамшуріна**

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

Фото на обкладинці —  
**В. М. Попов**

**На фото:**

Аудиторія № 1  
Одеського медуніверситету

Поліграфічні роботи  
**І. К. Каневський**

Журнал зареєстровано  
в Міністерстві інформації України.

Свідоцтво про реєстрацію  
**КВ № 2992**

Передплатний індекс 48717

Підписано до друку 21.10.2011.  
Формат 60x84/8. Папір офсетний.  
Обл.-вид. арк. 13,0  
Тираж 200. Зам. 1546.

Видано і надруковано  
Одеським національним  
медичним університетом.  
65082, Одеса, Валіховський пров., 2.

Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001

Науково-практичний журнал

## ЗМІСТ



### Актуальна тема

ПІГМЕНТНА ОЦІНКА РИЗИКІВ ВІД ВПЛИВУ  
НЕРАДІАЦІЙНИХ АНТРОПОГЕННИХ ЧИННИКІВ  
НА СТАН ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ  
В. В. Вороненко, Ю. М. Скалецький, В. Ф. Торбін ..... 4



### Теорія та експеримент

АЛЕЛЬНИЙ ПОЛІМОРФІЗМ Т3801С ГЕНА *CYP1A1*  
У ДІТЕЙ З ЕКОДЕТЕРМІНОВАНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ  
Н. В. Віштак ..... 9

ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНА ДІЯ  
ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ ВИНОГРАДУ  
ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ СТОМАТИТІ  
А. П. Левицький, І. А. Давиденко,  
О. М. Сенніков, І. О. Селіванська ..... 12

ЛАТЕКСНИЙ АНТИТІЛЬНИЙ ДІАГНОСТИКУМ  
ДЛЯ ІНДИКАЦІЇ ЕНТЕРОТОКСИНІВ *ESCHERICHIA COLI*  
Ю. С. Сухарев ..... 15

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ  
ОСОБЛИВОСТІ БІЛОЇ ПУЛЬПИ СЕЛЕЗІНКИ  
ТА ЇЇ ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА  
В ОНТОГЕНЕЗІ  
О. Л. Холодкова, А. П. Марасич, Н. В. Нескоромна ..... 17



### Клінічна практика

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ  
ТА ПОЛОГІВ У ЖІНОК ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ  
ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ В ОДЕСЬКОМУ РЕГІОНІ  
О. В. Волченко ..... 21

КЛІНІЧНА МАНІФЕСТАЦІЯ  
ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ  
В ПОРОЖНИНІ РОТА  
Р. С. Назарян, О. В. Карнаух ..... 23



Одеса  
Одеський медуніверситет  
2011



РЕЗУЛЬТАТИ ВПРОВАДЖЕННЯ КОНЦЕПЦІЇ ВІДПОВІДАЛЬНОГО САМОЛІКУВАННЯ У ДНІПРОПЕТРОВСЬКУ О. А. Подплетня, В. Й. Мамчур, А. М. Машейко .....	27
ФУНКЦІОНАЛЬНА АКТИВНІСТЬ КЛІТИН ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА КАНДИДОЗ О. М. Татарчук .....	30
ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ РОТАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ Хамо Ібрагім .....	32
ИЗУЧЕНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К МЕТАЛЛИЧЕСКИМ ВКЛАДКАМ НА ОСНОВАНИИ ТЕСТА ТОРМОЖЕНИЯ МИГРАЦИИ ЛЕЙКОЦИТОВ Ю. Л. Чулак-Колотилина, В. Г. Шутурминский .....	35
ПОРУШЕННЯ ВИДІЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК У ХВОРИХ НА ЛЕГЕНЕВИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ПРИ РІЗНИХ ГЕНОТИПАХ <i>GSTM1</i> , <i>GSTT1</i> ТА <i>NAT2</i> Ю. І. Бажора, О. О. Сметюк, В. Й. Кресюн .....	38
ДИТЯЧЕ ОЖИРІННЯ ЯК АКТУАЛЬНА ПРОБЛЕМА СУЧАСНОЇ ПЕДІАТРИЧНОЇ ПРАКТИКИ: РЕЗУЛЬТАТИ МОНІТОРИНГУ В ОДЕСЬКІЙ ОБЛАСТІ В. І. Величко, <u>І. Л. Бабій</u> , Т. В. Лучнікова, Я. І. Венгер .....	42
АД'ЮВАНТНА ПОЛІХІМІОТЕРАПІЯ В КОНСЕРВАТИВНОМУ ЛІКУВАННІ ЗЛОЯКІСНИХ ГЛІОМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ О. Я. Главацький, Ахмад Хасан, Я. П. Зінкевич .....	44
ОПТИМІЗАЦІЯ ДИСТАНЦІЙНОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ ГЛІАЛЬНИХ ПУХЛИН ГОЛОВНОГО МОЗКУ О. І. Бутрім .....	47
ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ФИТОПРЕПАРАТАМИ НА УРОВЕНЬ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ В СЛЮНЕ ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ВИДАМИ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ Ю. Г. Романова .....	49



### **Проблема**

ЭТИКА В ХИРУРГИИ С. А. Гешелин .....	52
---	----



### **Огляди**

ВПЛИВ ОРТОДОНТИЧНИХ АПАРАТІВ НА ОРГАНИ І ТКАНИНИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ Б. М. Мірчук .....	59
---	----



### **Ювілеї**

К 100-ЛЕТІЮ СО ДНЯ ОБРАЗОВАНИЯ ОДЕССКОГО ОТОЛАРИНГОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА К. К. Васильев, С. М. Пухлик, А. В. Половникова .....	63
---	----







ПЕРВЫЙ ЗАВЕДУЮЩИЙ КАФЕДРОЙ ФАРМАКОЛОГИИ  
НОВОРОССИЙСКОГО УНИВЕРСИТЕТА П. Я. БОРИСОВ (1864–1916)  
К. К. Васильев, М. С. Бекало, В. И. Кресюн, В. В. Годован ..... 68



ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ» ..... 83

## УВАГА!

Починаючи з 2010 року, публікація матеріалів у журналах «Одеський медичний журнал» і «Досягнення біології та медицини», які видаються Одеським національним медичним університетом, — платна. Оплата здійснюється після рецензування статей та схвалення їх до друку, про що авторів повідомляють додатково.

Нижче подаємо реквізити для перерахування коштів за публікацію.

Одержувач платежу: Одеський національний медичний університет.

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

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

Копію квитанції про сплату просимо надсилати поштою на адресу: Одеський національний медичний університет, редакція журналу (назва журналу), Валіховський пров., 2, м. Одеса, 65082; факс (048) 723-22-15 для В. Г. Ліхачової; тел. (048) 728-54-58 (р.), (097) 977-23-31 (м.), e-mail: vera@odmu.edu.ua

*До відома авторів! Постановами Президії ВАК України № 1–05/2 від 27 травня 2009 р. та № 1-05/5 від 31 травня 2011 р. «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт з медицини, біології та фармації.*

Друкується за рішенням Вченої ради Одеського національного медичного університету  
Протокол № 2 від 20.10.2011 р.





УДК 614.2(477):504.05

В. В. Вороненко<sup>1</sup>, Ю. М. Скалецький<sup>2</sup>, В. Ф. Торбін<sup>3</sup>

## ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА РИЗИКІВ ВІД ВПЛИВУ НЕРАДІАЦІЙНИХ АНТРОПОГЕННИХ ЧИННИКІВ НА СТАН ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ

<sup>1</sup>Міністерство охорони здоров'я України,

<sup>2</sup>Національний інститут стратегічних досліджень,

<sup>3</sup>Українська військово-медична академія, Київ

### Вступ

Досягнення науково-технічного прогресу принесли людству не тільки комфорт, побутово-виробничі зручності тощо, але й посилення антропогенного тиску на навколишнє середовище, що неминуче призводить до загострення екологічної ситуації внаслідок забруднення природного середовища. Такий стан середовища насамперед відображається на здоров'ї населення.

**Метою** роботи є аналіз ризиків від впливу нерадіаційних антропогенних чинників на стан здоров'я населення України.

### Матеріали та методи дослідження

Матеріалами дослідження слугували літературні джерела (5). У роботі використані методи системного аналізу.

### Результати дослідження та їх обговорення

Не вдаючись у причини екологічних проблем в Україні, наголосимо лише на тому, що корпоративна культура вироб-

ництва та споживання в державі така, що зумовлює утворення відходів у обсязі майже 90 % від первинно використаних ресурсів [1]. На території України щороку утворюється від 700 до 1720 млн т відходів. Загальна маса нагромаджених на території України відходів оцінюється в 30 млрд т. Нагромаджені шкідливі (токсичні) відходи перевищують 5 млрд т. При цьому з усіх хімічних речовин, які діють на людину через природне середовище, вивчені лише 10 % із них. В Україні практично немає жодного промислового об'єкта, внаслідок виробничої діяльності якого концентрація основних забруднюючих речовин не перевищувала б гранично допустимих показників. Тільки 15,3 % жителів міст проживають в умовах низького забруднення повітря, 52,8 % — помірного, 24,3 % — сильного і 7,6 % — вкрай сильного забруднення.

Одним із основних джерел утворення промислових відходів і забруднення природного середовища, у тому числі радіонуклідами, є підприємст-

ва паливно-промислового комплексу [2; 3]. Зростають викиди в атмосферу від автомобільного транспорту [3].

За рівнями викидів шкідливих речовин від стаціонарних джерел забруднення на першому місці Донецька, Дніпропетровська та Луганська області, а на другому місці — Запорізька й Івано-Франківська області.

Крім того, у 35,5 % населених пунктів на території України відмічається перевищення гранично допустимих рівнів шуму.

Є значні проблеми з паспортизацією об'єктів електромагнітного випромінювання. Рівні електромагнітних полів на територіях населених пунктів в окремих випадках перевищують гранично допустимі, особливо це характерно для Донецької та Закарпатської областей і Севастополя.

Небезпеку становлять також діючі об'єкти Збройних сил (арсенали, бази та склади пального, особливо компонентів ракетного палива), а також об'єкти колишньої військової діяльності (шахтні пускові ус-



тановки, забруднення підземних вод у місцях дислокації авіаційних та інших військових частин).

Критична ситуація склалась у житлово-комунальному господарстві через зношеність водопровідно-каналізаційної мережі та значну диспропорцію між кількістю водозабірних станцій і очисних споруд.

Забруднення акваторії Чорного моря характеризується нижченаведеною специфікою:

- кількість ртуті у поверхневому шарі води на північно-західному шельфі перевищує ГДК у 5–9 разів;

- у придонних відкладеннях вміст ртуті, міді, свинцю та хрому не перевищував природний геохімічний фон для Азово-Чорноморського басейну;

- донні відкладення забруднені миш'яком, концентрація якого майже на половині акваторії перевищує геохімічний фон у 4 рази;

- концентрація нафтовуглеводнів у поверхневому шарі води становить 0,05–0,23 мг/л, у придонному — 0,04–0,22 мг/л, практично повсюди перевищує ГДК у 1,1–4,6 рази;

- основними забруднювачами води були поліхлорбіфеніли і ліндан, у донних відкладеннях траплялися сполуки групи ДДТ.

Поверхневі води приморських регіонів України за мікробіологічними показниками не відповідали нормативам у 7,4 % випадків, зокрема 6,0 % проб морської та 10,4 % річкової води, у 2003–2004 рр. бактеріальне забруднення води зон відпочинку річкових пляжів було значно вищим, ніж морських (особливо у Донецькій, Запорізькій, Миколаївській і Херсонській областях). У Одеській області переважало забруднення морських пляжів.

Зростання кількості туристів та обсягів надання туристично-рекреаційних послуг справляє певний негативний вплив на стан середовища існування й історико-культурної

спадщини України (зворотний бік економічно-інвестиційної «медалі»).

В Україні у 2007 р. сталися деякі неординарні події, що суттєво вплинули на екологічну ситуацію в Україні. Щонайнебезпечніші з них — Ожидівська фосфорна аварія та забруднення вод Керченської протоки нафтопродуктами. Взагалі порушення правил перевезення небезпечних вантажів і транспортування паливно-мастильних та інших матеріалів магістральними шляхопроводами становлять значну загрозу забруднення навколишнього природного середовища.

Щорічно внаслідок надзвичайних ситуацій природного і техногенного характеру сотні людей гинуть, тисячі — госпіталізують і десятки тисяч — тимчасово евакуюють.

Людство повинно усвідомити, що **подальше руйнування природних комплексів і загострення взаємовідносин суспільства з природою — шлях до самознищення**. Існуюча довготривала система нераціонального природокористування загрожує вимиранням і біологічно-генетичною деградацією народу. Така екологічна ситуація зумовлює необхідність реалізації національної екологічної політики з метою зміцнення екологічної безпеки держави. Розв'язання цих проблем потребує нових рішень і дієвих кроків, спрямованих на формування екологічно безпечного довкілля. Спільні рішення та скоординована політика у системі соціо-еколого-економічних зв'язків є гарантією формування засад сталого розвитку України і світу в цілому.

Отже, Україна, маючи головну водну артерію — Дніпро і ще 63 118 великих і малих річок, а також більше восьми тисяч озер і лиманів, забезпечена чистою водою чи не найгірше в Європі.

Про її якість свого часу прямо зазначалося в Національ-

ній доповіді «Про гармонізацію життєдіяльності суспільства в довкіллі», озвученій на V Пан'європейській конференції міністрів екології у Києві. «Вода більшості водних об'єктів України, — записано в документі, — на нинішньому рівні класифікується як забруднена і брудна (4-й і 5-й класи якості). Найгостріша ситуація спостерігається в басейнах Дніпра, Сіверського Дінця, річках Приазов'я, деяких притоках Дністра та Західного Бугу, де якість води класифікується як дуже брудна (6-й клас). Для екосистем України характерні елементи екологічного регресу. Підземні води, котрі продовжують лишатись основним надійним джерелом водопостачання, особливо в сільській місцевості, не завжди відповідають вимогам до питної води, насамперед внаслідок підвищеного вмісту в них сполук нітратів, фосфору, бактеріологічного забруднення» [4].

Вплив забруднення води на здоров'я важко переоцінити (табл. 1).

Не менш переконливими є дані щодо інших антропогенних чинників (нерадіаційної природи).

У джерелах інформації можна зустріти вислів «*плівка життя*», започаткований свого часу В. І. Вернадським. Мова наразі йде про *умовний простір, який утворився на стику атмосфери, літосфери та гідросфери і тонким шаром вкриває поверхню планети*. Стрес у «плівці життя» — забруднення важкими металами й іншими забруднювачами, що містяться майже в усіх відоходах різноманітного походження. Ми систематизували ці дані у нижченаведеній таблиці (табл. 2).

**У забрудненні довкілля особливу роль відіграють азотні та фосфорні добрива.** Нітрати і нітроти проникли у водоносні горизонти на десятки метрів. За даними численних інформаційних джерел,



## Види забруднення води та їх негативний вплив на здоров'я людини

Вид забруднення	Різновид патології
Хлорорганіка, неорганічні отруйні речовини: фтор, хлор (і його сполуки), хром, хлороформ	Нефрити, висока мертвонароджуваність, гепатити, токсикози вагітності і вроджені аномалії плода, мутагенні ефекти, ослаблення імунної системи, ураження репродуктивної системи в обох статей
Радіоактивне забруднення (хоча воно і не є тут об'єктом предметного аналізу): уран, плутоній, торій, стронцій, цезій	Онкологічні захворювання, генетичні зміни, ослаблення імунної системи, вроджені вади, ламкість і погане зрощування кісток (першочергово у дітей)
Важкі метали: свинець, ртуть, кадмій, цинк, нікель	Атеросклероз, поліневрити, гіпертонія, ураження органів кровотворення, захворювання кісткового мозку, втрата гостроти зору
Каналізаційні стоки: різні токсичні речовини, хвороботворні мікроби	Гастроентерити, гепатити, міокардити, менінгіти, поліомієліти, приховані форми (понад 80 % кишкових розладів, етимологічно не розшифрованих)
Синтетичні добрива й отрутохімікати: гербіциди, пестициди, нітрати	Зараження людини хвороботворною мікрофлорою, що розвивається через порушення рослинності у водоймах, зменшення у них концентрації кисню та масову загибель риби

Таблиця 2

## Джерела відходів і хімічні елементи, які у них містяться

Джерела відходів	Хімічна складова
Спалювання вугілля	Se, As, Zn, Hg
Кольорова металургія та виробництво сплавів	Se, As, Sb, Cu, Ag, Sr, Zn, Cd, Hg, Pb, Bi, Mo, W, Co, Ni
Лакофарбова промисловість	Se, Sb, Cu, Al, Sr, Zn, Cd, Hg, Pb, Mo, W, Co, V, Sn
Гальванічне виробництво	Al, Cu, Ag, Zn, Cd, Hg, Pb, Bi, Sn, Cr, Ni
Поліграфія	Sc, As, Zn, Hg, Pb, V, Co, Ni
Акумуляторне виробництво	Cu, Ag, Sr, Zn, Cd, Hg, Sn, Pb, Ni
Текстильна промисловість	Se, Al, Sb, Cr, Sn, Pb, V, W
Скловиробництво	Se, As, Sb, Cu, Ag, Sr, Zn, Cd, Hg, Pb, Bi, Mo, W, Co, Ni
Побутове сміття і стоки	Cr, Ag, Zn, Cd, Hg, Pb, Bi, Mo, Sn
Автотранспорт	Sn, Pb
Хімічний захист рослин	As, Cu, Zn, Pb, Co, Hg, F, B, Sn, Bi
Фосфорні мінеральні добрива	Sr, F, Pb, Cu, As

внесення мінеральних добрив упродовж останніх років суттєво зростає, особливо у Київській, Миколаївській, Одеській, Полтавській областях. У перерахунку на 100 % поживних речовин на 1 га посівної площі впродовж кількох останніх років внесення мінеральних добрив зменшилося лише у Житомирській, Сумській і Чернівецькій областях.

У своїй монографії Д. Д. Зербіно і М. Р. Гжегоцький [4] вказують на **негативні наслідки застосування пестицидів** і необхідність розробки альтернативних шляхів роз-

витку сільського господарства у нашій державі. Так, якщо в США сьогодні пестицидами обробляють 61 % сільськогосподарських земель, то в Україні — 87 %. При цьому половину пестицидів американці використовують лише для технічних культур. У багатьох країнах від них взагалі відмовилися. Справа у тому, що понад 90 % пестицидів до бур'янів і шкідників просто не доходять, зате отруюють ґрунт і водойми. Ймовірно як пряме отруєння пестицидами, так і їх сприяння розвитку екологічних захворювань.

Національна академія наук США ще у 1988 р. опублікувала доповідь, де повідомлялось: у наступні 70 років понад 1 млн американців ризикує занедужати на рак, що зумовлено наявністю 28 видів канцерогенних пестицидів у їжі населення країни. Достеменних даних щодо України у профільних джерелах інформації ми не знайшли.

Загалом вважають, що найбільшим ризиком інкорпорування пестицидів загрожує вживання апельсинів, листя салату, яблук, груш, сої, квасолі, моркви та винограду, а також свинини та курей. Найнебезпечніші щодо канцерогенних ефектів пестициди перераховані нами у табл. 3.

**Наголосимо на величезній потенційній небезпеці для здоров'я населення України, яка пов'язана зі схо-**

Таблиця 3

## Відомі своїми канцерогенними властивостями пестициди

Група	Представники
Фунгіциди	Каптан, цинеб, манеб, манкоцеб, метирам, беноміл
Гербіциди	Лінурон
Інсектициди	Перметрин, хлордимеформ, хлороталоніл





**вищами заборонених до застосування пестицидів.** Із 5 тис. пунктів зберігання пестицидів, які є серйозною загрозою для людей і довкілля, значна частина не паспортизована [3; 5].

Не можемо не згадати про такі суто антропогенні чинники, як **складові побутової хімії, парфумерії, косметичні та лікувальні засоби.** Наразі без них неможливо уявити життєзабезпечення сучасної людини. Однак та ж таки сучасна людина відчуває на собі, так би мовити, зворотний бік медалі, де найвагомішими виступають **алергічні реакції як патогенетичні ланки різноманітних захворювань і канцерогенні ефекти.** Зокрема, зараз з'явилися дані щодо можливої ролі часточок алюмінію, що входять до складу дезодорантів, антиперспірантів, у виникненні раку молочної залози.

Безумовно, на стан здоров'я наших співвітчизників впливають **соціально-психологічні чинники.** Перехід від однієї до іншої суспільної формації — надзвичайно складний процес для більшості індивідуумів. Емоційне напруження, розгубленість, розпач через необхідність зміни професії чи способу життя — ці прояви торпідності психологічних механізмів властиві багатьом представникам середніх і старших вікових груп. **Психоемоційні негаразди реалізуються низкою серйозних хронічних недуг.**

Цікаво, що заможні верстви нашого суспільства теж не позбавлені психоемоційних проблем, які переважно детерміновані напруженим графіком роботи, переоцінкою оточення, культивуванням шкідливих звичок (зокрема вживання наркотиків) тощо, тому тут теж є підґрунтя для депресій.

На думку експертів ВООЗ, до 2020 р. психічні захворювання стануть однією з головних причин інвалідизації насе-

лення планети. Причому депресії будуть займати друге місце серед основних причин захворювання, які зумовлюватимуть інвалідність.

Загальновідомо, що здоров'я людини суттєво визначається її **харчуванням.** Низький рівень середньої зарплатні та прогресуюча інфляція в Україні позбавляють переважну більшість сімей можливостей якісного збалансованого харчування. Звідси — проблеми не лише з органами травлення, а й з імунним захистом, репродуктивними функціями.

Власне **самі лікувальні заклади в Україні потребують принципової реорганізації. Ймовірно вже на часі запровадження страхової медицини.**

Брак коштів і неефективні реформи у сфері медичної допомоги населенню — одна з основних причин погіршення здоров'я громадян України. Це загострює демографічну ситуацію. Внаслідок соціально-економічних чинників зростає кількість хворих на алкоголізм і наркоманію, що сприяє поширенню ВІЛ-інфекції та туберкульозу. Боротьба з означеними захворюваннями має бути спрямована на виконання довгострокових програм профілактики, удосконалення лікувальних заходів і мобілізацію всіх ресурсів для виконання цих завдань. Нині країна знаходиться в **стані епідемій туберкульозу та ВІЛ/СНІДу.**

Ситуація із захворюваннями на малярію, сибірку, сказ і гельмінтози погіршується. В етіологічній структурі захворювань щорічно відмічаються спалахи сальмонельозу, вірусного гепатиту А, дизентерії, токсикоінфекцій та ін. Більшість із них були пов'язані з порушеннями вимог санітарного законодавства у сферах водопостачання, виробництва харчових продуктів, організації харчування в дитячих садках і школах. Залишається загроза виникнення та розповсю-

дження холери й інших особливо небезпечних інфекційних хвороб.

Наявність великої кількості природних осередків сказу, туляремії, лептоспірозу й арбовірусних інфекцій стає причиною зооантропонозних і природно-осередкових **особливо небезпечних інфекцій.** Боротьба з цими захворюваннями повинна проводитися не лише на медикаментозному, а й управлінсько-організаційному рівнях.

Основними причинами смертності українців залишаються захворювання серцево-судинної системи, злоякісні новоутворення, травми та захворювання органів дихання, що зазвичай є наслідком незадовільних умов праці та стану виробничого середовища.

Рівень професійної захворюваності дедалі зростає (**за період 2000–2004 рр. зріс у 5 разів**) через невиконання більшості заходів, відсутність фінансування, халатність, зловживання адміністрації на місцях.

Складна медико-демографічна ситуація в країні ймовірно є наслідком виснажливого техногенного типу господарювання, погіршення екологічних умов існування населення, невисокої ефективності економіки, низьких соціальних стандартів життя.

## Висновки

1. Щонайважливішими нерадіаційними забруднювачами довкілля є різноманітні ксенобіотики, зокрема ртуть, мідь, свинець, хром, миш'як, нафтовуглеводні.

2. Небезпечним для людини у вимірі ксенобіотиків є надмірне використання в окремих регіонах мінеральних добрив, а також активні та пасивні (сховища заборонених до застосування) джерела пестицидів.

3. Суттєву загрозу здоров'ю населення становлять непаспортизовані джерела електромагнітних випромінювань.



4. Як патогенні кофактори можна розглядати засоби побутової хімії (інколи — сумнівної якості), дезодоранти, окремі продукти парфумерії та косметики, недостатньо контрольовані біологічні добавки. Вони теж вірогідні як джерела ксенобіотиків.

5. На стан здоров'я населення суттєво впливають соціально-психологічні чинники, які через психоемоційні розлади долучаються до механізмів розвитку багатьох хвороб. Це стосується усіх верств нашого суспільства.

6. Серед основних причин погіршення здоров'я наших громадян — брак коштів на охорону здоров'я та неефек-

тивні реформи у сфері медичної допомоги. З цим, зокрема, пов'язана висока (порівняно з країнами Європи, США, Японією тощо) смертність від злоякісних захворювань.

7. Реальними загрозами погіршення демографічної ситуації в Україні є епідемії туберкульозу та ВІЛ-інфекції/СНІДу, а також зловживання алкоголем і прогресуюче поширення наркотиків. Складна медико-демографічна ситуація в державі є також наслідком виснажливого техногенного типу господарювання, погіршення екологічних умов, невисокої ефективності економіки, низьких соціальних стандартів життя.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Про схвалення Концепції загальнодержавної цільової еколого-економічної програми впровадження більш чистого виробництва* : Пояснювальна записка до проекту розпорядження Кабінету Міністрів України Мінприроди України. — К., 2007. — 15 с.

2. Муратов О. Э. Канцерогенные риски тепловой и атомной энергетики / О. Э. Муратов, М. Н. Тихонов // Проблемы безопасности и чрезвычайные ситуации. — 2004. — № 6. — С. 9–21.

3. *Національна доповідь про стан навколишнього природного середовища в Україні у 2004 році*. — К., 2005. — 227 с.

4. Зербіно Д. Д. Екологічні катастрофи у світі та в Україні / Д. Д. Зербіно, М. Р. Гжегоцький. — Львів : Бак, 2005. — 280 с.

5. *Національна доповідь про стан техногенної та природної безпеки України у 2006 році*. — К., 2007. — 120 с.

*Передплачуйте  
і читайте*



## ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті  
Передплатний індекс 48717

У випусках журналу:

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





УДК 575.113.2:616.1/9-053.2]:612.014.4

Н. В. Віштак

## АЛЕЛЬНИЙ ПОЛІМОРФІЗМ Т3801С ГЕНА *CYP1A1* У ДІТЕЙ З ЕКОДЕТЕРМІНОВАНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України», Львів

Система ферментів біотрансформації ксенобіотиків — універсальний механізм, що підтримує внутрішній баланс і сприяє збереженню здоров'я організму людини [1]. У сукупності всі ферменти, які беруть участь у деградації ксенобіотиків, функціонують злагоджено. Відхилення призводить до шкідливих для організму людини, а тим паче дитини, наслідків, оскільки дитячий організм є недосконалим внаслідок анатомо-фізіологічних особливостей. Реакція організму людини на суттєві зміни довкілля може виражатися у формі різноманітних екозумовлених захворювань [2].

Епідеміологічними дослідженнями, проведеними в різних країнах, виявлено достатньо переконливий зв'язок між забрудненням навколишнього середовища і зростанням частоти хвороб органів дихальної, сечовидільної, травної систем, ендокринних і онкологічних захворювань [3; 4]. Слід відзначити недостатню кількість досліджень, присвячених впливу ксенобіотиків на формування екогенетичних захворювань у дітей.

Вираженість реакцій організму, що проявляються посиленням діяльності адаптаційних механізмів у відповідь на

стресову ситуацію, визначається не тільки силою та тривалістю впливу, але й залежить від генетичних особливостей організму [2].

Цитохром Р-450 (*CYP*) 1A1 є ключовим ферментом в I фазі біоактивації ксенобіотиків [5]. Нормальне функціонування арилгідрокарбонгідроксилази, що продукується геном *CYP1A1*, — перший крок у метаболізмі численних поліциклічних ароматичних вуглеводнів (ПАВ) [6].

Проведені дослідження вказують на асоціацію поліморфних форм *CYP1A1* із розвитком певних зл�якісних новоутворень, зі схильністю до багатьох мультифакторних захворювань [7–9].

Поліморфізм Т3801С локалізується в 3'-некодуєчому регіоні, значної прямої функціональної ролі він не відіграє, проте може впливати на зміну експресії гена, стабільності мРНК чи активності ферменту. Алеель Т3801С є асоційованим із підвищеним рівнем ДНК-аддуктів у різних тканинах організму [10; 11].

Екологічна ситуація, що склалася в Західному регіоні України (Івано-Франківська область), та наростання частоти патології багатьох систем організму серед дітей свідчать

про актуальність вивчення причин цього явища та необхідність пошуку нових маркерів індивідуальної чутливості дитячого організму до дії ксенобіотиків.

**Мета роботи** — дослідження частоти розподілу алельного поліморфізму Т3801С гена *CYP1A1* у дітей з екопатологією, пов'язаною з інтоксикацією в умовах тривалої дії токсичних чинників.

### Матеріали та методи дослідження

Для встановлення молекулярно-генетичних маркерів розвитку і перебігу екозумовлених захворювань обстежено 200 дітей з різними проявами екодетермінованих захворювань (загальна дослідна група): 44 особи зі Снятинського району (м. Снятин), який належить до зони радіаційного забруднення після Чорнобильської катастрофи; 40 осіб із Галицького району (м. Бурштин), в якому забруднення довкілля зумовлене викидами в атмосферу Бурштинської електростанції; 53 особи з Долинського району (м. Долина), інтенсивне забруднення навколишнього середовища якого спричинене продуктами нафтопереробки; 63 особи з Калуського району (м. Калуш),



довкілля якого забруднене полутантами, утвореними внаслідок діяльності хімічного комбінату ЗАТ «Лукор». Група контролю (ГК) — здорові діти, відібрані методом випадкової вибірки, що проживають у різних регіонах Івано-Франківської області (157 осіб).

При порівнянні досліджуваних і контрольної груп за частотою спадкової обтяженості відмінностей не виявлено, що вказує на правомірність порівняння генетичних показників у цих групах.

Матеріалом для дослідження служила ДНК, виділена із лейкоцитів периферійної крові пацієнтів. Виділення та очищення ДНК із лейкоцитів периферійної крові проводили набором «GenePak DNA PCR test» (ООО «Лаборатория ИзоГен», Москва, РФ). На подальших етапах дослідження проводили ампліфікацію послідовностей ДНК *in vitro*, використовуючи метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

Проводили ПЛР в автоматичному режимі на термоциклері «Терцик» («ДНК-технологія», РФ), використовували олігонуклеотидні праймери («Fermentas», Вільнюс, Литва), набір реагентів для ампліфікації «GenePak® PCR Core» (ООО «Лаборатория ИзоГен», Москва, РФ). Ампліфікований продукт піддавали рестрикції, використовуючи ендонуклеазу рестрикції *MspI* (MBI Fermentas).

Специфічність продуктів ПЛР та аналіз рестрикційних фрагментів проводили шляхом електрофорезу у 2–3%-му агарозному гелі. Отримані сигнали порівнювали з маркерами довжин і на основі цього детектували розміри отриманих фрагментів (рис. 1) [12].

### Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведеного генотипування дітей, які про-

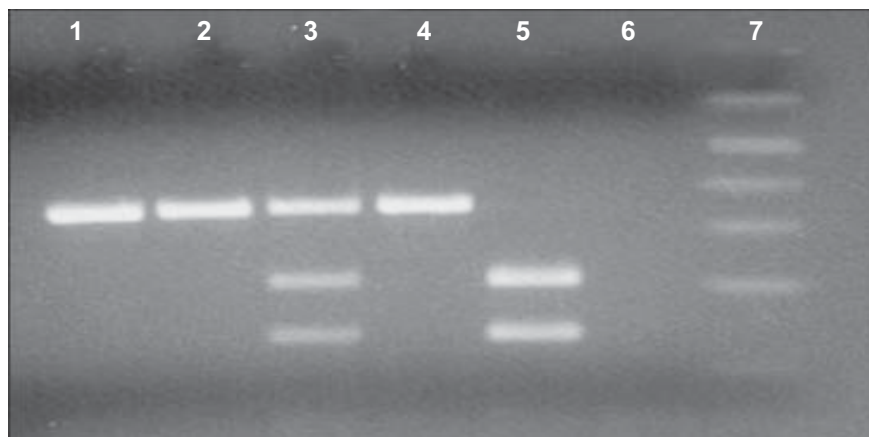


Рис. 1. Електрофореграма рестрикційних фрагментів поліморфного локусу Т3801С гена *CYP1A1* (*MspI*); 2%-й агарозний гель: 1 — продукт ПЛР; 2, 4 — генотип 3801ТТ (340 п. н.); 3 — генотип 3801ТС (340, 200 і 140 п. н.); 5 — генотип 3801СС (200 і 140 п. н.); 6 — негативний контроль; 7 — маркер мол. ваги (100 п. н.)

живають в умовах несприятливого зовнішнього середовища, не було виявлено жодних розбіжностей з даними проведеного генотипування дітей ГК, оскільки всі обстежені — і пацієнти, і особи ГК — проживають на території Західної України і належать до однієї етнічної групи, тобто є генетично гомогенними (табл. 1).

Аналізуючи дані, наведені в табл. 1, дійшли висновку, що частота ідентифікованих генотипів у осіб дослідної групи не відрізнялася від частоти у гомозиготних і гетерозиготних носіїв у ГК. Частота генотипу 3801ТТ зустрічалась у 81,5 % обстежених проти 85 % у ГК. Гетерозиготне носійство 3801ТС ідентифікували у 16,5 % осіб дослідної групи проти 14 % у контрольній. Носійство мутантного генотипу 3801СС

спостерігалось у 2 % дітей дослідної групи, тимчасом як у ГК була зафіксована частота гомозиготного мутантного генотипу у 1 % групи. Така ж картина спостерігається і щодо розподілу алелів: алель Т зустрічався з частотою 90 % у дослідній групі проти 92 % у контрольній, алель С — 10 % у дітей дослідної групи проти 8 % контрольної. Отримані дані збігаються з даними літератури: в Європейській популяції варіант С/С трапляється з частотою 0–5 % і гетерозиготне носійство Т/С — з частотою 9–28 % [8; 13].

У результаті аналізу клініко-лабораторного обстеження дітей загальної групи було відокремлено групу, до якої ввійшла 101 дитина з найбільш тяжким перебігом екопатології (наявність більше трьох хронічних захворювань різних систем

Таблиця 1

### Розподіл частоти алельного поліморфізму Т3801С гена *CYP1A1* (*MspI*) у дітей загальної дослідної групи

Група	Генотип				
	3801ТТ	3801ТС	3801СС	Алель Т	Алель С
Дослідна, n=200 абс. (%)	163 (81,5)	33 (16,5)	4 (2)	359 (90)	41 (10)
$\chi^2$ (p>0,05)	0,93	0,67	0,28	1,09	1,09
Контрольна, n=157, абс. (%)	134 (85)	21 (14)	2 (1)	289 (92)	25 (8)





Частота алельного поліморфізму T3801C  
гена *CYP1A1* (MspI) у дітей із найбільш тяжким  
перебігом екопатології

Група	Генотип				
	3801TT	3801TC	3801CC	Алель T	Алель C
Дослідна, n=101 абс. (%)	74 (73,3)	27 (26,7)	0 (0)	175 (87)	27 (13)
$\chi^2$	5,74*	7,24**	1,29	3,96*	3,96*
Контрольна, n=157, абс. (%)	134 (85)	21 (14)	2 (1)	289 (92)	25 (8)

Примітка. \* —  $p < 0,05$ , \*\* —  $p < 0,01$ .

організму одночасно, що вкладається в загальноприйняте поняття «синдрому ксеногенної інтоксикації»).

Отримані результати, наведені в табл. 2, вказують на те, що серед когорти дітей з найбільш тяжким перебігом екопатології рідше за ГК реєструвалося гомозиготне носійство «нормального» генотипу 3801TT гена *CYP1A1*. Частота цього варіанта у дослідній групі становила 73,3 %, у контрольній — 85 %.

З удвічі статистично вірогідно більшою частотою порівняно з ГК було зафіксовано гетерозиготне носійство 3801TC у дітей з «синдромом ксеногенної інтоксикації» — 26,7 проти 14 %. Гомозиготний поліморфний варіант 3801CC у дослідній групі не був зареєстрований взагалі, тобто осіб із генотипом *CYP1A1* 3801CC не виявлено (0 %). Цей показник не відрізнявся від показника частоти мутантного варіанта в осіб ГК — 1 %. Встановлені дані, що стосуються зареєстрованого вдвічі частіше порівняно з ГК гетерозиготного носійства, підтверджують той факт, що носії цього генотипу мають підвищену схильність до розвитку екологічно детермінованих захворювань і їхнього більш тяжкого перебігу. Ризик виникнення екологічно детермінованих захворювань і тяжкого їх перебігу у дітей із генотипом 3801TC збільшується удвічі (OR=2,37; 95 % CI: 1,25–4,47,  $p < 0,01$ ). Ймовірно,

знижена кількість ферменту (арилгідрокарбонгідроксилази) без зміни його каталітичної активності призводить до порушення метаболічної рівноваги детоксикаційної системи при потраплянні ксенобіотиків в організм.

### Висновки

Отримані результати доводять, що генетичний поліморфізм відіграє значну роль у маніфестації патологічних станів у пацієнтів.

1. Проведеним дослідженням встановлено частоту розподілу алелів поліморфного локусу T3801C гена *CYP1A1* у дітей — мешканців Івано-Франківської області. Не було виявлено жодних розбіжностей щодо частот алельного поліморфізму T3801C серед дітей, які проживають в умовах несприятливого довкілля, і у дітей контрольної групи, що вказує на їхню генетичну гомогенність.

2. Генотип 3801TC *CYP1A1* можна вважати маркером схильності до формування і тяжкого перебігу екопатології у дітей. Схильність до розвитку екодетермінованих станів у гетерозиготних носіїв при проживанні на територіях з антропогенним навантаженням збільшується вдвічі.

Доцільним є розширення проведення екогенетичних молекулярних досліджень з метою вивчення механізмів патогенезу соматичних мультифакторних захворювань і пошуку

потенційних генів-кандидатів, задіяних у формуванні патологічних станів, особливо у дітей, які мешкають на техногенно забруднених територіях. Вирішення даного завдання матиме велику цінність для передбачення ймовірності розвитку певних патологічних станів, а також застосування заходів предиктивної медицини.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Баранов В. С. Экологическая генетика и предиктивная медицина / В. С. Баранов // Экологическая генетика. – 2003. – Т. 1. – С. 22–29.
2. Микитенко Д. А. Полиморфизмы ДНК как основа развития мультифакторной патологии (данные литературы и собственных исследований) / Д. А. Микитенко, О. И. Тимченко // Актуальные проблемы акушерства и гинекологии, клинической иммунологии та медицинской генетики : сб. науч. работ. – 2009. – Вып. 17. – С. 202–211.
3. Colorectal cancer and genetic polymorphisms of *CYP1A1*, *GSTM1* and *GSTT1*: a case-control study in the Grampian region of Scotland / J. Little, L. Sharp, L. F. Masson [et al.] // Int. J. Cancer. – 2006. – N 119. – P. 2155–2164.
4. Borlak J. N-acetyltransferase 2 (*NAT2*) gene polymorphisms in colon and lung cancer patients / J. Borlak, S. M. Reamon-Buettner // BMC Med. Genet. – 2006. – N 7. – P. 58.
5. Nebert D. W. Role of genetics and drug metabolism in human cancer risk / D. W. Nebert // Mutat Res. – 1991. – P. 267–281.
6. Functional significance of different human *CYP1A1* genotypes / F. Crofts, E. Taidi, J. Trachman [et al.] // Carcinogenesis. – 1994. – N 15. – P. 2961–2963.
7. *CYP1A1*, GST gene polymorphisms and risk of chronic myeloid leukaemia / M. Taspınara, S. E. Aydoğsa, O. Comeza [et al.] // SWISS MED WKLY. – 2008. – N 138. – P. 12–17.
8. Cytochrome P-450 1A1 Gene Polymorphisms and Risk of Breast Cancer: A HuGE Review / L. F. Masson, L. Sharp, S. C. Cotton, J. Little // American Journal of Epidemiology. – 2005. – N 161 (10). – P. 901–915.
9. Polymorphisms in *CYP1A1* gene are associated with male infertility in a Chinese population / N. Lu, B. Wu, Y. Xia [et al.] // Int. J. Androl. – 2007. – N 25. – P. 1–7.
10. Aromatic DNA adducts and polymorphisms of *CYP1A1*, *NAT2* and



*GSTM1* in breast cancer / P. F. Firozi, M. L. Bondy, A. A. Sahin [et al.] // *Carcinogenesis*. – 2002. – N 23. – P. 301–306.

11. *Characterization of a major aromatic DNA adduct detected in human breast tissues* / D. Li, M. Wang,

P. L. Firozi [et al.] // *Environ Mol. Mutagen.* – 2002. – N 39. – P. 193–200.

12. *Kawajiri K. Identification of allelic variants of the human CYP1A1 gene* / K. Kawajiri, J. Watanabe, S. Hayashi // *Methods Enzymol.* – 1996. – N 272. – P. 226–232.

13. *Primary DNA damage and genetic polymorphisms for CYP1A1, EPHX and GSTM1 in workers at a graphite electrode manufacturing plant* / M. Moretti, M. Dell’Omo, M. Villarini [et al.] // *BMC Public Health*. – 2007. – N 7. – P. 270–275.

УДК 616.36-002-007:616.316-078.33

А. П. Левицький, І. А. Давиденко, О. М. Сенніков, І. О. Селіванська

## ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНА ДІЯ ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ ВИНОГРАДУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ СТОМАТИТІ

ДУ «Інститут стоматології НАМН України», Одеса

Виноград — багате джерело біологічно активних речовин (БАР), серед яких найбільшу увагу привертають поліфеноли [1]. До складу поліфенолів входять біофлавоноїди, яким притаманна Р-вітамінна активність [2]. Виявилося, що найбільше Р-вітамінних сполук міститься в листі винограду [3].

Нами було отримано водно-спиртовий екстракт, основу якого становлять БАР з листя винограду.

**Мета** даної роботи — вивчення лікувально-профілактичних властивостей виноградного екстракту на моделі експериментального стоматиту.

### Матеріали та методи дослідження

Водно-спиртовий екстракт із листя винограду сорту Ізабела було отримано після попереднього сушіння та подальшого подрібнення листя (отримання виноградного борошна). Екстракцію БАР здійснювали 80%-м етанолом шляхом змішування виноградного борошна зі спиртом у співвідношенні 1:10 протягом 24 год. Після фільтрації отримували водно-спиртовий екстракт із концентрацією екстрактивних речовин близько 3 %. Після часткової сублімації спирту отримували 6%-й екстракт, який використовували для зрошен-

ня ротової порожнини після розведення в 10 разів.

У роботі було використано щурів лінії Вістар (24 самиці віком 7 міс.), яких було поділено на 3 однакові групи: 1-ша — норма; 2-га — експериментальний стоматит + ополіскування порожнини рота питною водою (двічі на день по 2,5 мл); 3-тя — експериментальний стоматит + ополіскування порожнини рота виноградним екстрактом (двічі на день по 2,5 мл, розведеного в 10 разів).

Експериментальний стоматит відтворювали таким способом. Спочатку у щурів 2-ї та 3-ї груп спричинювали гіпосалівацію (давали 3 дні з питною водою атропін сульфат концентрацією 3 мг/л). Починаючи з другого дня досліду, протягом двох днів на слизову оболонку порожнини рота (СОПР) робили аплікації суспензії бджолоїної отрути (0,5 мг/мл). Аплікації розчину отрути робили двічі на день кількістю по 1 мл на сеанс [4].

Через 1 год після аплікації здійснювали ополіскування порожнини рота водою (група 2) або розведеним екстрактом (група 3).

На 4-й день досліду щурів піддавали етаназії під тіопенталовим наркозом (20 мг/мл) і виділяли СОПР (щоки і язика), які зберігали при температурі -30 °С.

У гомогенатах слизової оболонки щоки (20 мг/мл) і язика (50 мг/мл) визначали рівень маркерів запалення [5]: активність еластази, концентрацію малонового діальдегіду (МДА). Показником мікробного обсіменіння служила активність уреазі [6]. Стан захисних систем визначали за рівнем активності антиоксидантного ферменту каталази [5] і антимікробного ферменту лізоциму [6].

За співвідношенням активності каталази та концентрації МДА розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) [5], а за співвідношенням відносних активностей уреазі і лізоциму — ступінь дисбіозу [6].

### Результати дослідження та їх обговорення

На рис. 1 подано результати визначення активності еластази в СОПР щурів з експериментальним стоматитом. Рівень цього маркера запалення суттєво підвищується при стоматиті та дещо знижується при використанні екстракту (однак  $p > 0,05$ ). Рівень другого маркера запалення — МДА (рис. 2) — також суттєво збільшується при моделюванні стоматиту, однак у цьому випадку екстракт вірогідно знизив концентрацію МДА (практично до норми).



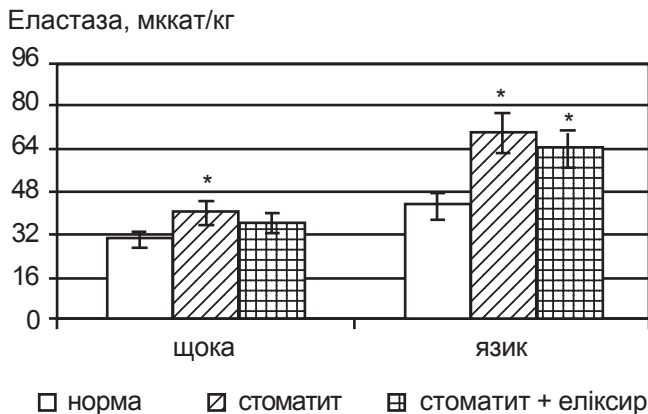


Рис. 1. Вплив виноградного екстракту на активність еластази в слизовій оболонці порожнини рота щурів при стоматиті: \* —  $p < 0,05$  по відношенню до норми

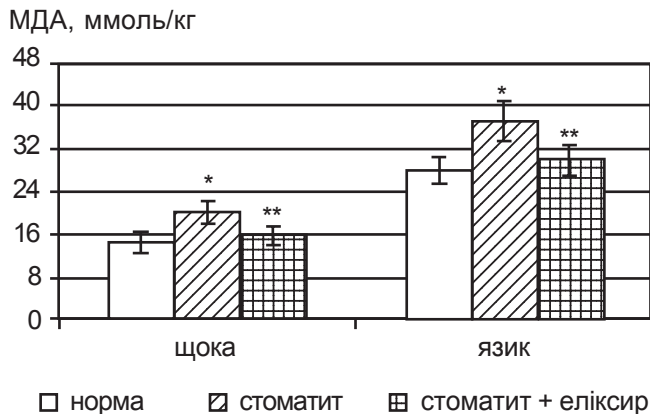


Рис. 2. Вплив виноградного екстракту на концентрацію малонового діальдегіду в слизовій оболонці порожнини рота щурів при стоматиті. На рис. 2, 3: \* —  $p < 0,05$  по відношенню до норми; \*\* —  $p < 0,05$  по відношенню до групи «стоматит»

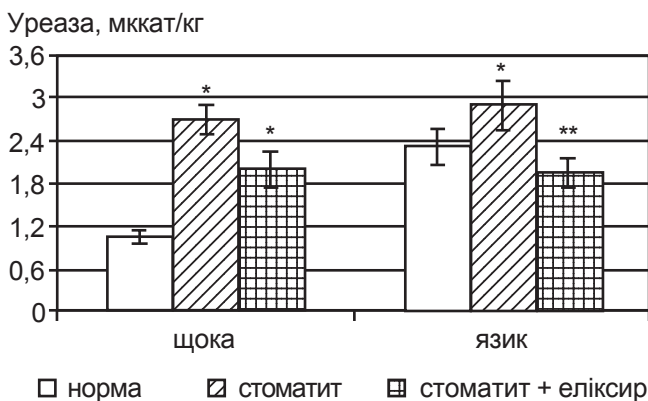


Рис. 3. Вплив виноградного екстракту на активність уреази в слизовій оболонці порожнини рота щурів при стоматиті

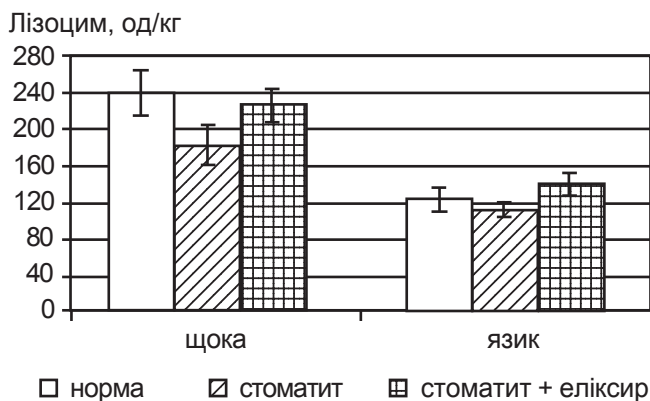


Рис. 4. Вплив виноградного екстракту на активність лізоциму в слизовій оболонці порожнини рота щурів зі стоматитом

На рис. 3 показано вплив екстракту на активність уреази, яка корелює з вмістом мікробів у слизовій оболонці.

Як видно з цих даних, рівень уреази значно вищий у слизовій оболонці язика, що свідчить про більше мікробне обсіменіння цього органа. Модювання стоматиту суттєво підвищує активність уреази (особливо в слизовій оболонці щоки), а застосування екстракту знижує рівень уреази, причому в слизовій оболонці язика — вірогідно.

На рис. 4 показано активність лізоциму, яка виявилася значно нижчою в слизовій оболонці язика ( $p < 0,01$ ). При моделюванні стоматиту спостерігається лише тенденція до зниження активності лізоциму,

а застосування екстракту також виявляє лише тенденцію до збільшення активності лізоциму. Причиною невірогідності

цих відхилень є значний індивідуальний розкид даних.

У табл. 1 наведено результати визначення активності

Таблиця 1  
Вплив виноградного екстракту на активність каталази й антиоксидантно-прооксидантний індекс у слизовій оболонці порожнини рота щурів зі стоматитом,  $n=8$

Група	Каталаза, мкат/кг	АПІ, од.
Щока		
Норма	7,59±0,31	5,02±0,27
Стоматит	7,02±0,36; $p > 0,05$	3,56±0,20; $p < 0,01$
Стоматит + екстракт	7,54±0,31; $p > 0,5$ ; $p_1 > 0,1$	4,71±0,22; $p > 0,3$ ; $p_1 < 0,01$
Язик		
Норма	4,41±0,16	1,58±0,10
Стоматит	3,33±0,16; $p < 0,01$	0,90±0,07; $p < 0,01$
Стоматит + екстракт	3,94±0,10; $p < 0,05$ ; $p_1 < 0,05$	1,33±0,08; $p > 0,05$ ; $p_1 < 0,01$

Примітка. У табл. 1, 2:  $p$  — показник вірогідності різниці з групою 1;  $p_1$  — показник вірогідності різниці з групою 2.



**Вплив виноградного екстракту на відносні активності уреазу та лізоциму і ступінь дисбіозу в слизовій оболонці порожнини рота щурів зі стоматитом (ступінь дисбіозу в нормі = 1,00±0,10)**

Показники	Щока		Язик	
	стоматит	стоматит + екстракт	стоматит	стоматит + екстракт
Відносна активність уреазу	2,58±0,20	2,02±0,20	1,24±0,12	0,84±0,10
Відносна активність лізоциму	0,78±0,08	0,93±0,09	0,55±0,06	0,79±0,07
Ступінь дисбіозу	3,31±0,32 p<0,001	2,17±0,21 p>0,05; p <sub>1</sub> <0,05	2,25±0,20 p<0,01	1,06±0,12 p>0,05; p <sub>1</sub> <0,05

каталази й антиоксидантно-прооксидантного індексу АПІ. З цих даних видно, що слизова оболонка щоки має значно більший рівень антиоксидантного захисту, ніж слизова оболонка язика (активність каталази — (7,59±0,31) і (4,41±0,16) мкат/кг відповідно, p<0,001). Про це ще більшою мірою свідчить й індекс АПІ: в слизовій оболонці щоки він більше ніж утричі перевищує відповідний показник для язика.

Моделювання стоматиту знижує активність каталази в обох тканинах (в слизовій оболонці язика p<0,01). Більш суттєвим виявився показник АПІ, який вірогідно (p<0,01) знизився при стоматиті в обох тканинах. Використання екстракту підвищило активність каталази (вірогідно лише в слизовій язика) та рівень АПІ (в обох тканинах p<0,01).

Отримані дані свідчать, що АПІ має переваги перед іншими маркерами запалення [5].

У табл. 2 наведено результати визначення впливу виноградного екстракту на стан дисбіозу в СОПР щурів з експериментальним стоматитом. З цих даних видно, що в слизовій оболонці щоки щурів зі стоматитом ступінь дисбіозу збільшується в 3,3 разу, а в слизовій оболонці язика — у 2,25 разу (p<0,001 і p<0,01 відповідно).

Застосування екстракту суттєво знижує стан дисбіозу в обох досліджуваних тканинах

(p<0,05), причому в слизовій язика — до норми.

Таким чином, екстракт, який містить БАР із листя винограду, за даними біохімічного дослідження маркерів запалення та дисбіозу в СОПР, має лікувально-профілактичні властивості, може бути рекомендований для клінічного використання у хворих на стоматит.

### Висновки

1. Моделювання стоматиту підвищує рівень маркерів запалення (еластаза, МДА) та мікробного обсіменіння (уреаза) в СОПР.

2. При стоматиті знижуються в СОПР активність каталази й АПІ.

3. Екстракт із листя винограду знижує рівень маркерів запалення й обсіменіння та підвищує рівень показників захисних систем (каталази та індексу АПІ).

4. При стоматиті суттєво збільшується ступінь дисбіозу в СОПР, який значно знижує виноградний екстракт.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Левицкий А. П.* Структура и функции растительных полифенолов / А. П. Левицкий // *Вісник стоматології*. – 2010. – № 5 (73). – Спец. випуск. – С. 18–20.

2. *Шамрай Е. Ф.* Биофлавоноиды (витамин Р) / Е. Ф. Шамрай, В. В. Федуров // *Экспериментальная витаминология : справ. пособие*. – Минск : Наука и техника, 1979. – С. 501–512.

3. *Мука из виноградных листьев — источник витамина Р в комбикормах* / А. П. Левицкий, В. Т. Гулавский, И. В. Ходаков [и др.] // *Зернові про-*

*дукти і комбікорми*. – 2011. – № 1 (41). – С. 30–33.

4. *Ткачук Н. И.* Биохимические изменения в тканях полости рта крыс при воспроизведении стоматита с помощью пчелиного яда / Н. И. Ткачук, В. Я. Скиба, А. П. Левицкий // *Вісник стоматології*. – 2007. – № 6. – С. 16–20.

5. *Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости : метод. рекомендации* / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.]. – Одесса, 2010. – 16 с.

6. *Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков : метод. рекомендации* / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.]. – К. : ГФЦ, 2007. – 26 с.





# ЛАТЕКСНИЙ АНТИТІЛЬНИЙ ДІАГНОСТИКУМ ДЛЯ ІНДИКАЦІЇ ЕНТЕРОТОКСИНІВ *ESCHERICHIA COLI*

Харківська державна зооветеринарна академія

Найпоширенішим інфекційним шлунково-кишковим захворюванням людей і молодняка сільськогосподарських тварин, яке спричинюють патогенні *Escherichia coli*, є колибактеріоз (синоніми: ешерихіоз, колибацильоз, колідиарея, коліентерит, «білий пронос», токсична диспепсія), що характеризується виснажливою діареєю, швидким зневодненням організму і явищами токсикозу [1–3].

Розроблені нині методи діагностики колибактеріозу базуються, переважно, на типізації кишкової палички в серологічних реакціях. Проте, за даними світової літератури, один із головних критеріїв оцінки патогенності збудника — наявність у нього генів, що зумовлюють утворення ентеротоксинів: термостабільного (ST) і термолабільного (LT), з експресією яких і пов'язаний розвиток діарейного синдрому при цьому захворюванні [4].

Сьогодні на ринку України й інших європейських країн відсутні сучасні високоефективні діагностикуми, що дозволяють проводити експрес-ідентифікацію ентеротоксигенних *E. coli* за їх основними чинниками патогенності.

Саме тому **мета** досліджень полягала в розробці діагностикума для експрес-ідентифікації ентеротоксигенних *E. coli* за їхньою здатністю продукувати ентеротоксини при діагностиці колибактеріозу.

Суть і новизна розробленого методу полягала в тому, що визначення ентеротоксинів *E. coli* у фекаліях хворих і вмісті кишечника загиблених тварин проводили в реакції аглютинації антигену до кон'югату ентеротоксинів *E. coli*, іммобі-

лізованих на частках монодисперсних полістиролових латексів діаметром 0,31 мкм [5].

## Матеріали та методи дослідження

Для експериментів використовували: монодисперсні полістиролові латекси діаметром 0,31 мкм; фізіологічний розчин (рН 7,0–7,2); гліциновий буфер (рН 8,2); 0,1 М фосфатний буфер (рН 6,8); карбонат-бікарбонатний буфер; 0,5%-й гліцерин; 0,2 М розчин лізину; поліетиленгліколь (ПЕГ) із молекулярною масою 35 000–40 000 D; глутаральдегід ("Reanal", Угорщина); сефадекс G-25 (Pharmacia, Швеція); предметне скло; хроматографічну колонку 0,9×60 см; магнітну мішалку; термостат; холодильник; спектрофотометр.

Приготування кон'югату здійснювали таким чином: 100 мг ліофілизованого нативного LT-ентеротоксину розчиняли в 2,0 мл 0,1 М фосфатного буфера з рН 6,8, який містив 12,5 г/л глутаральдегіду.

Через 18 год експозиції при кімнатній температурі суміш наносили на хроматографічну колонку 0,9×60 см з сефадексом G-25, урівноважену 0,15 М розчином хлориду натрію. Фракції, які містили активовані LT (екстинкція при 403 нм), об'єднували і концентрували до 1/10 початкового розчину ПЕГ із молекулярною масою 3000 D. До цього розчину додавали 50 мг ST-ентеротоксину, розчиненого в суміші 10 мл 0,15 М хлориду натрію і 1,0 мл карбонат-бікарбонатного буфера.

Через 24 год інкубації при 4 °С додавали 1,0 мл 0,2 М розчину лізину і на 2 год ста-

вили на діаліз проти 0,1 М фосфатно-сольового буфера. Кон'югат центрифугували 20 хв при 2000 g і зберігали при 4 °С.

Для приготування імунізуючого препарату кон'югат ентеротоксинів змішували з рівними об'ємами повного ад'юванта Фрейнда або 30%-го розчину гідроокису алюмінію, суміш ретельно збовтували і витримували при кімнатній температурі 4 год, повторюючи збовтування через кожні півгодини. Готовий імунізуючий препарат зберігали в холодильнику при 4 °С.

Гіперімунні антитоксичні сироватки крові до кон'югату ентеротоксинів отримували від 11 биків віком 1,0–1,5 роки Червоно-степової породи з дослідного господарства «Українка» Харківського району, благополучного щодо інфекційних захворювань.

Імунізацію проводили двократно з інтервалом 30 днів. Кон'югат вводили внутрішньом'язово, в 2–4 точки, дозою 5,0 і 6,0 мг/мл в об'ємі 5 мл.

На 7-й день після ревакцинації проводили пробне кровопускання (100 мл), отримували сироватку (близько 30 мл) і визначали їх специфічність у реакції дифузійної преципітації. За наявності в сироватці титрів антитоксинів не нижче 1:8–1:16 здійснювали відбір крові. У кожній тварини брали по 5 л крові й отримували 2,8–3,0 л сироватки [6].

Антитоксини, виділені за допомогою імуносорбенту з гіперімунних антитоксичних сироваток крові биків [7], розводили в гліциновому буфері до отримання концентрації 1,2 %, а частки монодисперсних полістиролових латексів — у спів-



відношенні 1:3 гліциновим буфером, рН 8,2.

Змішували рівні об'єми латексів і антитоксинів, суміш витримували впродовж 2 год у термостаті при 37 °С, періодично струшуючи. До суміші додавали дві частини гліцинового буфера, що містив 0,5 % гліцерину. Діагностикум витримували в холодильнику 5 днів при 4 °С, перед застосуванням його збовтували.

У контролі використовували діагностикум, виготовлений з імуноглобулінів нормальної сироватки крові биків, іммобілізованих на латексах.

Індикацію ентеротоксинів *E. coli* проводили у фекаліях здорових і хворих телят, а також у вмісті тонкого кишечника загиблих від колибактеріозу телят. Фекалії та вміст кишечника центрифугували при 4000–5000 г протягом півгодини, збирали супернатант і концентрували його в 5 разів поліетиленгліколем.

Постановку реакції латекс-аглютинації здійснювали таким чином: на знежирене предметне скло наносили і змішували 1 краплю досліджуваної рідини і 1 краплю латексного діагностикума. Облік реакції проводили візуально впродовж 3 хв за 4-бальною шкалою:

++++ — чітка аглютинація часток у прозорій рідині;  
+++ — дрібні скупчення часток у прозорій рідині;  
++ — дрібні скупчення часток у каламутній рідині;  
+ — ледве помітні частки в каламутній рідині;  
- — аглютинація відсутня, рідина рівномірно каламутна.

Позитивною реакцією вважали аглютинацію не менше ніж на ++, при негативному контролі.

В усіх позитивних випадках спостерігалася чітка аглютинація антитоксинів, іммобілізованих на частках латексів у прозорій рідині (++++).

Для визначення титру ентеротоксинів у мікротитраторі «Такачи» готували двократні розведення досліджуваних рідин від 1:2 до 1:128 в об'ємі 0,05 мл. У всі лунки приготова-

них розведень окремо вносили по 0,025 мл розчину антитіл до ST- і LT-ентеротоксинів, іммобілізованих на латексах. Вміст лунок ретельно перемішували шляхом легкого постукування по кутах панелі і залишали на 1 год при 37 °С.

Постановку реакції латекс-аглютинації супроводжували два контролі: для контролю антигену використовували нативний ST-ентеротоксин *E. coli* з концентрацією білка 100 мкг/мл, а для контролю специфічності діагностикума — імуноглобуліни нормальної сироватки крові биків, іммобілізовані на латексах.

### Результати дослідження та їх обговорення

Результати оцінювали за зовнішнім виглядом осаду антитоксинів, іммобілізованих на частках монодисперсних латексів, у лунках. У позитивному випадку, що позначався знаком (+), антитоксини рівномірно, у вигляді «парасольки», вкривали усе дно лунки. При нахилі осад не розпадався або утворював окремі грудочки. При негативному результаті (-) антитіла осідали на дно лунки у вигляді компактної гру-

дочки або кільця в самому центрі лунки. При нахилі осад легко руйнувався з утворенням рівномірної каламуті.

За допомогою латексного діагностикума на основі антитіл до кон'югату ентеротоксинів у фекаліях телят із симптомами діареї та в кишковому вмісті загиблих тварин ідентифікували ST-ентеротоксин *E. coli*. У фекаліях телят його титр становив 1:8–1:16, а в кишковому вмісті — 1:32–1:64.

Латексний діагностикум на основі антитіл до LT-ентеротоксину виявляв LT-ентеротоксин *E. coli* у фекаліях хворих телят у титрах 1:16–1:32, а в кишковому вмісті загиблих телят — 1:32–1:64.

Контроль антигену був позитивним у 100 % випадків (титр 1:64), а контроль діагностикума на основі антитіл нормальної сироватки крові биків — негативним (табл. 1).

Оцінюючи ефективність існуючих і розробленого тесту для індикації ентеротоксинів *E. coli*, встановили, що найбільш специфічний із них — латексний діагностикум на основі антитіл до кон'югату ентеротоксинів порівняно з простим біотестуванням. У

Таблиця 1

Кількість позитивних проб латексних діагностикумів при індикації ентеротоксинів *E. coli* у здорових і хворих на колибактеріоз телят

Метод індикації, досліджуваний матеріал	Кількість позитивних проб діагностикума, $\bar{X} \pm s$ , n=25, %	$P_{d-k} \leq$
Антитіла до кон'югату ентеротоксинів, іммобілізовані на латексах	0	—
Фекалії здорових телят (контроль)	79,3±5,2	0,05
Фекалії хворих телят	85,3±3,7	0,05
Вміст кишечника хворих телят	100,0	—
Контроль антигену	100,0	—
Антитіла до LT-ентеротоксину, іммобілізовані на латексах	0	—
Фекалії здорових телят (контроль)	15,0±4,0	0,05
Фекалії хворих телят	21,4±5,5	0,05
Вміст кишечника хворих телят	100,0	—
Контроль антигену	100,0	—
Антитіла нормальної сироватки крові, іммобілізовані на латексах	0	—
Фекалії здорових телят (контроль)	0	—
Фекалії хворих телят	0	—
Вміст кишечника хворих телят	0	—
Контроль антигену	0	—



біотестах спостережуваний ефект завжди залежить від індивідуальної чутливості біологічних об'єктів не тільки до ентеротоксинів, але і до інших умов проведення досліду. Ці тести неможливо застосовувати безпосередньо в зонах масових шлунково-кишкових захворювань, вони є трудомісткими, дорогими, важковідтворюваними, часто неспецифічними, недостатньо чутливими, а більшість із них не відповідає етичним нормам щодо тварин.

Використання існуючих серологічних методів потребує тривалого часу (24–48 год), що призводить до запізнення результатів лабораторної діагностики колібактеріозу, тимчасом як перевага запропонованого способу — швидкість проведення реакції (5–10 хв).

Виявлення генів ST- і LT-ентеротоксинів за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) не є показником вірулентності *E. coli*. Тільки індикація продуктів експресії цих генів — об'єктивний доказ етіологічної ролі *E. coli* при колібактеріозі. Розроблений латексний діагностикум на основі антитіл до кон'югату ентеротоксинів саме дозволяє ефективно проводити цю індикацію.

## Висновки

Розроблений високоефективний латексний антитільний діагностикум для прижиттєвої і посмертної індикації ентеротоксигенних *Escherichia coli* при діагностиці колібактеріозу, визначена частота зустрічальності штамів-продуцентів термостабільного і термолабільного ентеротоксинів, а також концентрація токсинів у фекаліях хворих і вмісті кишечника загиблих телят.

Різниця в кількості позитивних проб діагностикумів на основі антитоксинів у дослідних і контрольних групах була високовірогідною ( $P < 0,05$ ).

Контроль антигену був позитивним у 100 % випадків (титр 1:64), а контроль діагностикума на основі антитіл нормальної сироватки крові биків — негативним.

Перевагою методу є швидкість проведення реакції (5–10 хв), а також можливість тривалого зберігання діагностикума.

Наступний етап роботи передбачає розробку оптимальних алгоритмів застосування латексного діагностикума для поліпшення технологічності, підвищення ефективності та зменшення вартості діагностичних досліджень.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Липин А. В. Диспепсія телят / А. В. Липин // Ветеринарный консультант. — 2002. — № 15. — С. 6–7.

2. Ломако Ю. В. Эпизоотический мониторинг колибактериоза новорожденных телят в Республике Беларусь / Ю. В. Ломако, Н. Н. Андросик // Ветеринарная медицина Беларуси. — 2002. — № 2. — С. 15–17.

3. Олійник Л. В. Розповсюдження ешерихій та оцінка їх патогенного потенціалу / Л. В. Олійник // Ветеринарна медицина : міжвід. тематичний наук. зб. — Х., 2004. — № 83. — С. 167–170.

4. Prevalence of Toxin Types and Colonization Factors in Enterotoxigenic *Escherichia coli* Isolated during a 2-Year Period from Diarrheal Patients in Bangladesh / F. Qadri, S. Kumar Das, A. S. G. Faruque [et al.] // J. Clin. Microbiol. — 2000. — January. — Vol. 38 (1). — P. 27–31.

5. Пат. 22298 Україна, А61К 39/108. Спосіб біотестування штамів *Escherichia coli*, продукуючих термостабільний (ST) ентеротоксин / Сухарев Ю. С. ; заявл. 02.10.2006; опубл. 25.04.2007, Бюл. № 5. — С. 3.

6. Сухарев Ю. С. Выделение гаптенспецифических антител с помощью иммуносорбента на основе энтеротоксинов *E. coli* / Сухарев Ю. С. // Ветеринарна медицина : міжвід. тематичний наук. зб. — Х., 2007. — Вип. 88. — С. 248–251.

7. Пат. 30128 Україна, А61К 39/108. Спосіб виготовлення гіперімунної антитоксичної сироватки крові до кон'югату термостабільного і термолабільного ентеротоксинів *E. coli* / Сухарев Ю. С. ; заявл. 06.11.2007; опубл. 11.02.2008, Бюл. № 3. — С. 3.

УДК 611.41:611.16:573.7-017.6

О. Л. Холодкова, А. П. Марасич, Н. В. Нескоромна

# МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ БІЛОЇ ПУЛЬПИ СЕЛЕЗІНКИ ТА ЇЇ ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА В ОНТОГЕНЕЗІ

Одеський національний медичний університет

Незважаючи на те, що селезінка не належить до життєво важливих органів, її роль в імунній системі людини посідає особливе місце як периферична лімфоїдна морфо-

функціональна одиниця, яка має тісні анатомічні зв'язки з кровоносною системою завдяки продукції та секреції безлічі клітинних медіаторів. У зв'язку з такою функцією в організ-

мі людини саме селезінці належить важлива роль у здійсненні імунного контролю у відношенні антигенів, що можуть потрапити у кров [3]. Така спільність механізмів основних





регуляторних систем організму стимулює бурхливий розвиток досліджень у цій галузі науки. Функція периферичних лімфоїдних структур селезінки на різних етапах онтогенезу визначається взаємовідношеннями вищеперерахованих структур органа та його гемомікроциркуляторного русла (ГМЦР). Останнім часом усе більше уваги приділяється вивченню судинного русла білої пульпи селезінки. Цьому питанню присвячено багато фундаментальних робіт, у яких відображуються загальні закономірності, що характеризують зміни різноманітних ланок гемомікроциркуляторного русла на різних етапах онтогенезу і при різних станах організму [1; 2; 4].

Одним із недостатньо вивчених компонентів мікроциркуляторного русла є артеріальна ланка та її взаємовідношення із структурно-функціональними зонами білої пульпи селезінки — лімфоїдними вузликами та періартеріальними лімфоїдними муфтами (ПАЛМ) [5–7].

Водночас залишається нез'ясованою низка питань щодо рівня капілярного кровообігу в структурно-функціональних зонах білої пульпи селезінки, не встановлена закономірність взаємодії між розмірами ПАЛМ і розташованих довкола них судин; не вивчена залежність динаміки рухливості популяцій Т-лімфоцитів від стану артеріального русла сполучнотканинної строми в різні вікові періоди, не виявлені етапи інволютивних змін структурно-функціональних зон білої пульпи селезінки в онтогенезі [8].

**Метою** проведеного дослідження було вивчення закономірностей морфофункціональних особливостей будови білої пульпи селезінки та її ГМЦР у людей різних вікових груп.

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

Експериментальне дослідження проведене на селезін-

ках людей (125 об'єктів) різних вікових груп. Морфофункціональні дослідження проводилися на свіжих і бальзамованих селезінках від трупів людей різних вікових періодів, від антенатального до довгожителів. Матеріал був розподілений за групами згідно з рекомендаціями Симпозіуму з вікової морфології, фізіології і біохімії НАМН України.

Антенатальний період вивчався починаючи з 4 міс. внутрішньоутробного розвитку, через те, що до кінця 4-го місяця великі судини селезінки добре диференційовані та продовжується активний органогенез.

Селезінку фіксували в 10 % нейтральному формаліні, рідині Буена, розчині формалін-сахарози.

Для диференціювання клітинних елементів і отримання загальної картини препарати забарвлювали гематоксилін-еозином, для вивчення елементів ГМЦР застосовувалась імпрегнація сріблом за методикою Купріянова. Для виявлення протеогліканів використовувалась ШИК-реакція з паралельним контролем амілазою.

Глюкозаміноглікани виявлялися фарбуванням альціановим синім при рН 0,5–1,0; 2,2–2,8. Для контролю використовували гіалуронідазу та грипозну вакцину. Популяцію Т-лімфоцитів у ПАЛМ визначали методами виявлення альфанафтилацетатестерази в парафінових зрізах, субпопуляцію Т-супресорів — за допомогою тесту Блюгера.

Морфометрію діаметра внутрішнього просвіту, товщини стінки судин, лімфоїдних вузликів проводили окуляр-мікрометром. Судини артеріального типу диференціювали за будовою стінки. Калібр слугував морфологічним критерієм для оцінки функціонального стану: не функціонуючі (у фазі відпочинку) — це капіляри з діаметром 3,0 мкм і менше, активно

функціонуючі — 7,0 мкм і більше, а також капіляри, які мають проміжне напівфункціональне положення, — плазматичні капіляри з діаметром 4–5 мкм. Клітинний склад лімфоїдних вузликів і ПАЛМ, а також щільність розподілення лімфоїдних клітин і судин визначали за допомогою морфометричної сітки різної площі за методом С. Б. Стефанова [4].

Отримані дані оброблювали математичними методами статистичного аналізу з використанням стандартного пакета даних Statistica.

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

В антенатальному періоді до кінця I половини у селезінці, що розвивається, добре візуалізується сітка артеріальних судин. Довкола окремих судин формуються остови лімфоїдних вузликів. Формування вузликів відбувається нерівномірно, трапляються як маленькі, так і відносно великі лімфоїдні вузлики. З 20-го тижня внутрішньоутробного розвитку відмічається посилення диференціювання лімфоцитів, які заповнюють ретикулярний остов білої пульпи селезінки. Лімфоїдні вузлики досить одноманітні за клітинним складом. Довкола артерій з діаметром 15–20 мкм починають формуватися ПАЛМ у вигляді концентрично розташованих скупчень лімфоцитів. У найбільш великих лімфоїдних вузликах артерії починають займати ексцентричне положення і давати початок поодиноким капілярам, не формуючи поки що єдиної капілярної сітки. У цей же час кількість структурно організованої білої пульпи в лімфоїдних вузликах і ПАЛМ неухильно зростає. З цими процесами тісно пов'язані ріст і довершення внутрішньоорганного кровообігу в селезінці.

У процесі подальшого росту ПАЛМ в основній речовині стінки артерій відмічається





нагромадження гіалуронової кислоти, а пізніше — сульфатованих глікозаміногліканів. Нагромадження нейтральних глікопротеїнів супроводжує структурне становлення стінки судин протягом усього антенатального періоду. В ПАЛМ активність альфанафтилацетат-естерази виявляється в  $(45,0 \pm 0,5)$  % клітин, тимчасом як  $(15,3 \pm 3,0)$  % становить популяція Т-супресорів.

У структурі селезінки новонароджених біла пульпа вже має всі характерні для неї ознаки будови. Лімфоїдні вузлики частіше розташовані під капсульними відділами паренхіми, овальної форми, але центри розмноження ще відсутні, маргінальна зона помітна не досить чітко. Ретикулярні волокна по верхній оболонці артерій білої пульпи та строма лімфоїдних вузликів формують єдину систему; ПАЛМ складаються з 3–5 шарів, враховуючи переважно малі лімфоцити, щільність їх розташування невелика. Стінка артерій диференційована на 3 оболонки, добре сформовані внутрішня еластична мембрана й ендотелій. Частина артерій займає центральне положення щодо лімфоїдного вузлика, решта розташовані ексцентрично. Кількість капілярів за умовною одиницею площі приблизно однакова як для Т-залежної, так і тимуснезалежної зони. У стінці судин (середньої оболонки) спостерігається незначна альціанофілія, яка знижується за умов ферментного гідролізу, що свідчить про наявність незначної кількості гіалуронової кислоти, а також хондроїтин-сірчаної А і С кислот. Активність альфанафтилацетат-естерази виявляється в  $(45,0 \pm 5,0)$  % клітин, тимчасом як  $(17,8 \pm 5,0)$  % становлять Т-супресори.

У грудних дітей спостерігається тенденція до збільшення відносної площі білої пульпи селезінки. Лімфоїдні вузлики розташовані відносно рівно-

мірно, вони збільшуються в розмірах, іноді зливаються один з одним. Товщина стінки артерій має тенденцію до зростання, капілярне русло в Т-залежній зоні різко зростає.

Ранній дитячий вік характеризується максимальним розвитком відносної площі білої пульпи селезінки. Форма вузликів кругла й овальна, розміри максимальні, основна їх маса утримує «світлі» центри. Маргінальна зона виражена чіткіше; ПАЛМ зберігають тенденцію до росту, відрізняючись високою щільністю розташування лімфоцитів. Розвиток лімфоїдної тканини відбувається паралельно з ускладненням будови стінки артерій, посилюється формування капілярної сітки, особливо в тимусзалежній зоні. Стінки артерій знаходяться у функціонуючому стані з діаметром  $(10,0 \pm 0,3)$  мкм. У ПАЛМ популяції Т-клітин зростають і становлять  $(52,5 \pm 5,0)$  %, Т-супресори також зростають — до  $(25,5 \pm 3,0)$  %.

У I періоді дитячого віку відмічається деяке зниження відносної площі білої пульпи, лімфоїдні вузлики збільшуються, мають центри розмноження та виразний мантийний шар. Таким вузликам відповідають артерії з приблизно однаковим діаметром внутрішнього просвіту і товщиною стінки; ПАЛМ характеризуються високою щільністю розташування лімфоцитів, кількість шарів також збільшується. Майже усі артерії білої пульпи розташовані ексцентрично щодо лімфоїдного вузлика. Капілярне русло в тимуснезалежній зоні має тенденцію до росту, у самому ж вузлику виявляються капіляри різного діаметра — від спастичних до функціонуючих, трапляються також капіляри «плазматичного» типу.

В II періоді дитинства вищеперелічені тенденції зберігаються: відносна площа білої пульпи зменшується, як і кількість центрів розмноження, у-

ворення нових вузликів зменшується. Т-зони продовжують зберігати свою тенденцію до росту, діаметр їх збільшується. Ідентифікується скупчення лімфоцитів у межах 5–6 шарів — в цілому, це малі та середні лімфоцити. Кількість капілярів ПАЛМ продовжує збільшуватись. Як і раніше, атрофія лімфоїдних вузликів супроводжується змінами судин, які в них проходять. Облітерація капілярного русла атрофуючого лімфоїдного вузлика може супроводжуватися гіалінозом, а волокниста строма — брати участь у рості трабекул.

Гістохімічна характеристика здебільшого аналогічна картині попереднього періоду, але у міжклітинній рідині судинної стінки артерій вміст глікозаміногліканів знижується.

У підлітків зміни структурно-функціональних зон селезінки та її артеріального русла лише в деяких деталях відрізняються від попереднього періоду: лише волокниста строма лімфоїдних вузликів стає більш грубою; ПАЛМ містять 6–8 шарів лімфоцитів — середніх і малих; стінка артерій білої пульпи продовжує стовщуватися. У ПАЛМ популяції Т-клітин зростають і дорівнюють  $(56,7 \pm 5,0)$  %, Т-супресори також зростають — до  $(26,5 \pm 3,0)$  %.

У юнацькому віці відмічається деяка тенденція до збільшення об'єму білої пульпи. Лімфоїдні вузлики великі та малі за розмірами, ще зберігають центри розмноження. Тимусзалежні зони зберігають кількість шарів, але щільність розташування у них лімфоцитів зменшується. Товщина стінки артерій продовжує зростати, капілярне русло ПАЛМ і лімфоїдних вузликів починає залучатись у деструктивний процес.

Зрілий вік характеризується тим, що всі процеси диференціювання білої пульпи й її судинного русла знижуються. Лімфоїдні вузлики більше не



мають центрів розмноження, вони округлої форми, межі їх виражені нечітко; ПАЛМ зменшуються за кількістю і щільністю розташування лімфоцитів. Товщина стінки артерій білої пульпи продовжує зростати, у капілярному руслі тривають деструктивні зміни, тобто їх стан характеризується як не функціонуючий. Посилюються процеси склерозу та гіалінозу артерій, що підтверджується низкою гістохімічних реакцій. Капіляри білої пульпи поступово порожніють, стаючи переважно «плазматичного» типу.

У похилому та старечому віці відносна площа білої пульпи продовжує зменшуватися, лімфоїдні вузлики вже не мають чітких меж, являють собою дифузні скупчення лімфоїдної тканини. Складно диференціювати структурно-функціональні зони білої пульпи і шари стінки артерій. Шар стінки артерій практично виявити неможливо, кількість капілярів різко зменшується. Значно зменшується популяція Т-клітин у ПАЛМ, особливо субпопуляція Т-супресорів — до  $(10,5 \pm 3,0) \%$ .

Таким чином, у результаті проведеного дослідження можна виявити кілька періодів у розвитку структур білої пульпи селезінки:

— етап формування структурно-функціональних зон білої пульпи (20–40 тиж. внутрішньоутробного розвитку);

— етап розвитку (від моменту народження до I періоду дитинства);

— етап становлення (I період дитинства — I період зрілого віку);

— етап інволюційних змін (II період зрілого віку — старечий вік).

Також встановлені закономірність і взаємозв'язок між структурами білої пульпи селезінки та рівнями її артеріального кровопостачання.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Бобрик *И. И.* Развитие кровеносных и лимфатических сосудов / *И. И. Бобрик, Е. А. Шевченко, В. Г. Черкасов.* — К., Здоров'я, 2005. — С. 207.

2. Сорокин *А. П.* Клиническая морфология селезенки / *А. П. Сорокин, Н. Я. Полянкин, Я. И. Федонюк.* — М., 1989. — 231 с.

3. Моталов *В. Г.* Структурно-функциональная характеристика и зако-

номерности морфогенеза селезенки человека в постнатальном онтогенезе : дис. ... д-ра мед. наук / *В. Г. Моталов.* — М., 2002. — С. 263–293.

4. Сапин *М. Р.* Иммунная система человека / *М. Р. Сапин, Л. Е. Этинген.* — М. : Медицина, 1996. — 304 с.

5. Сапин *М. Р.* Иммунная система, стресс и иммунодефицит / *М. Р. Сапин, Д. Б. Никитюк.* — М. : АЛЛ «Джангар», 2000. — С. 184.

6. Решетиллов *В. И.* Морфометрическая характеристика сосудов Т-зон селезенки и лимфоидных фолликулов матки человека некоторых возрастных периодов (васкулярная и нейрогуморальная регуляция паренхиматозных, трубчатых органов и реконструктивные операции на них) / *В. И. Решетиллов, Е. В. Артюх, А. П. Марасич* : обл. науч.-практ. конф. морфологов : тез. докл. — Днепропетровск, 1986. — С. 37–38.

7. Щербаков *М. С.* Особенности морфогенеза печени, надпочечников и селезенки крыс в раннем постнатальном периоде онтогенеза / *М. С. Щербаков, О. А. Новоселова, М. Б. Вовченко* // Актуальні питання морфології : міжнар. конф. : матеріали. — Тернопіль, 1996. — С. 475–477.

8. Принципы симметрии и асимметрии в строении органов лимфоидной системы / *Н. А. Волошин, Е. В. Артюх, М. Е. Иванов* [и др.] // Принципы пропорції, симетрії, структурної гармонії та математичного моделювання в морфології. — Вінниця, 1997. — С. 38.





УДК 618.2+616.441(477.74)-(043.3)

О. В. Волченко

## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ЖІНОК ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ В ОДЕСЬКОМУ РЕГІОНІ

Одеський національний медичний університет

### Вступ

Проблема ведення вагітності на фоні захворювань щитоподібної залози (ЗЩЗ), особливо тих, які супроводжуються порушенням її функції та значно погіршують перинатальний результат, — одна з актуальних в акушерській практиці [1–3].

Гормональні зв'язки між матір'ю та плодом, які виявляються у функціонуванні фетоплацентарного комплексу, сприяють фізіологічному перебігу вагітності, тому ендокринна система відіграє найважливішу роль у забезпеченні репродуктивної функції в процесі гестації. Сама вагітність негативно впливає на перебіг ендокринних захворювань і призводить до зривів компенсаторних процесів у організмі.

Практично на всій території України існує дефіцит йоду в ґрунті та воді, коливання якого відзначаються від помірного до вираженого [4]. Незважаючи на те, що Одеська область не належить до ендемічних місцевостей з виразним дефіцитом йоду в навколишньому середовищі, вона теж потрапляє

до зон із високим ризиком розвитку йододефіциту. Вагітні вже з моменту планування зачаття належать до групи високого ризику щодо розвитку йододефіциту [5]. Щитоподібна залоза легко піддається дії шкідливих екологічних чинників. Сучасний ритм життя (значне збільшення інформаційного, психологічного й емоційного навантаження), несприятливі соціально-побутові фактори сприяють розвитку хронічного стресу. Весь перелік згаданих факторів призводить до дисфункції щитоподібної залози [4].

Останнім часом можна спостерігати збільшення кількості жінок фертильного віку з різними формами зоба (дифузним, вузловим) на фоні різного стану функції щитоподібної залози (еутиреоз, субклінічний гіпотиреоз, тиреотоксикоз).

Наслідки неадекватного ведення вагітних із захворюваннями щитоподібної залози можуть бути дуже значними. Дисфункція щитоподібної залози призводить до розвитку таких тяжких ускладнень вагітності, як загроза переривання, передчасні пологи, ранній розвиток гестозу, дисфункції пла-

центи, гіпотрофії та гіпоксії плода [1; 2].

Все це спонукає до вивчення частоти ускладнень вагітності і пологів у вагітних із ЗЩЗ в Одеському регіоні.

**Мета** роботи — вивчити перебіг вагітності і пологів у пацієнток із ЗЩЗ на Одещині за останні 3 роки (2008–2010 рр.).

### Матеріали та методи дослідження

Проведено вивчення перебігу вагітності, пологів і стану новонароджених у пацієнток із ЗЩЗ на Одещині за останні 3 роки (2008–2010 рр.). Дослідження проводилось у 85 пацієнток із ЗЩЗ, які перебували під диспансерним наглядом з приводу вагітності у жіночій консультації № 3 та народжували у клінічному пологовому будинку № 2 Одеси, були обстежені згідно з протоколом. Для встановлення й уточнення діагнозу застосовували інструментальні методи (ультразвукове дослідження щитоподібної залози, ультразвукову фето- та плацентометрію, ультразвукову доплерометрію, кардіотокографію, дослідження біофізичного профілю плода); імуноферментні



(визначення рівнів гормонів фетоплацентарного комплексу (ФПК), гормонів щитоподібної залози (тиреотропний гормон, трийодтиронін, тетрайодтиронін, антитіла до тиреопероксидази), статистичні методи.

### Результати дослідження та їх обговорення

Вік обстежуваних жінок становив від 17 до 39 років. У віці до 20 років було 5 вагітних, 20–25 років — 38, 26–30 років — 24, 31–35 років — 12, 36–39 років — 6. Отже, більшість жінок була віком від 20 до 30 років. Жительок Одеси було 67, Одеської області — 18. Більшість жінок (62) були заміжні. Домогосподарок було 31, студенток — 5, працюючих — 49. У 19 жінок праця пов'язана з професійними шкідливостями (робота з комп'ютером, хімічними речовинами, високе психоемоційне навантаження).

Загальний, соматичний і спеціальний анамнез був обтяженим: на дитячі інфекційні та гострі респіраторні захворювання хворіли усі жінки. У 56 % вагітних була діагностована соматична патологія: захворювання серцево-судинної системи (пролапс мітрального клапана, недостатність мітрального клапана I–II ст., нейроциркуляторна дистонія) — у 12 випадках, дихальної системи (хронічний бронхіт, бронхіальна астма, туберкульоз легенів) — у 6, нирок (хронічний пієлонефрит) — у 8, шлунково-кишкового тракту (хронічний гастрит, гастродуоденіт, холецистит, панкреатит) — у 18, ендокринологічні захворювання (порушення ліпідного обміну, цукровий діабет) — у 11. Прооперовано з приводу апендициту 8 жінок, тонзилектомії проведені у 2. На сифіліс хворіла 1 жінка.

Патологія щитоподібної залози розподілялася таким чином: вузловий зоб, еутиреоз — 12 (14 %), дифузний зоб, еутиреоз — 52 (62 %), змішана фор-

ма зоба, еутиреоз — 1 (1,2 %), дифузний зоб, тиреотоксикоз — 3 (4 %). Гіперплазія I ст. відмічалась у 28 жінок, II ст. — у 27. Жінок із гіпотиреозом було 5 (6 %), із них у 2 — ідіопатичний, у 3 — після струмектомії. Вагітних з аутоімунним тиреоїдитом було 12 (14 %), із них у 7 (8 %) функція щитоподібної залози була нормальною, у 4 (5 %) — гіпотиреоз, у 1 (1,2 %) — тиреотоксикоз (рис. 1).

Отже, функція щитоподібної залози була нормальною у 72 (85 %) вагітних, тиреотоксикоз — у 4 (5 %) жінок, гіпотиреоз — у 9 (10 %). До вагітності ЗЦЗ діагностовано у 69 жінок, під час вагітності — у 16.

Гінекологічні захворювання були у 54 (63 %) жінок: вагініти — у 25 жінок, ектопії шийки матки — у 10, хронічні аднексити — у 11, міома матки — у 2, поєднана гінекологічна патологія — у 6. Пізнє становлення менструацій спостерігалось у 8 жінок, порушення менструального циклу (олігоменорея,

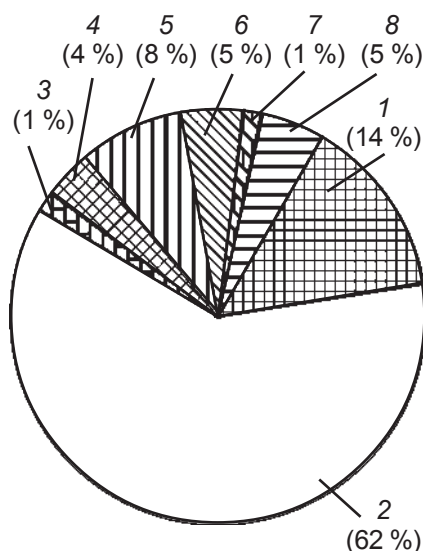


Рис. 1. Склад тиреоїдної патології у вагітних із захворюваннями щитоподібної залози: 1 — вузловий зоб, еутиреоз; 2 — дифузний зоб, еутиреоз; 3 — змішана форма зоба, еутиреоз; 4 — дифузний зоб, тиреотоксикоз; 5 — аутоімунний тиреоїдит, еутиреоз; 6 — аутоімунний тиреоїдит, гіпотиреоз; 7 — аутоімунний тиреоїдит, тиреотоксикоз, 8 — гіпотиреоз

дисменорея) — у 7. З приводу апоплексії яєчника прооперована 1 жінка, позаматкової вагітності — 2. Первинна безплідність була в анамнезі у 4 жінок, вторинна — у 3. Аборти були у 35 жінок: штучні — у 26, мимовільні — у 6, штучні та мимовільні — у 3. Загалом викидні та завмерлі вагітності наявні у 11 % жінок.

Пологи в минулому були у 23 (27 %) жінок: строкові — у 20, передчасні — у 3 (у терміні 32, 34, 35–36 тиж.). Пологи через природні шляхи були у 19 жінок, шляхом кесаревого розтину — у 4 (з приводу преeklampsії тяжкого ступеня, передчасних пологів із передчасним вилиттям навколоплідної рідини, клінічно вузького таза). В однієї жінки пологи ускладнилися пізньою післяпологовою кровотечею з гемотрансфузією. У 3 жінок народилися діти із затримкою внутрішньоутробного розвитку плода.

На особливу увагу заслуговує питання особливостей перебігу вагітності, яку ми спостерігали. Ускладнення діагностовано у 90 % жінок. Найчастіше спостерігалася анемія вагітних — у 40 (47 %), із них у 36 легкого ступеня, у 4 — середньої тяжкості. Загроза переривання вагітності в різні терміни була у 19 (22 %) жінок, у 8 із них госпіталізація з приводу цієї патології проводилася неодноразово. Істмікоцервікальна недостатність — у 12 (коригована акушерським песарієм — у 10 випадках, накладанням шва на шийку матки — у 2 випадках), дисфункція плаценти — у 21 (25 %) жінок, ранній гестоз — у 12 (14 %), пізній гестоз — у 14 (16 %), багатоводдя — у 12 (14 %), маловоддя — у 9 (11 %), затримка внутрішньоутробного розвитку плода — у 5 вагітних (рис. 2).

Пологи були: строковими — у 78 жінок, передчасними — у 7 (8 %), у термін 27 тиж. — 1, у 33 тиж. — 3, у 35 тиж. — 1, у





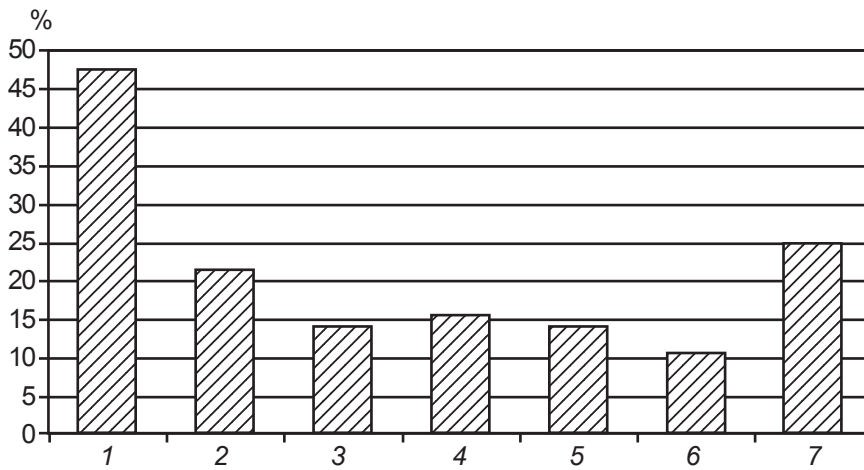


Рис. 2. Основні ускладнення вагітності у жінок із захворюваннями щитоподібної залози: 1 — анемія вагітних; 2 — загроза переривання вагітності; 3 — ранній токсикоз; 4 — пізній гестоз; 5 — багатоводдя; 6 — маловоддя; 7 — дисфункція плаценти

36 тиж. — 2. Пологи через природні шляхи були у 74 жінок, шляхом кесаревого розтину — у 11. Основні ускладнення в пологах: аномалії пологової діяльності (слабкість) — у 10 (8,5 %) жінок, передчасне вилиття навколоплідної рідини — у 26 (31 %), прееклампсія — у 7 (8 %), передчасне відшарування плаценти — 2, кровотечі в післяпологовому періоді — 1, дистрес плода — 5, патологічний прелімінальний період — 3 випадки, у 21 випадку

відбулися пологи великим плодом (більше 4000 г).

#### Висновки

1. Найрозповсюдженішою патологією щитоподібної залози у вагітних на Одещині є дифузний зоб, еутиреоз (62 %).

2. Перебіг вагітності і пологів у вагітних із ЗЩЗ супроводжується значною частотою ускладнень, основне місце серед яких посідають загроза переривання вагітності (22 %), анемія вагітних (47 %), дис-

функція плаценти (25 %), гестоз (16 %).

3. Жінкам репродуктивного віку із ЗЩЗ, які планують вагітність, необхідна прегравідарна підготовка, за необхідності терапія, що приводить до компенсації захворювання.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Череди́ченко В. І. Вплив щитоподібної залози на репродуктивну функцію жінки : зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України / В. І. Череди́ченко, Н. П. Гайда́чук, В. В. Ву́стенко. — К. : Інтермед, 2010. — С. 178–179.

2. Мельниченко Г. А. Заболевания щитовидной железы и беременность / Г. А. Мельниченко // РМЖ. — 1999. — Т. 7, № 3. — С. 5–10.

3. Мельниченко Г. А. Заболевания щитовидной железы во время беременности. Диагностика, лечение, профилактика : пособие для врачей / Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев, И. И. Дедов. — М. : МедЭксперт-Пресс, 2003. — 48 с.

4. Споживання йодованих продуктів та стан йодної забезпеченості населення України / В. І. Кравченко, Л. А. Ткачук, В. І. Турчин [та ін.] // Доповіді Національної академії наук України. — 2005. — № 10. — С. 188–194.

5. Фадеев В. В. Йоддефицитные заболевания и беременность / В. В. Фадеев, Г. А. Мельниченко // Проблемы беременности. — 2000. — Т. 1. — С. 4–11.

УДК 616.31-053.2:616.329/.33-008.17-036

Р. С. Назарян, О. В. Карнаух

## КЛІНІЧНА МАНІФЕСТАЦІЯ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ В ПОРОЖНИНІ РОТА

Харківський національний медичний університет

Сьогодні доведений певний взаємозв'язок між захворюваннями шлунково-кишкового тракту (ШКТ) та патологічними процесами, що виникають у ротовій порожнині [10]. Досліді, проведені стоматологами і терапевтами, свідчать, що зміни у порожнині рота можуть стати ранньою діагностичною

ознакою захворювання організму [1]. Крім того, захворювання ШКТ можуть бути важливим пусковим моментом, що спричинює патологічні зміни у порожнині рота.

Терміном «гастроєзофагальна рефлюксна хвороба» (ГЕРХ) позначають хронічне рецидивне захворювання, зу-

мовлене порушенням моторно-евакуаторної функції, яке характеризується спонтанним, регулярно повторюваним закиданням у стравохід шлункового вмісту з розвитком характерних клінічних симптомів [12]. Уперше як самостійне захворювання стравоходу, пов'язане з рефлюксом кислого вмісту



шлунка, ГЕРХ була описана Н. Quinke (1879), однак деякі симптоми, такі як печія, відрижка кислим або гірким, згадувалися ще раніше [15]. Як самостійна нозологічна одиниця ГЕРХ офіційно одержала визнання на конгресі, присвяченому діагностиці даного захворювання (Бельгія, 1997) [13].

Останнім часом простежується чітка тенденція до збільшення кількості хворих, які страждають на ГЕРХ, що дало підставу проголосити її на VI об'єднаному гастроентерологічному тижні (Бірмінгем, 1997) «хворобою століття» [3]. Сьогодні під терміном «ГЕРХ» розуміють певний клінічний симптомокомплекс, що виникає в результаті викиду вмісту шлунка в стравохід незалежно від того, чи виникають при цьому морфологічні зміни дистального відділу або стравоходу [5].

Виявлено, що ГЕРХ належить до гастроентерологічних захворювань, які найчастіше виявляються. За даними деяких авторів, поширеність ГЕРХ серед дорослого населення становить 50 % [12]. У країнах Західної Європи широкі епідеміологічні дослідження свідчать, що 40–50 % осіб відчувають симптоми ГЕРХ різного ступеня тяжкості клінічних проявів. За даними S. Spechler (1992), симптоми ГЕРХ відзначалися приблизно у 20–40 % населення. У дослідженні Joshua виявлено, що понад 50 % обстежуваних пацієнтів із клінічними проявами ГЕРХ мають не змінену ендоскопічно картину або гіперемію слизової оболонки стравоходу [25].

Слизова оболонка порожнини рота перебуває в тісному анатомо-фізіологічному зв'язку з органами травлення [1]. Останніми роками особлива увага приділяється прояву ГЕРХ у порожнині рота. Дія різних кислотних субстанцій на тканини порожнини рота широко відома, але тільки нещодавно шлункова кислотність була ви-

знана причиною внутрішньоротових змін. F. Howden уперше відзначив так звану стоматологічну маску ГЕРХ.

Усі зміни у порожнині рота при ГЕРХ умовно можна поділити на ураження м'яких тканин порожнини рота (червоної облямівки губ, слизової оболонки порожнини рота, язика, тканин пародонта) і твердих тканин зуба.

При системних захворюваннях слизова оболонка порожнини рота реагує появою таких порушень, як розлад трофіки тканин, кровоточивість, набряклість, гіперкератоз та ін. [14]. Деякі автори вказують на прямий зв'язок між виразністю ушкодження слизової оболонки стравоходу та ступенем і частотою кислотного рефлюксу [26]. Можна очікувати поширення такого ураження на слизову оболонку порожнини рота, але дана проблема недостатньо вивчена [27].

Дослідження стану зубощелепної системи 109 пацієнтів із симптомами ГЕРХ довело, що майже у 55 % хворих із рефлюксом езофагітом діагностували такі симптоми, як відчуття печіння в порожнині рота, хворобливі виразки, але патогномонічних уражень слизової оболонки порожнини рота в даній групі не спостерігалося [23]. Була проведена оцінка тканин порожнини рота у 117 пацієнтів із ГЕРХ. Більшість із них скаржилися на часте виникнення відчуття сухості у роті, печіння слизової оболонки порожнини рота, фарингіт. Патогномонічних ушкоджень також не було виявлено [31]. Автори стверджували, що через недостатню кількість досліджень даного питання та безліч можливих етіологічних факторів ушкодження слизової оболонки порожнини рота поки що неможливо зробити однозначні висновки щодо ушкодження слизової оболонки порожнини рота при ГЕРХ. Але також важливо відзначити, що лікування основного захворю-

вання приводить до зникнення або зменшення виразності стоматологічних проявів на слизовій оболонці та нормалізації біохімічних показників [2].

За даними російських учених, при обстеженні підлітків із патологією стравоходу і шлунка була встановлена схильність до генералізації запального процесу, а також виражені зміни з боку слизової оболонки порожнини рота та червоної облямівки губ [16].

Деякі автори вказують на розвиток хронічного рецидивного афтозного стоматиту (ХРАС) при ГЕРХ [14].

Анатомічно та функціонально порожнина рота пов'язана зі стравоходом, тому патологія стравоходу не може не позначитися на стані тканин пародонта [6]. Ланки патогенезу захворювань ШКТ формують причинно-наслідковий зв'язок зі змінами в тканинах пародонта [18].

Деякі автори при обстеженні хворих на ГЕРХ відзначають, що 83 % пацієнтів мали патологію ясен, що проявляється появою набряклості й кровоточивості [7].

У вітчизняній літературі роботи, присвячені даній проблемі, поодинокі. Аналізуючи нечисленні результати досліджень, можна відзначити, що в 100 % пацієнтів, які страждають на ГЕРХ, є гінгівіт і пародонтит [11]. Також при обстеженні хворих на ГЕРХ відзначається, що, на відміну від хронічного гастриту, у хворих виявлений генералізований пародонтит тяжкого ступеня, причому при ерозивних варіантах основного захворювання — удвічі частіше, ніж при катаральних [6]. Також автори відзначали, що зі збільшенням ступеня тяжкості ураження пародонта при ГЕРХ показники гігієни порожнини рота прогресивно погіршувалися [6]. До факторів ризику виникнення запальних захворювань пародонта при інтактному зубному ряді у хворих на ГЕРХ автор



зараховує зниження рН слини, що корелює з тривалістю рефлюксних проявів і зі зниженням рН у стравоході [6].

Поряд зі змінами слизової оболонки порожнини рота й пародонта у хворих на ГЕРХ відзначається порушення салівації [24].

У вітчизняній літературі дані, що вивчають параметри слини, нечисленні. Деякі дослідження вказують, що буферна ємність значно варіює та може залежати від характеру харчування й стану шлунково-кишкового тракту, а також зниження утворення слини може призвести до печії [3]. Слина також виконує трофічну функцію для твердих тканин зубів, тому при зменшенні слиновиділення з'являються тріщини в емалі зубів, яка стає вразливою в ділянці ріжучого краю біля різців [3]. Дослідники відзначають, що зниження рН слини в пацієнтів із ГЕРХ стає фактором ризику розвитку запальних захворювань пародонта [7].

Однією зі складових симптомомкомплексу ГЕРХ є ураження язика, які зазвичай мають неспецифічний характер і проявляються появою нальотів, набряклістю, різним ступенем десквамації, атрофією сосочків [2]. Найчастіше виявляється обкладеність язика [2].

Для хворих на ГЕРХ також характерний набряк язика. При огляді автори відзначають на кінчику, бічних поверхнях язика відбитки зубів [2].

Також у літературі наявні дані про те, що ГЕРХ — це фоновий стан для розвитку глосалгії [8]. Хворі звертають увагу на печіння та біль у язиці, втрату смаку. Також автори реєстрували порушення смаку (неприємний присмак, почуття гіркоти й кислого в роті) у хворих на ГЕРХ [13]. Але ці дані нечисленні, а докладніше ця проблема не вивчалася.

Зміни твердих тканин зубів у пацієнтів із ГЕРХ характери-

зуються розвитком ерозії емалі зуба. На відміну від обмеженої інформації про прояви на м'яких тканинах, ерозія емалі зуба як прояв ГЕРХ вивчена глибше [2; 7], але здебільшого ці дослідження стосувалися дорослого населення. Ерозію емалі зуба як прояв ГЕРХ визначають як втрату тканини зуба через безпосередній вплив кислоти на його тверді тканини [17]. Часта печія, блювання, відрижка кислим, булімія сприяють тривалому ерозивному впливу рефлюктанта на гладку поверхню зубів [17]. Американські вчені провели дослідження з метою встановлення причинних зв'язків між ерозією емалі й ураженою поверхнею зуба [24]. Зроблено висновки, що ерозія, виявлена на вестибулярних поверхнях, більшою мірою спричинена екзогенними факторами, а ерозія на оральній та оклюзивній поверхнях виникає внаслідок патологічних змін у твердих тканинах зубів, які виникають у результаті змін у ШКТ. До екзогенних факторів можна зарахувати кислі харчові продукти, кислоти виробництва (індустріальні причини), м'які напої, жувальні гумки, залізовмісні препарати, вітамін С [17].

У деяких дослідженнях робилися спроби встановити зв'язок між ерозією зубів і ГЕРХ [28]. Ерозії емалі зубів були виявлені в 20 % пацієнтів із діагнозом «РЕ та виразка дванадцятипалої кишки». Автори зробили висновок, що ерозії емалі зубів можуть бути пов'язані з кислотозалежними захворюваннями [23].

Аналізуючи зарубіжну літературу, ми зустріли опис таких спостережень. При обстеженні 36 пацієнтів було відзначено виникнення ерозії на піднебінній поверхні зубів, спричинене закиданням шлункового вмісту в порожнину рота, що зараховується до шлунково-стравохідного рефлюксу [20]. При обстеженні 20 осіб із діагнозом ГЕРХ відзначається, що результати

дослідження вказували на наявність взаємозв'язку між втратою емалі зуба і наявністю ГЕРХ [22].

Відомості про взаємозв'язок змін твердих тканин зубів і ГЕРХ у пацієнтів дитячого віку недостатньо вивчені та досить суперечливі. Деякими авторами були проведені дослідження з метою встановлення наявності ГЕРХ і ерозії емалі в дітей із постійними та молочними зубами. Зроблені висновки, що із 24 обстежених дітей із підтвердженим діагнозом ГЕРХ ерозія виявлена у 20 [21]. Обстеживши 210 дітей, відзначено, що в 57 % обстежуваних була виявлена ерозія зуба, причому ерозія емалі була найбільшою на верхньому та нижньому центральному різцях, проте ерозія дентину була відносно рідкісною [19]. У проведених дослідженнях щодо взаємозв'язку між ерозією зубів і шлунково-стравохідним рефлюксом виявлено, що тільки в 9 із 53 дітей із рефлюксом віком 2–16 років виявлені ознаки ерозії зубів, із них ерозія із залученням дентину була виявлена тільки в одній дитині [29]. Автори дійшли висновку, що ерозія зубів у дітей із рефлюксом не завжди є проблемою того ж рівня, що у дорослих.

Отримані суперечливі результати цих досліджень можна пояснити різницею в кількості досліджуваних, складом і безліччю можливих причин ерозії емалі (особливо зовнішніх джерел). Також деякі автори описують випадки наявності стертості зубів у пацієнтів із ГЕРХ [19] і відзначають, що у таких пацієнтів частішають випадки ерозивної стертості помірного та значного ступеня, спричинені впливом внутрішніх кислот. Локалізована стертість має комбіновану етіологію ерозії/абразії й часто уражує піднебінні поверхні верхніх передніх зубів [30].

Деякі дослідження свідчать про те, що прояви ураження на





твердих тканинах стають очевидні тільки у пацієнтів із тяжкою, тривалою ГЕРХ. При більш легкому ступені ГЕРХ кислотна регургітація або не піднімається до порожнини рота, або швидко очищується, або нейтралізується нормальними фізіологічними механізмами [4].

Спільна робота гастроентеролога, педіатра і стоматолога допоможе уточнити роль ГЕРХ у розвитку патологічних станів у порожнині рота у дітей, а спільне проведення своєчасної терапії дозволить не тільки ліквідувати симптоми рефлюксу, а й запобігти розвитку змін у порожнині рота [9]. У вітчизняній літературі недостатньо даних щодо висвітлення такої проблеми. Не викликає сумнівів те, що зміни в порожнині рота при ГЕРХ, їх залежність від тяжкості, тривалості й періоду ГЕРХ і є її зовнішньостраховідними проявами.

Таким чином, з огляду на недостатню вивченість даної проблеми, суперечливість наявних відомостей і нечисленність вітчизняних досліджень із високим рівнем доказовості, вважаємо доцільним і актуальним проведення даного дослідження, присвяченого вивченню змін слизової оболонки порожнини рота, язика, пародонта і твердих тканин зуба в пацієнтів із ГЕРХ із метою оптимізації методів профілактики, лікування і запобігання подальшому прогресуванню змін у порожнині рота й виникненню ускладнень.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Боровский Е. В. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ / Е. В. Боровский, А. Л. Машкиллейсон. – М. : МедПресс, 2001. – 320 с.
2. Боровский Е. В. Терапевтическая стоматология / Е. В. Боровский. – М., 2004. – 840 с.
3. Гриневич В. Б. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и пищевод Баррета : учеб. пособие / В. Б. Гриневич, О. А. Саблин, И. В. Богданов. – СПб., 2001. – 87 с.
4. Даминов Т. О. Оценка состояния зубочелюстной системы у детей

с патологией ЖКТ / Т. О. Даминов, Р. К. Якубов // Стоматология. – 2001. – № 4. – С. 63–65.

5. Дронова О. Б. Диагностические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни : учеб. пособие / О. Б. Дронова, В. А. Кириллов. – Оренбург, 2002. – 38 с.

6. Еремин О. В. Особенности зубного протезирования у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью : автореф. ... канд. мед. наук / О. В. Еремин. – Волгоград, 2002. – 22 с.

7. Жуков Н. А. Рефлюксная болезнь желудка-кишечного тракта и органы-мишени / Н. А. Жуков, В. А. Ахмедов // Российский гастроэнтерологический журнал. – 1999. – № 1. – С. 68–81.

8. Ивашкин В. Т. Краткое руководство по гастроэнтерологии / В. Т. Ивашкин. – М., 2001. – 89 с.

9. Ивашкин В. Т. Болезни пищеварения / В. Т. Ивашкин, А. С. Трухманов. – М. : Триада-Х, 2000. – 177 с.

10. Кирсанов А. И. Стоматология и внутренние болезни / А. И. Кирсанов, И. А. Горбачева, П. С. Шабак-Спаский // Пародонтология. – 2000. – № 4. – С. 23–25.

11. Козлова И. В. К вопросу о патогенезе и клинических особенностях поражения пародонта при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / И. В. Козлова, О. В. Еремин // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2002. – № 1. – С. 137.

12. Маев И. В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / И. В. Маев // Российский медицинский журнал. – 2002. – № 3. – С. 43–46.

13. Пиманов С. И. Эзофагит, гастрит, язвенная болезнь : рук. для врачей / С. И. Пиманов. – Н. Новгород, 2000. – 189 с.

14. Рыбаков А. И. Заболевания слизистой оболочки полости рта / А. И. Рыбаков, Г. В. Банченко. – М. : Медицина, 1978. – 232 с.

15. Старостин Б. Д. Пищевод Баррета / Б. Д. Старостин // Русский медицинский журнал. – 1997. – Т. 5, № 22. – С. 5–8.

16. Уразова Р. З. Состояние слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта у детей с гастроэзофагеальной патологией, ассоциированной с *Helicobacter Pylori* / Р. З. Уразова, Н. Ш. Шамсутдинов // Стоматология. – 2001. – № 1. – С. 20–22.

17. Хельвиц Э. Терапевтическая стоматология / Э. Хельвиц, Й. Климец, Т. Аттин. – Львов : ГалДент, 1999. – 409 с.

18. Шогенова А. Р. Состояние пародонта у больных с заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки / А. Р. Шогенова, А. В. Митронин // Стоматология : междунар. науч.-

практ. конф. МГМСУ : сб. тез. – М., 2000. – С. 153–155.

19. *The prevalence of tooth wear in a cluster sample of adolescent schoolchildren and its relationship with potential explanatory factors* / D. W. Bartlett, P. Y. Coward, C. Nikkah, R. F. Wilson // Br. Dent. J. – 1998. – Vol. 184 (3). – P. 112–115.

20. *A study of the association between gastroesophageal reflux and palatal dental erosion* / D. W. Bartlett, D. F. Evans, A. Anggiansah, E. G. Smith // Br. Dent. J. – 1996. – Vol. 181. – P. 125–132.

21. *Dahshan A. Gastroesophageal reflux disease and dental erosion in children* / A. Dahshan, H. Patel // J. Pediatr. – 2002. – Vol. 140. – P. 474–478.

22. *Gregory-Head B. L. Evaluation of dental erosion in patients with gastroesophageal reflux disease* / B. L. Gregory-Head, D. A. Curtis, L. Kim // J. Prosthetic. Dentistry. – 2000. – Vol. 83. – P. 675–680.

23. *Dental erosion and upper gastrointestinal disorders* / V. Jarvinen, T. H. Meurman, D. Odont, H. Hyvarinen // Oral Surg. Oral Med. Oral Path. – 1988. – Vol. 65. – P. 298–303.

24. *Jarvinen V. Location of dental erosion in a referred population* / V. Jarvinen, I. Rytomaa // Caries Res. – 1992. – Vol. 26. – P. 391–396.

25. *Joshua J. O. The economic and quality-of-life impact of symptomatic gastroesophageal reflux disease* / J. O. Joshua // Am. J. Gastroenterol. – 2003. – Vol. 98 (suppl). – P. 8–14.

26. *Barrett's esophagus, functional assessment, proposed pathogenesis and surgical therapy* / C. Lascone, T. R. DeMeester, A. G. Little, D. B. Skinner // Arch. Surg. – 1983. – Vol. 118. – P. 543–549.

27. *Lazarliik D. Oral Manifestation of GERD* / D. Lazarliik, S. Filler. – 1999. – P. 285–302.

28. *Oral health of children with gastroesophageal reflux disease : A controlled study* / V. Linnett, W. K. Seow, F. Connor, R. Shepherd // Austr. Dent. J. – 2002. – Vol. 47 (2). – P. 156–162.

29. *Gastroesophageal reflux in children and its relationship to erosion of primary and permanent teeth* / E. A. O'Sullivan, M. E. J. Curzon, G. J. Roberts [et al.] // Eur. J. Oral Sci. – 1998. – Vol. 106. – P. 765–769.

30. *Redman K. D. J. The survival and clinical performance of resin-based composite restorations used to treat localized anterior tooth wear* / K. D. J. Redman // Br. Dent. J. – 2003. – Vol. 94 (10). – P. 214–218.

31. *Storr M. Pathophysiology and pharmacological treatment of GERD* / M. Storr, A. Meining // Dig Dis. – 2000. – Vol. 18 (2). – P. 93–102.





О. А. Подплетня, В. Й. Мамчур, А. М. Машейко

## РЕЗУЛЬТАТИ ВПРОВАДЖЕННЯ КОНЦЕПЦІЇ ВІДПОВІДАЛЬНОГО САМОЛІКУВАННЯ У ДНІПРОПЕТРОВСЬКУ

Дніпропетровська державна медична академія

### Вступ

Згідно з визначенням ВООЗ, самолікування — це використання споживачем лікарських препаратів, що знаходяться у вільному продажу, для профілактики та лікування порушень самопочуття і симптомів, розпізнаних ним. У 1994 р. Європейська асоціація виробників безрецептурних препаратів (AESGP) термін «самолікування» замінила на «відповідальне самолікування» [1–4].

Згідно з концепцією ВООЗ, відповідальне самолікування може збільшити доступність медичної допомоги населенню, що проживає у віддалених районах; дати можливість контролювати перебіг хронічних захворювань; допомогти в лікуванні симптомів або захворювань, які не потребують медичної консультації, та запобіганні їм; зменшити навантаження на лікарів [5]. Крім того, важливим рушійним елементом даної концепції є економічний чинник, а саме зменшення витрат у сфері охорони здоров'я [6].

У концепції розвитку фармацевтичного сектора галузі охорони здоров'я України на 2011–2020 рр. також було визначено один із пріоритетних напрямків — розвиток фармацевтичної допомоги пацієнтам як основи відповідального самолікування та безрецептурного відпуску лікарських засобів (ЛЗ) [7].

Проте сучасний етап розвитку фармацевтичної науки, різке збільшення кількості ап-

тек і розширення номенклатури лікарських препаратів, стрімке зростання темпу життя населення, сучасні соціально-економічні умови й агресивна політика фармацевтичних компаній призвели до проблеми неконтрольного та нераціонального застосування ЛЗ з метою самолікування [3; 4; 7; 8]. Так, за даними ретроспективного аналізу історій хвороб пацієнтів з гострими отруєннями ЛЗ, у 10 % випадків причиною отруєнь були препарати безрецептурної групи [9].

**Метою** нашої роботи є оцінка структури споживання засобів для самолікування й аналіз його наслідків серед різних груп населення Дніпропетровська.

### Матеріали та методи дослідження

Кафедрою загальної та клінічної фармації Дніпропетровської державної медичної академії було проведено кількісне, одномоментне фармако-епідеміологічне дослідження поширеності самолікування серед населення Дніпропетровська. За допомогою анкетування було опитано 181 респондента.

### Результати дослідження та їх обговорення

Для аналітичної обробки отриманих даних анкета була розділена на блоки.

Перший блок питань оцінював демографічні дані та соціально-економічний статус опитаних. По можливості був забезпечений рівномірний розподіл респондентів:

— у вибірку було включено 64 % жінок і 36 % чоловіків, що відповідає демографічній картині в Україні;

— за віком респонденти були розподілені так: 39 % — особи віком до 25 років, 31 % — від 25 до 55 років і 30 % — особи старше 55 років;

— за рівнем освіченості контингент опитаних був представлений особами з вищою освітою (46 %), незакінченою вищою (19 %), спеціальною (18 %) і загальною освітою (17 %).

Другий блок питань стосувався безпосередньо ЛЗ, які використовувалися населенням для самолікування, та наслідків їх використання.

Згідно з отриманими даними, близько 93 % респондентів застосовують ЛЗ без попередньої консультації з лікарем: 33 % чоловіків і 67 % жінок, серед яких основну частину становлять особи молодшого та середнього віку.

Встановлено, що частіше за все для самолікування застосовуються такі групи ЛЗ (у порядку зменшення попиту) (рис. 1):

1. Аналгетики (N2). У 50 % випадків використовуються для лікування головного болю. Також було відмічено їх застосування населенням при гострих респіраторних вірусних інфекціях (ГРВІ) (16 %), лихоманці (22 %), для зниження тиску (1 %) і для профілактики порушень самопочуття (3 %). У однаковій мірі ця група ЛЗ користується попитом як у жінок, так і у чоловіків.

2. Протизапальні та протиревматичні засоби (M1) у мен-



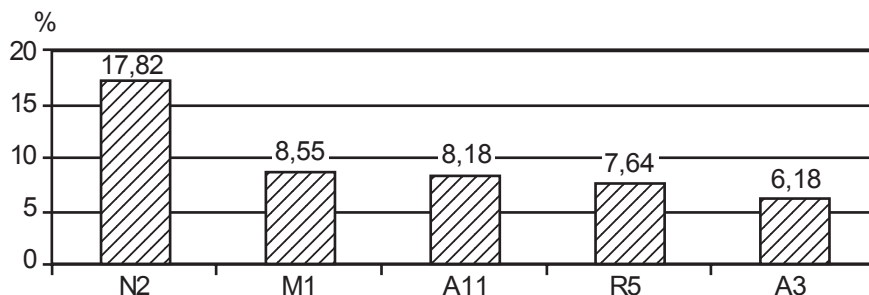


Рис. 1. Групи лікарських засобів (відповідно до АТС-класифікації), які користуються найбільшим попитом серед населення (n=550)

шій мірі використовуються населенням для лікування головного болю (21 %). Переважним показанням до застосування цієї групи ЛЗ населенням був вказаний біль будь-якої іншої локалізації (67 %). Попитом користуються в основному у жінок старшої вікової групи.

3. Вітаміни (A11) у переважній кількості випадків застосовуються як загальнозміцнюючі та профілактичні засоби жінками молодшої та середньої вікової групи.

4. Засоби, що застосовуються при кашлі та застудних захворюваннях (R5), однаковою мірою використовують як при ГРВІ, так і при кашлі (по 42 %). Крім того, було відмічено їх застосування для профілактики захворювань у 12 % випадків.

5. Засоби, що застосовуються при функціональних шлунково-кишкових розладах (A3). Причини застосування цієї групи препаратів: біль різної локалізації (38 %), проблеми зі шлунково-кишковим трактом (32 %) і головний біль (26 %). Споживачами є жінки віком до 25 років і старше 55 років.

Серед опитаних 61 % відзначили, що самостійно застосовуваний ЛЗ їм повністю допоміг, 32 % вказали на часткову дію ЛЗ і лише 2 % заявили, що ЛЗ не допоміг подолати їм недугу. Серед останніх тільки 20 % консультувалися з лікарем у разі неефективності самостійно застосовуваного ним ЛЗ.

Нездужання після самостійного вживання ЛЗ відчували

4 % респондентів, зокрема, було відмічено такі побічні ефекти ЛЗ, як алергія, зниження артеріального тиску, сонливість, диспепсичні розлади. Причому група рецептурних ЛЗ спричинила небажані реакції в 19 % випадків.

Небажані реакції при прийомі ЛЗ — поширена проблема в медичній практиці. Частіше за все вони можуть бути викликані помилками при самостійному прийомі призначених лікарем ЛЗ (що є характерним для літніх людей), надмірним фармакологічним ефектом (наприклад, гіпотензія у хворих, які приймають антигіпертензивні препарати), одночасним призначенням ліків, для котрих властиві синергічні ефекти, генетично-зумовлені дефекти ферментів метаболізму ЛЗ, ідіосинкратичні реакції (наприклад апластична анемія, спричинена прийомом хлорамфеніколу). Ймовірність розвитку побічних ефектів при прийомі 1–5 ЛЗ становить близько 18 %, тимчасом як при одночасному прийомі 6 і більше ЛЗ зростає до 80 % [10].

У документах, опублікованих ВООЗ у 1998 та 2000 рр., було відзначено важливе доповнення до визначення терміну «самолікування», до якого також зарахували застосування ЛЗ як раніше прописаних лікарем для лікування хронічних і рецидивних захворювань [11]. За даними опитування, проведеного серед медичних працівників, було встановлено, що 81 % із них допускають

можливість відпуску рецептурних ЛЗ без рецепта у разі хронічного захворювання після первинного їх призначення лікарем [12].

Згідно з нашими даними, близько 78 % респондентів використовували в подальшому ЛЗ, які раніше їм призначав лікар. Причому група рецептурних ЛЗ становила 14 % від усіх застосовуваних для самолікування ЛЗ, серед них — протизапальні та протиревматичні засоби (M1 — 32 %), засоби, які впливають на ренін-ангіотензинову систему (C9 — 15 %), гіпотензивні засоби (C2 — 13 %), антибактеріальні засоби для системного застосування (J1 — 10 %), блокатори бета-адренорецепторів (C7 — 6 %), гормони статевих залоз, зокрема комбіновані оральні контрацептиви (G3 — 6 %), та кардіологічні засоби (C1 — 5 %).

Третій блок запитань анкет був спрямований на вивчення загальної тактики самолікування серед населення. За результатами опитування офіційні ЛЗ для самолікування обирають 56 % респондентів, 27 % віддають перевагу фітотерапії, 9 % — гомеопатії та 8 % — біологічно активним добавкам (БАД). При цьому спостерігається залежність вибору засобів для самолікування від віку та статі. Так, для осіб жіночої статі характерне лікування засобами фітотерапії, гомеопатії та БАД, для чоловічої — офіційними лікарськими препаратами. Крім цього, з віком спостерігається тенденція до зниження застосування офіційних ЛЗ і підвищення попиту на засоби фітотерапії (рис. 2).

За даними дослідження ставлення працівників охорони здоров'я і споживачів до самолікування, відомо, що 89,2 % населення позитивно ставиться до самолікування при незначних порушеннях здоров'я. Фармацевтичні працівники (57,5 %), порівняно з



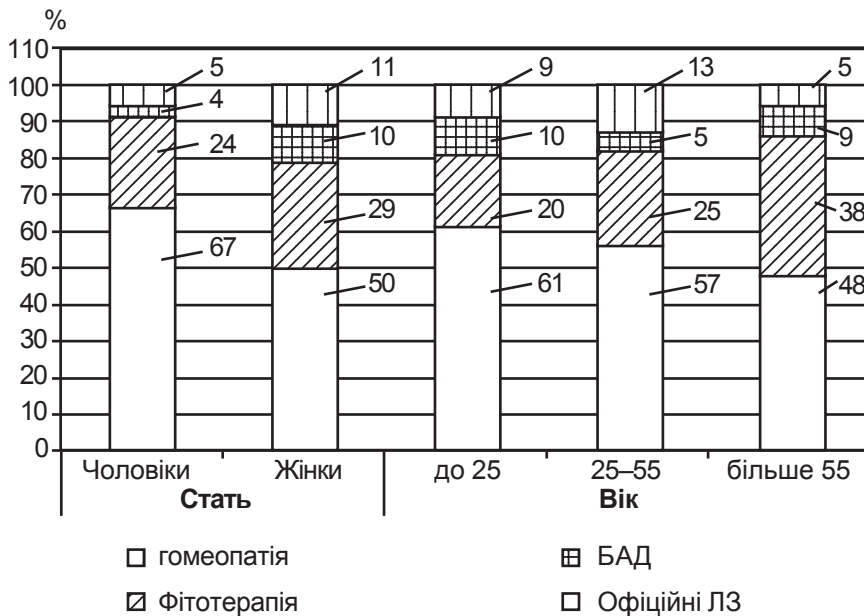


Рис. 2. Структура попиту на засоби для самолікування залежно від віку та статі

лікарями (27,2 %), у більшості випадків схвалюють самолікування в разі дотримання інструкції для медичного застосування [13].

Згідно з нашими даними, 98 % опитаних дотримуються інструкції до застосування ЛЗ, 90 % перевіряють термін придатності перед застосуванням ЛЗ і 88 % респондентів дотримуються умов зберігання ЛЗ, що свідчить про відповідальне ставлення населення до самолікування.

Відомо, що головним чинником, який сприяє раціональному, ефективному та безпечному застосуванню ЛЗ безрецептурного відпуску, є досить повна, вірогідна й адресна інформація про ЛЗ даної групи. У зв'язку з цим до інформаційно-консультаційної професійної діяльності фармацевтичного працівника повинні пред'являтися високі вимоги.

На сучасному етапі розвитку системи охорони здоров'я та впровадження в практику стандартів Належної аптечної практики спосіб проведення оптимальної оцінки можливості самолікування [14], оцінка ефективності та безпеки рекомендованих ЛЗ, а також вияв-

лення випадків, які потребують консультації лікаря, вирішуються за допомогою фармацевтичної опіки.

### Висновки

Впровадження концепції відповідального самолікування у Дніпропетровську має такі закономірності:

1. Широка розповсюдженість явища самолікування серед усіх верств населення.

2. Серед засобів для самолікування населенням віддається перевага офіційним ЛЗ перед засобами фітотерапії, гомеопатії та БАД. Причому спостерігається залежність попиту на ті чи інші засоби для самолікування від віку і статі опитаних.

3. Серед безрецептурних ЛЗ найбільш вживаною групою виступають анальгетики (N2), причому в однаковій мірі як в осіб чоловічої, так і жіночої статі.

4. Група рецептурних ЛЗ становила 14 % від усіх вживаних для самолікування ЛЗ, серед яких найбільшим попитом користуються нестероїдні протизапальні засоби системної дії (M1).

5. Побічні ефекти при самостійному застосуванні ЛЗ виникали в 4 % випадків. При-

чому група рецептурних ЛЗ спричинила небажані реакції в 19 % випадків.

6. Близько 90 % опитаних дотримуються інструкції до застосування ЛЗ, термінів й умов зберігання ЛЗ, що може свідчити про відповідальне ставлення населення до самолікування.

Таким чином, результати проведеного нами фармако-епідеміологічного дослідження свідчать про значну поширеність явища самолікування серед населення, що, з одного боку, сприяє швидкому усуненню окремих симптомів, економії часу та коштів пацієнта, зниженню навантаження на лікарів, зменшенню економічних витрат у результаті запобігання тимчасовій непрацездатності населення, а з другого — некерована реактивна самопоміа може призвести до несвоєчасного звернення до лікаря й, як наслідок, високого ризику ускладнення захворювань і розвитку побічних ефектів у результаті неправильного застосування ЛЗ.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *The Role of the Pharmacist in Self-Care and Self-Medication* [Електронний ресурс]. – World Health Organization, 1998. – 17 p. – Режим доступу : <http://apps.who.int/medicine-docs/en/d/Jwhozip32e/3.2.html>.
2. *Безрецептурный отпуск и самолечение* / Л. Б. Оконенко, Г. А. Антропова, Е. С. Егорова, Г. Г. Брыжанин // Вестник РУДН (серия медицина). – 2009. – № 4. – С. 42–46.
3. *Умерова А. Р. Некоторые аспекты самолечения* / А. Р. Умерова, О. А. Каштанова, Т. В. Новосельцева // Астраханский медицинский журнал. – 2010. – Т. 5, № 1. – С. 123–127.
4. *Реутская Л. А. Место самолечения в здравоохранении и жизни общества* / Л. А. Реутская, В. В. Кугач, Е. Н. Тарасова // Вестник фармации. – 2006. – № 3 (33). – С. 3–11.
5. *World Self-Medication Industry* [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.wsmi.org/>
6. *Тарасова Е. Н. Некоторые аспекты безрецептурного отпуска лекарственных средств* / Е. Н. Тарасова, В. В. Кугач // Вестник фармации. – 2006. – Т. 31, № 1. – С. 9–18.





7. Про затвердження Концепції розвитку фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я України на 2011–2020 роки : Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 769 від 13.09.2010 [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>

8. Пестун І. В. Маркетингове управління поведінкою споживачів, які займаються самолікуванням / І. В. Пестун // Запорозький медичний журнал. – 2010. – Т. 12, № 1. – С. 72–81.

9. Епідеміологія отравлений лікарственными средствами / М. М. Сачек, А. А. Кугач, А. Б. Дыбаль, С. В. Громова // Вестник фармации. – 2007. – № 1 (35). – С. 46–53.

10. Побочные реакции приема лекарственных препаратов у пожилых [Электронный ресурс] // Провизор. – 2008. – № 13/14. – Режим доступа : [http://www.provisor.com.ua/archive/2008/N13/pobdl\\_138.php?part\\_code=32&art\\_code=6665](http://www.provisor.com.ua/archive/2008/N13/pobdl_138.php?part_code=32&art_code=6665).

11. Bolanos H. Responsible self-medication in Latin America [Електронний ресурс] / H. Bolanos // Drug Information Journal. – 2005. – Режим доступу : [http://www.findarticles.com/p/articles/mi\\_qa3899/is\\_200501](http://www.findarticles.com/p/articles/mi_qa3899/is_200501).

12. Кугач В. В. О концепции ответственного самолечения в Республике Беларусь / В. В. Кугач, Е. Н. Тарасова // Вестник фармации. – 2008. – № 3 (41). – С. 68–73.

13. Гала Л. О. Розробка основних принципів та підходів до безрецептурного відпуску лікарських засобів населенню в Україні : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фарм. наук : спец. 15.00.01 «Технологія ліків та організація фармацевтичної справи» / Л. О. Гала. – Харків, 2002. – 16 с.

14. Тарасова Е. Н. Консультирование провизорами населения при реализации лекарственных средств без рецепта врача: взгляд медицинских работников / Е. Н. Тарасова, В. В. Кугач // Вестник фармации. – 2008. – № 2 (40). – С. 38–46.

УДК 616.992.282:612.017.1

О. М. Татарчук

## ФУНКЦІОНАЛЬНА АКТИВНІСТЬ КЛІТИН ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА КАНДИДОЗ

ДУ «Інститут гастроентерології АМН України», Дніпропетровськ

### Вступ

Сьогодні зростає кількість клініко-епідемічних досліджень, результати яких свідчать про епідемію опортуністичних інфекцій, серед яких мікозам належить провідне місце [1; 2].

Кандидоз — патологічний процес, в основі якого лежить надмірний ріст грибів *Candida*. Феномен росту інфекційно-запальних захворювань, викликаних грибами роду *Candida*, у різних галузях медицини пов'язаний з наявністю імуносупресії, спричиненої, як правило, значним і тривалим використанням антибіотиків, кортикостероїдів, цитостатичних препаратів, системними захворюваннями та дією зовнішніх, наприклад екологічних, факторів, онкопроцесами [1–3].

Сьогодні відомо, що гриби роду *Candida* належать до повноцінних Т-залежних антигенів. Крім непрямого, опосередкованого через фагоцитоз, впливу, клони Т-клітин чинять пряму фунгіцидну дію. На сучасному етапі виділяють два

основних напрямки руйнування антигену гриба. Перший — знешкодження клітин, інфікованих грибом, з участю Т-лімфоцитів CD8<sup>+</sup>, які розпізнають на уражених клітинах антигени збудника у комплексі з антигенами головного комплексу гістосумісності (МНС) I класу та вивільняють гранули, які містять цитотоксичні білки (перфорин, гранзим та ін.), котрі порушують цілісність клітинної стінки й індукують загибель уражених клітин. Другий — активація макрофагів клітинами Т-хелперами 1-го типу (Th1) з участю інтерлейкіну-2 (ІЛ-2), інтерферону-γ (ІФН-γ), що посилює загибель грибів у фаголізосомі макрофага. Серед субпопуляцій Т-лімфоцитів CD4<sup>+</sup> захисну роль при кандидозі виконують Th1, тимчасом як активація Th2 негативно впливає на перебіг інфекції [4; 5].

**Мета** дослідження — вивчити стан клітинного імунітету у хворих на кандидоз слизових оболонок верхнього відділу шлунково-кишкового тракту.

### Матеріали та методи дослідження

Обстежено 27 хворих на кандидоз слизових оболонок верхнього відділу шлунково-кишкового тракту. Серед обстежених — 5 чоловіків і 22 жінки, середній вік — (51,9 ± 2,3) року. Контрольну групу утворили 50 практично здорових осіб — донорів (21 жінка і 29 чоловіків, середній вік — (39,1 ± 1,1) року).

Критерієм відбору до обстеження була наявність ІV ступеня обсіменіння ротової порожнини грибами роду *Candida* і/або макроскопічні ознаки кандидозного ураження стравоходу при ендоскопічному обстеженні. Наявність кандидозу визначали шляхом мікробіологічного дослідження зскрібків з язика та біоптатів слизової оболонки стравоходу, тіла й антрального відділу шлунка, отриманих під час езофагогастродуоденоскопії.

Мононуклеарні клітини виділяли з периферичної венозної крові пацієнтів у градієнті щільності 1,077 г/см<sup>3</sup>. Субпо-





пуляційний склад лімфоцитів визначали за допомогою моноклональних антитіл фірми «Сорбент ТМ» (Москва) до маркерів CD3, CD4, CD8, CD16, CD22 за допомогою лімфоцитотоксичного тесту (стандартний метод NIH, США). Функціональну активність гранулоцитів оцінювали в спонтанному НСТ-тесті за реакцією відновлення нітросинього тетразолію (Park B. H., Fikrig S. M., Smithwich E. M., 1968). Підраховували 100 нейтрофілів із різним вмістом гранул. Визначали цитохімічний показник активності нейтрофілів (ЦПА) в умовних одиницях (ум. од.).

Статистична обробка результатів досліджень здійснювалася методами варіаційної статистики, реалізованими стандартним пакетом прикладних програм Statistica for Windows 6.0. Для статистичного аналізу даних використовували дескриптивну статистику:  $M$  — середнє значення показника,  $m$  — помилка визначення середнього, порівняння середніх значень змінних здійснювали за допомогою параметричного методу ( $t$ -критерію Стьюдента) за нормального розподілу даних ознак, виражених в інтервальній шкалі. Відповідність виду розподілу ознак закону нормального розподілу перевіряли за допомогою методу Шапіро — Уїлка. В інших випадках використовували непараметричний метод ( $U$ -критерій Манна — Уїтні). Різниця середніх значень показників вважалася вірогідною при  $p < 0,05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення

За даними показників лейкоцитів у крові активація запалення спостерігалася у поодиноких випадках, що може свідчити про хронічний перебіг захворювання. Аналогічно цьому і загальна кількість лімфоцитів не відрізнялася від норми у більшій частині пацієнтів, хоча у 25,9 % хворих спо-

стерігався відносний лімфоцитоз (табл. 1).

Виконані нами дослідження дозволили виявити особливості функціонування фагоцитарної ланки імунної системи у хворих на кандидоз.

Аналіз отриманих даних вказує на активацію NADPH-оксидазної системи нейтрофільних гранулоцитів, про що свідчить підвищення кількості формазанпозитивних клітин у хворих до  $(19,5 \pm 2,2)$  % проти контролю —  $(12,03 \pm 0,74)$  %, ( $p < 0,05$ ). Хоча кількість НСТ-позитивних клітин підвищена, ЦПА у цих хворих становив  $(0,32 \pm 0,04)$  ум. од. і вірогідно не відрізнявся від контрольної групи —  $(0,31 \pm 0,02)$  ум. од.

При аналізі складу лімфоцитів Т-клітинний дефіцит мали практично усі пацієнти. У 74,0 % обстежених хворих знижена відносна кількість  $CD3^+$ -клітин ( $p < 0,05$ ), що вказує на недостатність Т-клітинної ланки імунітету. Відомо, що діяльність Т-лімфоцитів є основою регуляції імунної відповіді при кандидозі. Крім непрямого, опосередкованого через фагоцитоз, впливу, клони Т-клітин чинять пряму фунгіцидну дію. При цьому важливо знати,

яка саме субпопуляція бере активну участь у боротьбі з інфекцією.

У 81,5 % спостережуваних хворих ( $p < 0,05$ ) відзначали зменшення кількості лімфоцитів із фенотипом  $CD4^+$ , які характеризуються хелперною активністю. Так, їх кількість вірогідно знижена до  $(25,5 \pm 0,8)$  % проти  $(38,71 \pm 0,52)$  % контрольної групи.

Кількісний склад супресорної субпопуляції ( $CD8^+$ ) у хворих на кандидоз вірогідно не змінювався і становив  $(17,3 \pm 1,1)$  % та  $(0,34 \pm 0,03)$   $10^9$ /л проти  $(18,39 \pm 0,57)$  % та  $(0,30 \pm 0,02)$   $10^9$ /л у контрольній групі. У результаті цього імунорегуляторний індекс  $CD4^+/CD8^+$ , який характеризує співвідношення Т-хелперів/Т-супресорів, вірогідно знижувався до  $(1,63 \pm 0,12)$  проти  $(1,97 \pm 0,07)$  контрольної групи.

Важлива роль в антифунгіцидній імунній відповіді належить натуральним кілерам —  $CD16^+$ -клітинам. Встановлено, що НК-клітини здатні зв'язуватися з клітинами гриба, пригнічувати їх ріст і знешкоджувати інфіковані клітини. Роль цих лімфоцитів полягає також у регуляції клітинної імунної

Таблиця 1

Показники клітинного імунітету в обстежених хворих,  $M \pm m$

Показник	Хворі на кандидоз, n=27	Контрольна група, n=50
Лейкоцити, $10^9$ /л	$5,5 \pm 0,3$	$5,35 \pm 0,21$
Лімфоцити, %	$34,5 \pm 1,8^*$	$28,71 \pm 0,81$
Лімфоцити, $10^9$ /л	$1,9 \pm 0,1$	$1,61 \pm 0,07$
$CD3^+$ , %	$42,5 \pm 1,3^*$	$50,88 \pm 1,68$
$CD3^+$ , $10^9$ /л	$0,81 \pm 0,05$	$0,76 \pm 0,04$
$CD4^+$ , %	$25,5 \pm 0,8^*$	$38,71 \pm 0,52$
$CD4^+$ , $10^9$ /л	$0,49 \pm 0,03$	$0,53 \pm 0,03$
$CD8^+$ , %	$17,3 \pm 1,1$	$18,39 \pm 0,57$
$CD8^+$ , $10^9$ /л	$0,34 \pm 0,03$	$0,30 \pm 0,02$
$CD16^+$ , %	$16,1 \pm 1,4$	$19,07 \pm 0,90$
$CD16^+$ , $10^9$ /л	$0,32 \pm 0,04$	$0,31 \pm 0,02$
$CD3^+/CD22^+$	$2,65 \pm 0,19^*$	$2,10 \pm 0,19$
$CD4^+/CD8^+$	$1,63 \pm 0,12^*$	$1,97 \pm 0,07$
НСТ, %	$19,5 \pm 2,2^*$	$12,03 \pm 0,74$
ЦПА	$0,32 \pm 0,04$	$0,31 \pm 0,02$

Примітка. \* —  $p < 0,05$  — вірогідність відмінностей порівняно з контрольною групою.



відповіді, посиленні фагоцитозу. Натуральні кілери на ранніх стадіях інфікування здатні направляти імунну відповідь у Th1-пуслу. Разом із тим, за результатами нашого дослідження, у хворих на кандидоз встановлюється тенденція до зниження відносної кількості цих клітин ( $p > 0,05$ ), що вказує на недостатню активність НК-клітин у цих хворих.

### Висновки

1. У хворих на кандидоз слизових оболонок верхнього відділу шлунково-кишкового тракту спостерігаються імунні порушення, які характеризуються вираженою Т-лімфопенією, за рахунок зниження кількості Т-хелперів, що призводить до

зниження індексу імунорегуляції. Встановлено тенденцію до зниження вмісту CD16<sup>+</sup>-клітин. Виявлені зміни вказують на недостатню активність імунної відповіді в обстежених хворих, що може сприяти розвитку у них тяжких форм кандидозу.

2. У хворих на кандидоз слизових оболонок верхнього відділу шлунково-кишкового тракту підвищена кількість НСТ-позитивних нейтрофілів, але цитохімічна активність значених клітин суттєво не змінена.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Майкова Т. В. Стан моторно-евакуаторної функції шлунка у хворих з *Candida*-асоційованим ураженням верхнього відділу травного

каналу / Т. В. Майкова, І. В. Кушніренко // Гастроентерологія : міжвід. зб. – Вип. 44. – Дніпропетровськ, 2010. – С. 312–318.

2. Зачеславский А. Н. Сравнительная характеристика показателей иммунитета у больных урогенитальным кандидозом / А. Н. Зачеславский, Ф. И. Костев // Иммунология та алергологія. – 2007. – № 3. – С. 20–26.

3. Кулага В. В. Грибковые болезни и их осложнения : рук. для врачей / В. В. Кулага, И. М. Романенко. – Луганск : Элтон-2, 2006. – 519 с.

4. Лебедева Т. Н. Иммуитет при кандидозе / Т. Н. Лебедева // Проблемы медицинской микологии. – 2004. – Т. 6, № 4. – С. 8–16.

5. Romani L. Immunity *Candida albicans*: Th1, Th2 cells and beyond / L. Romani // Curr. Opin. Microbiol. – 1999. – Vol. 2, N 4. – P. 363–367.

УДК 616.34-002.1-053.2/4

Хамо Ібрагім

## ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ РОТАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ

Одеський національний медичний університет

### Вступ

Ротавірусна інфекція — це гостре інфекційне захворювання, типовий антропоноз з інтєрвальним (фекально-оральним) механізмом зараження. За етіопатогенетичною класифікацією гострих кишкових інфекцій належить до гострих (водянистих), осмотичного типу діарей. Захворювання характеризується коротким інкубаційним періодом (1–5 днів): гострий початок із помірним підвищенням температури тіла, повторне блювання та часте рясно-водянисте випороження без патологічних домішок. Основну тяжкість захворювання визначає ступінь зневоднення організму (токсикоз з ексикозом). Ротавірусна інфекція, як і сальмонельоз, — одна з найпоширеніших кишко-

вих інфекцій у дітей раннього віку (1–3 років) [1; 2]. Ротавірус — основна причина розвитку тяжкого зневоднення в ранньому дитячому віці (6–24 міс.) як у розвинених країнах (за даними ВООЗ, на їх частку припадає 40–60 % випадків діарей, що потребують госпіталізації та невідкладних заходів), так і в країнах, що розвиваються, — 20–40 %. В Україні, за даними різних стаціонарів, питома вага ротавірусної інфекції у дітей серед кишкової інфекції встановленої етіології становить від 19,5 до 40 %, а в осінньо-зимовий період сезонного підйому захворюваності доходить до 70 % і більше [3; 4]. Певні труднощі діагностики та диференціальної діагностики ротавірусної інфекції з «водянистими» діареями бактеріальної етіології секре-

торного типу поза сумнівом, а неадекватне лікування, нерациональне використання антибіотиків, регідратаційних заходів нерідко є причиною летальних наслідків захворювання [5].

Вищевикладене диктує необхідність для кожного педіатра знати клініко-епідеміологічні особливості питання ранньої клінічної діагностики цього захворювання.

Сьогодні в літературі відсутні посилання на особливості клінічного перебігу ротавірусної інфекції залежно від регіону. Не вивчена регіонарна патологія цього тяжкого гострого кишкового захворювання у дітей. Крім того, немає чітких даних про особливості клінічного перебігу хвороби залежно від методів терапії, про результати ротавірусної інфекції у



дітей різного віку і про первинне значення для практичного лікаря на ділянці клінічної діагностики цього захворювання. Оскільки лабораторні методи дослідження значно запізнюються порівняно з перебігом хвороби, тривале очікування результатів лабораторних методів дослідження може призвести до розвитку найрізноманітніших ускладнень дисбактеріозу і віддалених діарей з тривалим перебігом. Отже, найперше завдання лікаря — рання клінічна діагностика. Лабораторні дані можуть лише ретроспективно підтвердити наявність ротавірусної інфекції, тимчасом як швидкість встановлення діагнозу та початку лікування має велике значення для профілактики віддалених ускладнень цього важкого захворювання.

**Мета** роботи — проаналізувати особливості клінічного перебігу ротавірусної інфекції у дітей.

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

Вивчено дані 1319 дітей, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в Одеській міській інфекційній лікарні з 2008 р. до сьогодні.

Серед хворих було 28,4 % дітей першого року життя, 30,4 % — другого року життя. Таким чином, більшість хворих — це діти перших двох років життя (58,7 %). Серед хворих хлопчиків було дещо більше (53,1 %), ніж дівчаток (46,9 %). Клінічна картина захворювання вивчена у 303 дітей, вона характеризувалася гарячкою, симптомами інтоксикації, наявністю діарейного та катарального синдромів, блюванням і явищами ексикозу ІІ ступеня.

Гострий початок хвороби відмічений у 93,2 % дітей, проте в перший день хвороби по медичну допомогу звернулися 15,2 % батьків хворих дітей, з яких госпіталізовано 28,1 %. Основна частина хворих на-

дійшла до стаціонару на другий-третій день хвороби; 13,9 % — на четвертий і п'ятий день, після п'ятого дня від початку хвороби госпіталізовано 4,9 % дітей.

Підвищення температури спостерігалось у 247 (81,5 %) дітей, у 583 хворих гарячка була лише в перший день хвороби, до трьох днів хвороби — у 36,4 % дітей, 4–5 днів — у 10 (4 %) дітей і лише у 1,2 % хворих дітей вона зберігалася більше п'яти днів.

Часте рідке водянисте випорожнення було у 275 (90,8 %) пацієнтів, у решти дітей (9,2 %) спостерігалось однократне, трохи розріджене випорожнення в перший день хвороби. Частота випорожнення до п'яти разів на добу була у більшості дітей (57,4 %), до 10 разів на добу — у 23,8 %, більше 10 разів — у 1 % дітей, а 54 (17,8 %) хворих мали рідке випорожнення один раз на добу.

Тривалість діареї від початку захворювання до моменту госпіталізації протягом доби становила 57,4 %, протягом 3 діб — 28,7 %, 5 діб — 9,2 %, більше 5 діб — 4,6 %.

Блювання зафіксовано у 255 (84,2 %) дітей, 3–5 разів на добу — у 74,1 %, 6–10 разів на добу — у 22 %, понад 10 разів на добу — у 3,9 % дітей. У 63,5 % хворих блювання спостерігалось в перший день хвороби, у 30,9 % — на 2–3-й день, у 5,5 % — 5 днів від початку хвороби.

Катаральні явища з боку верхніх дихальних шляхів були виявлені у 67,3 % дітей у вигляді гіперемії слизової оболонки ротоглотки, закладеності носа, рідкого нетривалого малопродуктивного кашлю або покашлювання. Перебіг хвороби розцінений як середньотяжкий у 76,3 % випадків захворювання, легкий — у 22,4 %. Клінічна симптоматика і тяжкість загального стану зумовлені значенням інфузійної терапії у 95,7 % випадків. У 106 (34,9 %) дітей переважно

віком від 3 до 5 років ураження шлунково-кишкового тракту було змішаного генезу, що підтверджено поділом патогенної й умовно-патогенної флори (сальмонел, стафілокока, ентерокока, протей, синьогнійної палички, клебсієли). При цьому у 30,7 % дітей одночасно виділялися ротавірус і бактеріальна флора, у 2,6 % — ротавіруси й інші віруси (частіше каліцивірус, ентеровірус). У 1,6 % хворих зафіксована асоціація: ротавірус — інший вірус — бактерія.

Нами відмічені зміни в копрограмі у 93,7 % дітей, виражені при ураженні шлунково-кишкового тракту змішаної етіології. Так, зміни у вигляді збільшення кількості рослинної клітковини виявлялися у 75,3 % дітей, крохмалю — у 58,4 %, м'язових волокон — у 9,9 % дітей. Таким чином, у 42,2 % дітей, які надійшли до стаціонару Міської інфекційної лікарні з діагнозом «гострий кишковий гастроентерит», була діагностована ротавірусна інфекція.

Метод дослідження — вивчення випорожнень дітей, зібраних у одноразові пластикові контейнери переважно в першу добу перебування дитини в стаціонарі. Обстеження було одноразовим. Антиген ротавірусу групи А у випорожненнях вивчали методом імуноферментного аналізу (ІФА) за допомогою тест-систем ІДА-ROTAВІRUS. Також усім дітям проводили загальне параклінічне обстеження: загальні аналізи крові та сечі, копрограму і бактеріологічне дослідження випорожнень на патогенну й умовно-патогенну флору. Діагноз встановлювали на основі аналізу клініко-епідеміологічних даних, результатів бактеріологічних і серологічних методів, а також виявлення антигену ротавірусу.

У 303 дітей методом ІФА було знайдено антиген ротавірусу групи А, що свідчить про досить високий рівень захво-





рюваності на ротавірусну інфекцію в нашому регіоні. Поступове збільшення захворюваності було в осінні місяці, пік активності зафіксовано у січні–квітні (від 43 до 72 %). Така сезонність відрізняється від даних, отриманих іншими авторами. Існує одна особливість ротавірусної інфекції, що відрізняє її від інших кишкових інфекцій. Аналіз вікової поширеності хворих на ротавірусну інфекцію виявив, що найбільше випадків захворювання було серед дітей перших двох років життя (61,6 %): у дітей першого року життя — 30,1 %, від 1 до 2 років — 31,4 %, від 2 до 5 років — 38,4 %, у дітей перших 6 міс. життя — 9,7 %, що можна пояснити наявністю антитіл, отриманих трансплацентарно або з молоком від матері.

Частими симптомами захворювання були діарея (96,5 %), яка супроводжувалася помірними або слабкими болями в животі (84,8 %), нудота — 78,5 %, типові рясні водянисті випорожнення жовтого або жовто-зеленого кольорів, які виникали в 1-шу–3-тю добу захворювання. Частота випорожнень становила від 2 до 5 разів на добу в 64,8 % випадків, до 10 разів — у 22,4 %, більше 10 разів на добу — у 12,7 %. Частина хворих (3,5 %) мали одноразові кашкоподібні випорожнення, які з'являлися на другу добу захворювання. При легкому перебігу хвороби тривалість діарейного синдрому становила до трьох днів, при середньотяжкому і тяжкому перебігу — до 8 днів.

Блювання спостерігалось у 86,9 % дітей. Одноразове блювання виявлено у 24,8 % дітей, від 2 до 5 разів на добу — у 54,4 % і блювання з частотою понад 5 разів — у 20,8 % дітей. Тривалість блювання у більшості хворих не перевищувала однієї доби (76,3 %), до 5 діб — у 23,7 %.

Підвищення температури тіла виявлено у 82,4 % дітей:

при легкому перебігу хвороби підвищена температура зберігалася протягом першої доби у 59,4 % хворих, до 3 днів — у 31,4 %, більше 3 днів — у 9,2 %. У переважній більшості дітей (85,4 %) температура тіла коливалася в межах від 38,1 до 39,8 °С. Підвищення температури тіла до високих рівнів супроводжувалося більш вираженими проявами синдрому інтоксикації. Майже в усіх дітей спостерігалися відмова від їжі та пиття (97,9 %), млявість, сонливість (81,3 %).

Частота респіраторного синдрому, який можна вважати одним із характерних для цієї інфекції проявів, становила 63,2 %. При огляді виявлено закладеність носа, покашлювання, гіперемію і зернистість слизової оболонки дужок і задньої стінки гортані. У 7,3 % випадків перебіг хвороби був розцінений як середньотяжкий і у 21,9 % — як легкий. Випадків тяжкого перебігу хвороби ми не відзначали.

При аналізі складу периферичної крові у 38,7 % дітей відмічені зміни у вигляді лейкоцитозу, підвищення осідання еритроцитів, зрушення лейкоцитарної формули вліво. Змін в аналізі сечі у кожному окремому випадку виявлено не було. Найбільше відхилення з боку периферичної крові в розпал хвороби, підвищення кількості лейкоцитів, нейтрофіліоз зі збільшенням паличкоядерних нейтрофілів фіксувалися у хворих із ротавірусно-бактеріальним ураженням кишечнику.

Копрологічне дослідження виявило запальні зміни у 29,6 % дітей, збільшення кількості м'язових волокон — у 8,7 %, крохмалю — у 52,9 %, неперетравленої клітковини — у 78,2 %.

Ротавірусна етіологія ураження шлунково-кишкового тракту виявлена нами у 68,5 % дітей, у 31,5 % спостерігалися виділення ротавірусів у поєднанні з іншими вірусами і бак-

теріями. Із них ротавірусна бактеріальна інфекція виявлена у 98,2 %, ротавірусна — вірусна — у 0,5 % дітей, ротавірусна — бактеріальна — вірусна — у 1,3 % дітей.

На контакт із хворими із кишковою інфекцією в анамнезі вказували 18,9 % пацієнтів. Випадки родинних осередків захворювання виявлені у 93 % дітей, в 7,1 % випадків був контакт із хворими на гострі кишкові інфекції в дитячих дошкільних і шкільних установах. Спостереження за всіма хворими проводили в гострому періоді захворювання на 1-шу–3-тю добу від моменту надходження хворого до стаціонару до його виписування у стадії реконвалесценції на 3-й тиждень від початку захворювання. На кожного пацієнта була спеціально розроблена облікова карта, в якій щодня відзначали дані про перебіг захворювання, клініко-лабораторні обстеження, а також фіксували дані анамнезу, перебіг вагітності і характер пологів у матері, доношеність дитини, характер вигодовування, для дітей на змішано-штучному вигодовуванні — вік переходу на штучне вигодовування, його вид.

Для призначення лікування враховували вік дитини, тяжкість захворювання, ступінь ексикозу, об'єм патологічних втрат води й електролітів, що відбуваються з блюванням і рідким випорожненням, а також вираженість дисахаридазної лактазної недостатності, преморбідний фон дитини, супровідну патологію. За наявності типових клінічних проявів ротавірусного ентериту або гастроентериту з одночасним залученням патологічного процесу товстого кишечника терапевтичні заходи нами планувалися з урахуванням наявності бактеріальної інфекції. У цьому разі вирішували питання про необхідність включення до етіотропної терапії антибактеріальних препаратів.





## Висновки

1. Виходячи з вищезгаданих механізмів розвитку ротавірусної інфекції у спостережуваних дітей, ми виділили три основні напрями терапії: раціональна дієтотерапія, пероральна регідратація, ентеросорбентна терапія.

2. Крім цього, за показаннями призначали ферментну терапію (креон та ін.), антисекреторні засоби (імодіум, індометацин), а також пробіотики. Ми звертали особливу увагу на дієтотерапію, оскільки лікувальне харчування — постійний і провідний компонент терапії ротавірусної діареї на всіх етапах хвороби.

3. Принципово важливим моментом в організації харчування хворих дітей є відмова

від проведення водно-чайних пауз, оскільки доведено, що навіть при тяжких формах ротавірусної інфекції травна функція більшої частини кишечника зберігається, а голодні дієти сприяють уповільненню процесу репарації та порушенню травлення, що значно ослаблює захисні сили організму.

4. Об'єм і склад харчування залежать від віку дітей, тяжкості і вираженості діарейного синдрому, характеру попередніх захворювань: гіпотрофія, atopічний дерматит. Раціональне харчування важливе для швидкого відновлення функції кишечника та запобігання втраті маси тіла.

## ЛІТЕРАТУРА

1. *Burden of Rotavirus Diseases in European Union Countries* / M. Soria-

no-Gabarro, J. Mrukowicz, T. Vesikari, Th. Verstraeten // *The Pediatric Infectious Disease Journal*. – 2002. – Vol. 25, N 1. – P. 7–11.

2. *Global illness and deaths caused by Rotavirus disease in children* / V. D. Parashar, E. G. Hummelman, J. S. Bresee [et al.] // *Emerg. Infect. Dis.* – 2003. – Vol. 9. – P. 565–572.

3. *Nosocomial Rotavirus Infection in European Countries. Burden of Rotavirus Diseases in European Union Countries* / U. Gleizes, U. Desselberger, V. Tatochenko [et al.] // *The Pediatric Infectious Disease Journal*. – 2003. – Vol. 25, N 1. – P. 12–21.

4. *Cunliffe N. Epidemiology of rotavirus diarrhea, a review to assess the need for rotavirus immunization* / N. Cunliffe, P. Kilgore, J. Bresee // *Bulletin of the World Health Organization*. – 1998. – Vol. 75, N 5. – P. 525–537.

5. *Mpabalwani M. Rotavirus gastroenteritis in hospitalized children with acute diarrhea* / M. Mpabalwani, H. Oshitani, F. Kasolo // *Annals of Tropical Pediatrics*. – 1995. – Vol. 15. – P. 39–43.

УДК 616-056.43-02

Ю. Л. Чулак-Колотилина, В. Г. Шутурминский

## ИЗУЧЕНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К МЕТАЛЛИЧЕСКИМ ВКЛАДКАМ НА ОСНОВАНИИ ТЕСТА ТОРМОЖЕНИЯ МИГРАЦИИ ЛЕЙКОЦИТОВ

Одесский национальный медицинский университет

### Актуальность темы

Широкое применение металлических несъемных конструкций и культовых вкладок в современной стоматологии неизменно увеличивается [1].

Состояние экологии, применение консервантов и пищевых добавок в питании приводят к значительной сенсибилизации организма современного человека к сплавам, применяемым в качестве зубных протезов [2; 3].

Как известно, к биологической индифферентности материалов, применяемых в ор-

топедической стоматологии, предъявляются достаточно жесткие требования [4]. Особенно это становится важным в условиях введения металла в зубодесневой карман, где металлы напрямую соприкасаются с костной тканью, периодонтом зуба [5].

До сегодняшнего времени в практике врача-стоматолога-ортопеда выбор металла для протезирования основывался на его популярности, физико-механических свойствах и цене. Однако, как показывают современные исследования, организм человека воспринимает значительный ряд чуже-

родных материалов достаточно индивидуально [6; 7], часто вызывая явления лекарственной аллергии или токсической местной реакции. Проверить лабораторным путем индивидуальную непереносимость в клинике достаточно сложно, эта процедура требует сложного оборудования и дорогостоящих реактивов.

Именно поэтому мы поставили перед собой **цель** — применить методику торможения реакции лейкоцитов для изучения индивидуальной чувствительности к металлам культовых вкладок или несъемных покровных конструкций.



## Материалы и методы исследования

Реакция торможения миграции лейкоцитов *in vitro* ранее применялась для целей стоматологии [8].

Исследованиями Raeste установлено, что клеточный состав ротовой жидкости представлен на 98–99 % полиморфноядерными нейтрофильными гранулоцитами и небольшим количеством моноцитов, средних и малых лимфоцитов.

В нашей работе мы исследовали миграцию лейкоцитов у 59 пациентов, которым планировалось протезирование полости рта несъемными металлокерамическими конструкциями с использованием культовых вкладок из различных металлов. Все пациенты имели здоровые ткани пародонта, слизистая оболочка полости рта бледно-розовая, подвижность зубов, подлежащих протезированию, отсутствовала.

Пациенты были распределены на группы в зависимости от вида сплава, из которого планировалось изготовить культовые вкладки и металлический каркас опорной конструкции. Среди этих сплавов: Wirocer, Wiron 99, Design, Remanium, Wirobond, KXC, Целлит.

Обследование начинали не менее чем через час после приема пищи. Пациенты тщательно в течение 2 мин полоскали полость рта кипяченой фильтрованной водой. Затем через 30 мин больные в течение 2 мин прополаскивали 10 мл физиологического раствора (рН 7,4) передний отдел полости рта, а полученные таким образом промывные воды собирали в 1-ю пробирку как исходную порцию. Спустя 15 мин обследуемые в течение 2 мин прополаскивали полость рта взвесью мелкой стружки сплава в 10 мл физиологического раствора (рН 7,4). Взвесь выдерживали в

течение 1 сут перед исследованием и хранили при комнатной температуре. Промывные воды не собирали. В контрольных опытах (без порошка сплава) исследовали вторую порцию промывных вод. Спустя 15 мин после воздействия взвеси металла двукратно с интервалом 15 мин прополаскивали передний отдел полости рта физиологическим раствором. Таким образом, получали 2 пробы. Исследование проводили трижды у каждого пациента.

Каждую порцию промывных вод полости рта тотчас же тщательно перемешивали, затем помещали в смеситель и окрашивали в растворе генцианового фиолетового в уксусной кислоте.

Подсчет проводили в 50 больших квадратах в камере Горяева и рассчитывали количество лейкоцитов в 1 мм<sup>3</sup> промывных вод.

Торможение миграции нейтрофилов в полость рта рассчитывали в процентах по формуле

$$TM = \frac{N_1 - N_2}{N_1} \cdot 100,$$

где  $N_1$  — количество нейтрофилов в первой исходной пробе;  $N_2$  — количество лейкоцитов в последовательных смывах спустя 15 или 30 мин после полоскания взвесью сплава.

Тест оценивали как положительный при снижении количества клеток более чем на 30 %.

### Результаты исследования и их обсуждение

Результаты проведенных исследований представлены в табл. 1. Исходя из полученных данных, очевидно, что наиболее благоприятными и биологически индифферентными были сплавы Wirocer, Wiron; чаще всего аллергические реакции проявлялись в группах со сплавами Remanium, KXC.

Анализируя полученные данные, можно отметить, что в группе вначале, в первой пробе, наблюдалось незначительное уменьшение количества нейтрофилов до 96,8 % от исходного уровня, но уже к четвертой пробе четко прослеживается отрицательная тенденция (увеличение количества нейтрофилов до уровня 115,6 % от исходных данных).

В группе больных с тестированием на Wiron 99 отклонений от исходного уровня не наблюдалось ни в первой, ни во второй пробах. Зато четвертая проба продемонстрировала торможение нейтрофилов до показателя 49,4 % от исходного уровня.

Практически аналогичны показатели в группах Design, Wirobond, Wirocer. К четвертой пробе наблюдается торможение миграции до 55,2; 56,5 и 51,4 % количества нейтрофилов от исходного уровня соответственно.

Сплав Целлит продемонстрировал менее выраженное торможение реакции клеток ротовой жидкости: при первом снижении показателя до уровня 98,7 % в четвертой пробе показатель опустился до уровня 85,6 % от исходного.

Наиболее отличались показатели группы Remanium, когда к четвертой пробе вместо снижения показателя зарегистрирован его рост на 104,2 % от исходного уровня.

Но наиболее интересными были результаты, полученные при изучении индивидуальной чувствительности у каждого пациента отдельно, примеры которых представлены на диаграммах (рис. 1–3).

Исходя из индивидуальных данных, очевидно, что при подборе материала следует выбирать тот, на который наименее реагирует лейкоцитарная система организма: в первом примере (см. рис. 1) это Remanium, а опасно, исхо-



**Показатели миграции лейкоцитов у пациентов,  
подлежащих протезированию культевыми вкладками**

Показатель	Сплав металла						
	KXC	Wiron 99	Design	Целлит	Remanium	Wirobond	Wirocer
Среднее количество нейтрофилов в 1 мм <sup>3</sup> ротовой жидкости до тестирования	250,0± ±11,4	180,0± ±2,5	230,0± ±3,8	236,0± ±6,8	256,0± ±4,1	209,0± ±9,1	175,0± ±9,5
Среднее количество нейтрофилов в 1 мм <sup>3</sup> ротовой жидкости при тесте	242,0± ±9,3	180,0± ±7,1	229,0± ±7,8	233,0± ±8,7	250,0± ±11,5	211,0± ±12,0	176,0± ±11,6
p	—	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05
Нейтрофилы, % к исходному уровню	96,8	100,0	99,6	98,7	97,6	100,9	100,6
Миграция нейтрофилов, % к исходному уровню (2-я проба)	108,0	100,5	106,1	101,3	103,5	96,6	101,7
Миграция нейтрофилов, % к исходному уровню (4-я проба)	115,6	49,4	55,2	85,6	104,2	56,5	51,4

Примечание. Достоверность (p) рассчитывалась в сравнении с группой KXC.

для из наших результатов, применение KXC; во втором случае (см. рис. 2) оптимальным был Wiron, негативным — Remanium; в третьем примере, наоборот, мы использовали Remanium как наиболее подходящий данному пациенту (см. рис. 3).

### Выводы

В результате проведенных исследований мы констатируем, что разработанная нами методика регистрации торможения нейтрофилов позволяет *in vitro* на протяжении нескольких дней определить индивидуальную чувствительность к металлам, используемым для протезирования, что позволит повысить качество протезирования культевыми конструкциями.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Ходун Е. В. Розробка та клінічна апробація стандартних штифтово-кускових вкладок для заміщення нових дефектів коронкової частини зуба : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Е. В. Ходун. — Полтава, 2009. — 15 с.
2. Кочконян Т. С. Особенности изменения факторов антирадикальной защиты ротовой жидкости и крови при различных видах зубного протезирования : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Т. С. Кочконян. — Краснодар, 2010. — 25 с.

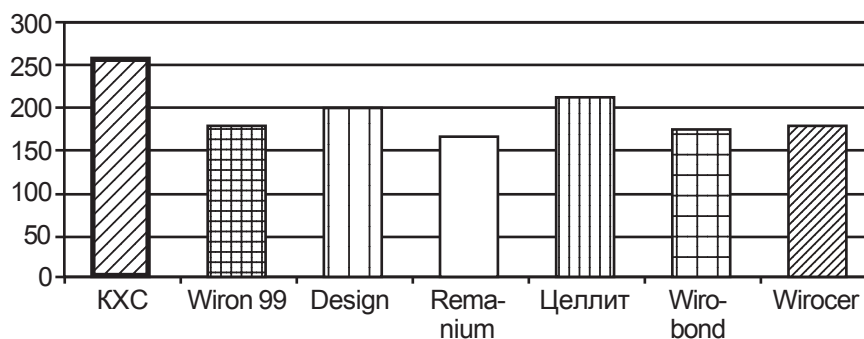


Рис. 1. Больной К. Среднее количество нейтрофилов в 1 мм<sup>3</sup> ротовой жидкости при тестировании

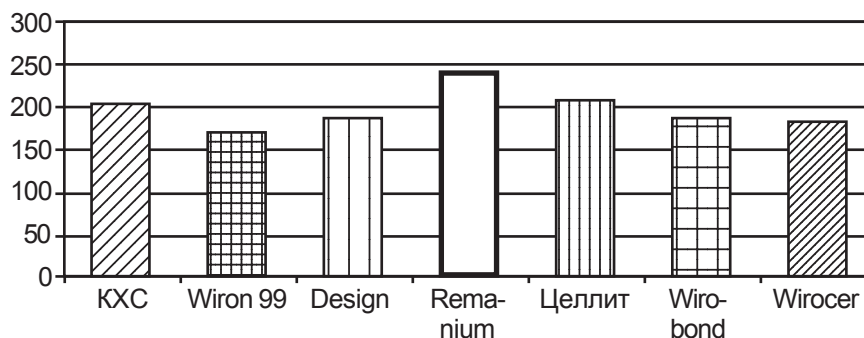


Рис. 2. Больной С. Среднее количество нейтрофилов в 1 мм<sup>3</sup> ротовой жидкости при тестировании

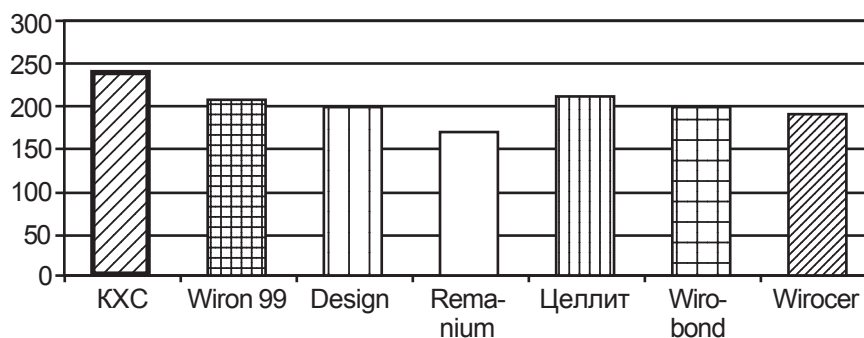


Рис. 3. Больная 3. Среднее количество нейтрофилов в 1 мм<sup>3</sup> ротовой жидкости при тестировании



3. Гуца Д. К. Вплив мікроелементарного складу ротової рідини на її електропровідність при користуванні металевими зубними протезами / Д. К. Гуца // Современная стоматология. – 2009. – № 2. – С. 135–138.

4. Изучение физико-механических свойств образцов новых сплавов на основе палладия для бюгельных зубных протезов / Л. В. Дубова, М. С. Деев, В. А. Парунов, И. Ю. Лебеденко // Российский стоматологический журнал. – 2006. – № 5. – С. 6–7.

5. Степанова И. И. Использование аутофибробластов при лечении пациентов с рецессией слизистой оболочки и дефицитом десны в области зубов и зубных имплантатов : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / И. И. Степанова. – М., 2009. – 24 с.

6. Ажицкий Д. Г. Профилактика непереносимости до зубных протезів у клініці ортопедичної стоматології : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / Д. Г. Ажицкий. – К., 2005. – 19 с.

7. Владыченкова Н. Д. Анализ врачебных ошибок и осложнений при лечении стоматологических больных (клинико-правовые аспекты проблемы) : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / Н. Д. Владыченкова. – Смоленск, 2010. – 22 с.

8. Адо А. Д. Феномен торможения миграции лейкоцитов *in vivo* и *in vitro* при лекарственной аллергии / А. Д. Адо, Г. П. Бондарева, В. Г. Читаева // Стоматология. – 1980. – № 3. – С. 5–8.

УДК 616.24-002.5-06:616.61-099-088]:575.174.015.3

Ю. І. Бажора, О. О. Сметюк, В. Й. Кресюк

## ПОРУШЕННЯ ВИДІЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК У ХВОРИХ НА ЛЕГЕНЕВІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ПРИ РІЗНИХ ГЕНОТИПАХ *GSTM1*, *GSTT1* ТА *NAT2*

Одеський національний медичний університет

Враховуючи те, що значна кількість антибіотиків і більша їх частина екскретується нирками, порушення їх видільної функції зумовлює не тільки тривалу циркуляцію метаболітів, але й порушення фармакодинаміки цих препаратів. Важливу роль при цьому відіграє фенотип метаболізму (повільні та швидкі метаболізатори) протитуберкульозних препаратів (ПТП) ферментами детоксикації ксенобіотиків і швидкість їхньої екскреції. Повільна швидкість призводить до токсичних ускладнень, пов'язаних із тривалою циркуляцією високих концентрацій неметаболізованої фракції препарату. У свою чергу, дуже висока швидкість його метаболізму зумовлює прискорену втрату препаратом активної форми і підвищення частоти медикаментозної резистентності мікобактерій. Вищезазначене замикає коло необхідності призначення більш токсичних препаратів резервного ряду, отже, призводить до ще більшого ураження різних систем, у тому числі нирок [1; 2].

Як і печінка, нирки є одним із важливих органів детоксикації ксенобіотиків. Уперше це було встановлено в дослідженнях із пентилентетразолом, що спричиняє у тварин судомний ефект [3]. Введення цієї речовини тваринам *per os* (що зумовлює проходження через печінку) не знижувало її активності, а перев'язування судин нирок різко підвищувало чутливість тварин до неї. Активні продукти I фази метаболізму ксенобіотиків (дезацетилрифампіцин, піразинова кислота [4]) надходять у загальний кровотік і можуть негативно впливати на функцію систем організму. З печінки надходять у кров також продукти II фази метаболізму (дезацетилрифампіцин [5]). Значну роль у метаболізмі ліків на етапі II фази, у тому числі при взаємодії лікарських препаратів, відіграють ферменти суперсімейства глутатіон-S-трансфераз (GST), а також ариламін-N-ацетилтрансферази 2 (NAT2) з притаманним їм генетичним поліморфізмом [6]. Різноманітна швидкість метаболізму лікарських пре-

паратів та їх продуктів перетворення зумовлена генетичними варіантами *GSTM1*, *GSTT1* і *NAT2* (2\*4, 2\*5, 2\*6, 2\*7) і визначає індивідуальний ризик та ступінь вираженості гепато- і нефротоксичності на фоні вживання ПТП.

У нирках людини експресуються три класи цитозольних ферментів: кислі, нейтральні й основні глутатіон-S-трансферази, що відрізняються структурно та функціонально [7]. Основні глутатіон-S-трансферази, також відомі як лігандини, містяться у проксимальних звитих канальцях [8]. У нормі цей клас не знаходиться у сечі, але кислі й основні форми глутатіон-S-трансферази з'являються при таких формах ураження канальців, як ішемія, токсичність Cis-platinum, токсичне ураження гентаміцином та іншими ПТП [9].

Враховуючи значний внесок зазначених ферментів у біотрансформацію токсичних метаболітів, які порушують видільну функцію нирок, отже, як наслідок, зміну фармакодинаміки препаратів, вважаємо до-





цільним вивчення зв'язку між поліморфізмом генів детоксикації ксенобіотиків і функцією нирок у хворих на легеневий туберкульоз.

**Мета роботи** — встановлення можливого зв'язку null-алелів глутатіон-S-трансферази- $\mu$ , глутатіон-S-трансферази- $\theta$  та поліморфізму генів NAT2 (2\*4, 2\*5, 2\*6, 2\*7) із патофізіологічним станом нирок хворих на легеневий туберкульоз при лікуванні їх ПТП.

### Матеріали та методи дослідження

Всього було обстежено 75 хворих на легеневий туберкульоз, які лікувалися в Одеській обласній клінічній протитуберкульозній лікарні (ОКТЛ), із них 56 хворих на вперше діагностований туберкульоз (ВДТБ) легень і 19 хворих на хронічний туберкульоз (ХТБ) легень. Згідно зі стандартною схемою DOTS, хворі отримували препарати I ряду (ізоніазид, рифампіцин, піразинамід, стрептоміцин, етамбутол) та препарати II ряду (офлоксацин, ципрофлоксацин, левофлоксацин, канаміцин, амікацин, капреоміцин, етіонамід, протіонамід, тіоацетазон, кислоту пара-аміносаліцилову (ПАСК), циклосерин, рифабутин), залежно від категорії захворювання. Додаткові клініко-лабораторні аналізи при позаплановому обстеженні та спеціальні біохімічні дослідження крові були проведені на базі клінічної лабораторії Одеської ОКТЛ.

Виділяли ДНК із лейкоцитів периферійної крові хворих на легеневий туберкульоз і зскрібків букального епітелію 36 здорових осіб (контрольна група). Визначення поліморфізму GSTM1 і GSTT1 за допомогою мультиплексної полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) проведено згідно з протоколом для одномоментного аналізу поліморфізму за M. Arand et al. (1996). Полімор-

фізм генів NAT2 (2\*4, 2\*5, 2\*6, 2\*7) визначали за допомогою ПЛР за N. K. Spurr et al. (1995). Реакцію ампліфікації було проведено на ампліфікаторі «Терцик» («ДНК-технологія», Москва) з використанням локусспецифічних олігонуклеотидних праймерів («Литех», Москва). Аналіз продуктів ПЛР проведено шляхом електрофорезу в 1%-му агарозному гелі з подальшим забарвленням етидіумбромідом та візуалізацією в УФ-світлі.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили з використанням критерію Стьюдента (коефіцієнта ймовірності) та критерію Пірсона (критерій відповідності).

### Результати дослідження та їх обговорення

У результаті обстеження хворих на туберкульоз легень було виявлено суттєве підвищення показників загального білка сечі у частини обстежених (табл. 1). Нормальний рівень загального білка сечі спостерігається у 52 % (39 із 75) хворих на легеневий туберкульоз на початку терапії ПТП. Через 3 міс. від початку лікування кількість таких хворих знизилася ( $p=0,05$ ) до 31,25 % (10 із 32).

Через 3 міс. після початку лікування у хворих відмічається суттєве зростання вмісту

загального білка сечі порівняно з попередніми етапами обстеження ( $p<0,05$ ).

Цей показник вірогідно вищий у групі хворих на ХТБ проти групи хворих на ВДТБ легень тільки через 1 міс. від початку протитуберкульозної терапії ( $p<0,05$ ), що пояснюється високим вмістом білка у сечі через 3 міс. лікування в обох групах.

Нормальні показники виділення альбумінів із сечею спостерігалися тільки у 18,6 % (14 із 75) хворих на легеневий туберкульоз на початку терапії ПТП. Через 3 міс. після початку лікування кількість хворих вірогідно ( $p=0,042$ ) знизилася до 3,5 % (1 із 32).

Відсоткова частина хворих із підвищеними показниками мікроальбумінурії (81,4 %) значно більша від кількості хворих з наявністю загального білка в сечі (48 %,  $p<0,001$ ) на початку лікування та через 3 міс. після госпіталізації до ОКТЛ (96,5 проти 68,75 % ( $p<0,005$ ) відповідно).

Рівень низькомолекулярних білків у сечі в усіх групах хворих на легеневий туберкульоз вірогідно вищий від групи контролю ( $p<0,05$ ) (табл. 2).

Протягом лікування показник мікроальбумінурії зростає в усіх групах обстежених хворих ( $p<0,05$ ) порівняно з початком лікування. Через 3 міс.

Таблиця 1

Вміст загального білка у сечі хворих на легеневий туберкульоз,  $\bar{X} \pm m_x$

Обстежувана група	До лікування	При лікуванні	
		Через 1 міс.	Через 3 міс.
Хворі на туберкульоз легень, n=75	0,030 $\pm$ 0,006	0,029 $\pm$ 0,006**	0,068 $\pm$ 0,010*
У тому числі:			
хворі на ВДТБ легень, n=56	0,027 $\pm$ 0,007	0,021 $\pm$ 0,006**	0,065 $\pm$ 0,010*
хворі на ХТБ легень, n=19	0,042 $\pm$ 0,014	0,054 $\pm$ 0,013***	0,078 $\pm$ 0,020

*Примітка.* \* — різниця показників усередині групи хворих до лікування та через 3 міс. після початку лікування ( $p<0,05$ ); \*\* — різниця показників усередині групи хворих через 1 і 3 міс. після початку лікування ( $p<0,05$ ); \*\*\* — різниця показників між групами хворих на ВДТБ і ХТБ легень через 1 міс. після початку лікування ( $p<0,05$ ).



Таблиця 2

**Рівень мікроальбумінурії  
у хворих на легеневий туберкульоз,  $\bar{X} \pm m_x$**

Обстежувана група	До лікування	При лікуванні	
		Через 1 міс.	Через 3 міс.
Хворі на туберкульоз легень, n=75	0,18±0,01	0,24±0,02**	0,29±0,03**
У тому числі: хворі на ВДТБ легень, n=56	0,17±0,01	0,25±0,02**	0,26±0,04**
хворі на ХТБ легень, n=19	0,21±0,01	0,23±0,02	0,34±0,03**, ***
Контрольна група, n=36	0,015±0,010*	—	—

*Примітка.* \* — різниця показників групи хворих на ТБ легень і групи контролю ( $p < 0,05$ ); \*\* — різниця показників усередині групи хворих до лікування та через 1 і 3 міс. після початку лікування ( $p < 0,05$ ); \*\*\* — різниця показників усередині групи хворих через 1 і 3 міс. після початку лікування ( $p < 0,05$ ).

після початку лікування у хворих на ХТБ легень спостерігається значно вищий рівень мікроальбумінурії, ніж на попередніх етапах обстеження ( $p < 0,05$ ).

Проте показники залишкового азоту крові не мали інформаційної цінності в ранній

та подальшій діагностиці порушення функцій нирок у хворих на туберкульоз легень. Так, у групі здорових осіб його показник становив ( $26,5 \pm 0,4$ ) мг/100 мл, у хворих на туберкульоз легень він коливався від ( $26,3 \pm 0,3$ ) до ( $27,6 \pm 1,3$ ) мг/100 мл, залишаючись

незмінним протягом 3 міс. лікування.

Відсоткова частка хворих із наявністю загального білка в сечі вірогідно зросла у хворих із генотипами *NAT2* гетерозиготи, *del GSTM1* та за наявності алеля *NAT2\*2\*5* ( $p < 0,05$ ) через 1 міс. від початку лікування (табл. 3).

При порівнянні часток хворих із цим показником через 1 і 3 міс. після госпіталізації до ОКТЛ спостерігається збільшення патології у хворих із генотипами *NAT2* гомозиготи, *del GSTT1* та за наявності алеля *NAT2\*2\*5* ( $p < 0,05$ ).

Незалежно від поліморфізму генів, у всіх хворих на туберкульоз легень спостерігалася наявність патологічних змін мікроальбумінурії через 1 і 3 міс. після початку лікування ПТП. Зазначені зміни вказують на незначні порушення та підвищення проникності клітинних мембран ниркових клубочків. У кількох групах хворих

Таблиця 3

**Вміст загального білка у сечі хворих на легеневий туберкульоз  
із різними генотипами *GSTT1*, *GSTM1* і *NAT2***

Обстежувана група	До лікування		При лікуванні			
			Через 1 міс.		Через 3 міс.	
	Частка хворих із наявністю білка, %	Вміст білка, $\bar{X} \pm m_x$	Частка хворих із наявністю білка, %	Вміст білка, $\bar{X} \pm m_x$	Частка хворих із наявністю білка, %	Вміст білка, $\bar{X} \pm m_x$
Хворі на ХТБ легень, n=7, <i>NAT2</i> гетерозиготи	14,3	0,019±0,010	83,3*	0,020±0,008	75**	0,049±0,030
Хворі на ТБ легень, n=45, <i>NAT2</i> гомозиготи	42	0,040±0,009	56,1	0,030±0,007	77,8**	0,07±0,01
Хворі на ВДТБ легень, n=33, <i>NAT2</i> гомозиготи	36,4	0,030±0,009	48,4	0,020±0,007	71,4**	0,060±0,017
Хворі на ХТБ легень, n=14, <i>del GSTM1</i>	42,9	0,05±0,01	83,3*	0,055±0,015	80	0,07±0,02
Хворі на ТБ легень, n=25, <i>del GSTT1</i>	36	0,020±0,009	42,8	0,020±0,009	75**	0,06±0,01
Хворі на ВДТБ легень, n=18, <i>del GSTT1</i>	33,3	0,024±0,010	43,8	0,015±0,008	77,8**	0,06±0,02
Хворі на ТБ легень, n=51, <i>NAT2*2*5</i>	39,2	0,024±0,006	59,5*	0,028±0,006	73,1**	0,076±0,010
Хворі на ВДТБ легень, n=35, <i>NAT2*2*5</i>	40	0,019±0,007	46,9	0,013±0,005	70**	0,070±0,014
Хворі на ХТБ легень, n=16, <i>NAT2*2*5</i>	37,5	0,033±0,014	90,9*	0,070±0,017	83	0,09±0,02

*Примітка.* \* — різниця показників усередині групи хворих до лікування та через 1 міс. після початку лікування ( $p < 0,05$ ); \*\* — різниця показників усередині групи хворих до лікування і через 3 міс. після початку лікування ( $p < 0,05$ ).



Рівень мікроальбумінурії у хворих на легеневий туберкульоз із різними генотипами *GSTT1*, *GSTM1* і *NAT2*

Обстежувана група	До лікування		При лікуванні			
	Частка хворих із високою мікроальбумінурією, %	Вміст білка, $\bar{X} \pm m_x$	Через 1 міс.		Через 3 міс.	
			Частка хворих із високою мікроальбумінурією, %	Вміст білка, $\bar{X} \pm m_x$	Частка хворих із високою мікроальбумінурією, %	Вміст білка, $\bar{X} \pm m_x$
Хворі на ТБ легень, n=45, <i>NAT2</i> гомозиготи	88,9*	0,20±0,02	100	0,20±0,01	100	0,27±0,03
Хворі на ВДТБ легень, n=33, <i>NAT2</i> гомозиготи	87,9*	0,18±0,02	100	0,230±0,017	100	0,25±0,04
Хворі на ТБ легень, n=38, <i>del GSTM1</i>	86,8*	0,17±0,02	100	0,24±0,02	100	0,26±0,04
Хворі на ТБ легень, n=25, <i>del GSTT1</i>	100	0,24±0,03	100	0,27±0,03	100	0,32±0,03
Хворі на ВДТБ легень, n=18, <i>del GSTT1</i>	100	0,20±0,02	100	0,25±0,04	100	0,29±0,04
Хворі на ХТБ легень, n=7, <i>del GSTT1</i>	100	0,30±0,09	100	0,31±0,04	100	0,37±0,07
Контрольна група, n=36	0	0,015±0,010**				

Примітка. \* — різниця показників усередині групи хворих до лікування та через 1 міс. після початку лікування ( $p < 0,05$ ); \*\* — різниця показників групи хворих на ТБ легень і групи контролю ( $p < 0,05$ ).

із генотипами *NAT2* гомозиготи, *del GSTM1* кількість хворих із високим рівнем мікроальбумінурії до лікування була дещо нижчою за таку в групах хворих з іншими генотипами *GST* і *NAT2* (різниця показників усередині групи хворих до лікування та через 1 міс. після початку лікування,  $p < 0,05$ ) (табл. 4). У групі хворих із делецією гена *GSTT1* виявили 100%-ну частоту порушення видільної функції нирок ще на етапі звернення до ОКЛ.

При порівнянні відсоткових часток хворих із наявністю загального білка сечі та високим рівнем мікроальбумінурії в групах, розподілених за генотипами, на ідентичних етапах лікування було встановлено, що рівень низькомолекулярних білків значно перевищує внесок високомолекулярних майже в усіх групах ( $p < 0,05$ ;  $4,3 < \chi^2 < 31,7$ ), за винятком генотипу *NAT2\*2\*4/2\*4*. Особливу роль у розвитку патологічного стану відіграють генотипи *NAT2* гомозиготи, *del GSTM1* і *del GSTT1* ( $p < 0,001$ ;  $5,6 < \chi^2 < 23,5$ ). Наявність алелів *NAT2\*2\*5* і

*NAT2\*2\*6* пов'язана зі значною зміною показників ураження тканин нирок ПТП ( $p < 0,001$ ;  $11,2 < \chi^2 < 31,7$ ).

### Висновки

1. Зростання патологічних показників загального білка сечі та мікроальбумінурії протягом 3 міс. спостереження у хворих на легеневий туберкульоз вказує на порушення реабсорбційної та видільної функції нирок на фоні протитуберкульозної терапії.

2. Вірогідно більша кількість хворих з порушенням мікроальбумінурії, порівняно з кількістю хворих із наявністю загального білка в сечі, свідчить про наявність серйозних порушень видільної функції нирок, що не так очевидно діагностуються на підставі загального аналізу сечі.

3. Генотипи *NAT2* гетерозиготи, *NAT2* гомозиготи, *del GSTM1*, *del GSTT1* і наявність алеля *NAT2\*2\*5* можуть бути ендогенним чинником ризику щодо порушення цілісності клітинних мембран фільтруючої та реабсорбуючої системи ни-

рок під токсичним впливом ПТП.

4. Зважаючи на те, що у 100 % хворих, які мають мутацію *del GSTT1*, наявний високий показник мікроальбумінурії до початку лікування, можна передбачити, що null-алель *GSTT1* може бути чинником ризику ураження базальних мембран клубочків нирок під час первинної імунної відповіді на *M. tuberculosis*.

У подальших дослідженнях перспективним має бути вивчення співвідношення високо- та низькомолекулярних фракцій білка сечі залежно від типу туберкульозного процесу, етапу лікування ПТП та генотипів *GST* і *NAT2* у хворих на легеневий туберкульоз.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Оценка значимости побочных реакций противотуберкулезных препаратов при лечении туберкулеза / Ю. И. Фещенко, С. А. Черненко, В. И. Мальцев [и др.] // Український медичний часопис. — 2008. — Т. 65, № 3. — С. 117–125.

2. Budha N. R. Biopharmaceutics, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Antituberculosis Drugs / N. R. Budha, R. E. Lee, B. Meibohm



// Curr. Med. Chem. – 2008. – Vol. 15, N 8. – P. 809–825.

3. *Гомеостаз* / под ред. П. Д. Горизонтова. – М. : Медицина, 1976. – С. 96.

4. *Acocella G. Clinical pharmacokinetics of rifampicin* / G. Acocella // Clin. Pharmacokinet. – 1978. – Vol. 3, N 2. – P. 108–127.

5. *Фармакотерапія* : в 2-х т. / Б. А. Самура, Л. Т. Малая, А. Д. Візір [та ін.] ;

за ред. акад. Б. А. Самури. – Х. : Прапор ; НХАУ, 2000. – Т. 1. – С. 372–375.

6. *On-line Mendelian inheritance in man* [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

7. *Laborde E. Glutathione transferases as mediators of signaling pathways involved in cell proliferation and cell death* / E. Laborde // Cell Death and Differentiation. – 2010. – Vol. 17, N 9. – P. 1373–1380.

8. *Overexpression of Glutathione S-Transferase  $\alpha$  in Clear Cell Renal Cell Carcinoma* / S. Chuang, P. Chu, J. Sugimura [et al.] // Am. J. Clin. Pathol. – 2005. – Vol. 123, N 3. – P. 421–429.

9. *Distribution of glutathione S-transferase isoenzymes in human kidney: basis for possible markers of renal injury* / J. D. Hayes, D. J. Harrison, R. Kharbada [et al.] // J. Clin. Pathol. – 1989. – Vol. 42, N 6. – P. 624–628.

УДК 613.24-053.5(477.74):616-036.22

В. І. Величко, І. Л. Бабій, Т. В. Лучнікова, Я. І. Венгер

## ДИТЯЧЕ ОЖИРІННЯ ЯК АКТУАЛЬНА ПРОБЛЕМА СУЧАСНОЇ ПЕДІАТРИЧНОЇ ПРАКТИКИ: РЕЗУЛЬТАТИ МОНІТОРИНГУ В ОДЕСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Одеський національний медичний університет

Зміни нутриціологічного профілю дитячого населення, що відбулися протягом останніх років, значно підвищують ризик розвитку аліментарно-залежних захворювань, насамперед ожиріння [1]. Сьогодні у Великій Британії надмірну масу тіла мають 20 % дітей і підлітків, в Іспанії — 27 %, у Греції — 31 %, в Італії — 36 %, у Болгарії — 38 %, в Україні — 10–11 % [2–4]. Тенденція до зростання кількості дітей і підлітків із надмірною масою тіла є загальносвітовою, найвищі рівні поширеності ожиріння серед дітей і підлітків притаманні Самоа, США та Мексиці [4; 5]. На думку експертів, причинами цього є зміни укладу життя, насамперед характеру харчування та рухової активності, порушення балансу між надходженням та витратою енергії. Останніми роками відбувається значне зменшення фізичної активності дітей і підлітків — вони витрачають більше часу за телевизором, комп'ютером, менше займаються спортивними іграми. У сидячому положенні знижується основний обмін, крім того, під час перегляду телевізійних програм діти

вживають висококалорійні продукти (чіпси, шоколад, кока-колу, морозиво тощо). Не менш вагомими причинами є середовищні деструктивні впливи та зростання частоти в популяції несприятливих однонуклеотидних поліморфізмів генів, відповідальних за регуляцію енергетичного балансу, метаболізму інсуліну, глюкози, гормонів і ферментів, залучених у обмін речовин (*GAD2, Insig2, ADRB2, ADRB3, CPR24, CHRH1-2, DNA-PK, FTO, HMG1, FIT1, FIT2, NRXN3, MC-4, IKKE* та ін.) [6–8].

**Мета** дослідження — оцінка поширеності та захворюваності на ожиріння серед дитячого населення Одеської області.

### Матеріали та методи дослідження

Проведено ретроспективний аналіз звітної документації Обласного управління охорони здоров'я та медицини катастроф (ОУОЗМК) Одеської області за 2007–2009 рр., одночасно — аналіз результатів власних скринінгових досліджень, проведених в Одесі протягом 2007–2009 рр., виконаних на репрезентативній

вибірці у 2667 дітей віком від 6 до 18 років. Отримані в результаті досліджень дані опрацьовували методами варіаційної статистики за допомогою пакета прикладних програм Statistica 7.0 (StatSoft Inc., США). Частоти зустрічальності кількісних і якісних ознак порівнювали за допомогою критерію  $\chi^2$ : для незалежних вибірок — за Pearson, для оцінки динаміки частотних показників застосовували Cochran Q-test [9].

### Результати дослідження та їх обговорення

Ретроспективний аналіз медичної звітної документації ОУОЗМК Одеської області показав, що рівні захворюваності та поширеності аліментарно-конституційного ожиріння (шифр МКХ Е.66.0) у регіоні є відносно високими (табл. 1, 2). Так, серед дітей віком до 14 років рівень захворюваності у 2009 р. становив 9,67 випадку на 1000 населення, тобто 0,97 %, що у структурі загальної захворюваності на ендокринну патологію дорівнює 24,2 %.

Для порівняння захворюваність на ожиріння дітей ві-





Таблиця 1

**Захворюваність  
на ожиріння  
дітей Одеської області  
(2007–2009 рр.)**

Нозологія, вікові групи	Захворюваність (на 10 000 насе- лення), випадків		
	2007 р.	2008 р.	2009 р.
Усі хвороби ендокрин- ної системи			
0–14 років	92,9	93,7	96,7
15–17 років	156,8	161,8	178,1
усього	107,3	108,5	113,4
Ожиріння			
0–14 років	19,2	20,7	23,4
15–17 років	26,8	32,8	40,1
усього	20,9	23,3	27,2

ком до 14 років в Україні є дещо вищою — 1,3 %. Привертає увагу стійка тенденція до збільшення кількості дітей, які хворіють на ожиріння, протягом останніх років. Зокрема, з 2007 по 2009 рр. рівень захворюваності серед дітей до 14 років збільшився на 21,9 % ( $p < 0,05$ ), а серед підлітків 15–17 років — на 49,6 % ( $p < 0,01$ ). Певною мірою такий суттєвий ріст пояснюється покращанням якості диспансеризації, раннім виявленням патології, однак такий рівень показника захворюваності свідчить і про надзвичайно високий ризик розвитку асоційованих з ожирінням захворювань у цих дітей у подальшому.

Подібні дані одержані і щодо показника поширеності ожиріння дітей в Одеській області (див. табл. 2).

Зважаючи на те, що поширеність ожиріння серед дітей віком до 14 років в Україні в середньому становить 97 випадків на 10 000 населення, наведені дані свідчать про диспропорцію у рівнях поширеності та захворюваності на ожиріння дитячого населення Одеської області ( $Q = 14,8$ ;  $df = 2$ ,  $p < 0,05$ ). Це доводить небезпеку подальшого зростання рівнів за-

Таблиця 2

**Поширеність  
ожиріння серед дітей  
Одеської області  
(2007–2009 рр.)**

Нозологія, вікові групи	Поширеність (на 10 000 насе- лення), випадків		
	2007 р.	2008 р.	2009 р.
Усі хвороби ендокрин- ної системи			
0–14 років	260,4	266,3	260,7
15–17 років	602,8	619,1	655,3
усього	337,6	342,8	341,6
Ожиріння			
0–14 років	68,2	71,2	74,9
15–17 років	134,5	142,1	168,1
усього	83,1	86,6	93,3

хворюваності на ожиріння та необхідність посилення уваги фахівців (педіатрів, сімейних лікарів, лікарів з гігієни дітей і підлітків) до проблеми профі-

лактики аліментарно-залежних захворювань.

Загалом, частота дитячого ожиріння у різних районах Одеської області була подібною та мало залежала від соціально-економічного розвитку відповідних регіонів. Водночас рівні поширеності та захворюваності на ожиріння у сільських районах Одеської області були нижчими щодо рівня по Одесі [10]. Це свідчить про необхідність розробки регіональної програми з профілактики ожиріння й інших аліментарно-залежних захворювань і про доцільність подальших досліджень у цьому напрямку.

При аналізі одержаних нами результатів (табл. 3) встановлено, що реальне поширення надмірної маси тіла й ожиріння у дітей Одеси є вищим від рівнів, вказаних у офіційних звітних документах, і відпо-

Таблиця 3

**Результати скринінгових досліджень, абс. (%)**

Вік, років	Стать	Дефіцит маси тіла	Нормальна маса тіла	Надмірна маса тіла	Ожиріння
6	Ч, n=105	9 (4,43)	41 (20,19)	31 (15,27)	7 (3,44)
	Ж, n=98	10 (4,93)	64 (31,52)	33 (16,25)	8 (3,94)
7	Ч, n=107	11 (5,31)	68 (32,85)	26 (12,56)	9 (4,34)
	Ж, n=100	10 (4,83)	52 (25,12)	21 (10,14)	10 (4,83)
8	Ч, n=103	11 (5,44)	43 (21,28)	26 (12,87)	14 (6,93)
	Ж, n=99	6 (2,97)	77 (38,11)	16 (7,92)	9 (4,45)
9	Ч, n=98	8 (3,80)	66 (31,42)	21 (10,00)	9 (4,28)
	Ж, n=112	8 (3,80)	72 (34,28)	18 (8,57)	8 (3,80)
10	Ч, n=107	8 (3,75)	60 (28,16)	20 (9,38)	13 (6,10)
	Ж, n=106	9 (4,22)	72 (33,80)	21 (9,85)	10 (4,69)
11	Ч, n=108	7 (3,22)	78 (35,94)	21 (9,67)	5 (2,30)
	Ж, n=109	10 (4,60)	62 (28,57)	19 (8,75)	15 (6,91)
12	Ч, n=105	6 (2,89)	61 (29,46)	9 (4,34)	8 (3,86)
	Ж, n=102	8 (3,86)	92 (44,44)	16 (7,72)	7 (3,38)
13	Ч, n=98	7 (3,51)	76 (38,19)	8 (4,02)	6 (3,01)
	Ж, n=101	8 (4,02)	77 (38,69)	14 (7,03)	3 (1,50)
14	Ч, n=104	7 (3,34)	89 (42,58)	7 (3,34)	4 (1,91)
	Ж, n=105	9 (4,30)	75 (35,88)	10 (4,78)	8 (3,82)
15	Ч, n=111	10 (4,54)	77 (35,00)	17 (7,72)	4 (1,81)
	Ж, n=109	8 (3,63)	90 (40,90)	8 (3,63)	6 (2,72)
16	Ч, n=99	3 (1,53)	75 (38,26)	12 (6,12)	8 (4,08)
	Ж, n=97	10 (5,10)	78 (39,79)	5 (2,55)	5 (2,55)
17	Ч, n=96	4 (2,16)	68 (36,75)	8 (4,32)	4 (2,16)
	Ж, n=89	6 (3,24)	80 (43,24)	10 (5,40)	5 (2,70)
18	Ч, n=101	7 (3,51)	69 (34,67)	11 (5,52)	8 (4,02)
	Ж, n=98	6 (3,01)	75 (37,68)	13 (6,53)	10 (5,02)



відає даним, одержаним в інших східноєвропейських країнах.

Так, поширеність надмірної маси тіла й ожиріння у дітей Одеси за власними спостереженнями становить 24,31 %, що відповідає світовій тенденції та значно перевищує показники за даними офіційних статистичних документів.

### Висновки

1. Захворюваність дітей на ожиріння в Одеській області незначно перевищує національні показники (27,2 проти 26,0 випадку на 10 000 дитячого населення).

2. Поширеність ожиріння серед дітей і підлітків у Одеській області нижча за національні показники (відповідно 93,3 і 97,0 випадку на 10 000 населення). Найвищі рівні поширеності ожиріння притаманні Одесі, Фрунзівському, Савранському й Ананьївському районам Одеської області.

3. Диспропорція у рівнях поширеності та захворюваності на ожиріння дитячого населення Одеської області ( $Q=14,8$ ;  $df=2$ ,  $p<0,05$ ) свідчить про небезпеку подальшого зростання рівнів захворюваності на ожиріння та про необхідність розробки регіональної програми з профілактики аліментарно-залежних захворювань серед дітей і підлітків.

4. Реальний рівень поширеності надмірної маси й ожиріння серед дітей шкільного віку у Одесі перевищує 24 %, що відповідає рівню європейських країн.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Петеркова В. А. Ожирение в детском возрасте / В. А. Петеркова, О. В. Ремизов // Ожирение ; под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. – М. : Медицинское информационное агентство, 2004. – 456 с.

2. *Modern Nutrition in Health and Disease* / ed. by M. E. Shils, M. Shike, A. C. Ross [et al.]. – 10 ed. – Lippincott Williams & Wilkins, 2005. – 2146 p.

3. *Insel P. M. Nutrition* / P. M. Insel, R. E. Turner, D. Ross. – 3 ed. – Jones

and Bartlett Publishers, 2007. – 1024 p.

4. *Lobstein T. Obesity in children* / T. Lobstein // *BMJ*. – 2008. – Vol. 337. – P. 669.

5. *Pretlow R. A. Overweight and obesity in childhood* / R. A. Pretlow // *Pediatrics*. – 2008. – Vol. 122 (2). – P. 476.

6. *Молекулярна епідеміологія* / В. М. Запорожан, Ю. І. Бажора, В. Й. Кресюн [та ін.]. – Одеса : ОДМУ, 2010. – 314 с.

7. *Кравченко А. Г. Физическое развитие населения Юга Украины в начале XXI столетия. Региональные нормативы, оценочные таблицы и методика пользования ими* / А. Г. Кравченко. – Одесса : Астропринт, 2009. – 120 с.

8. *Social-environmental factors associated with elevated body mass index in a Ukrainian cohort of children* / L. S. Friedman, E. M. Lukyanova, A. Serdiuk [et al.] // *Int. J. Pediatr. Obes.* – 2009. – Vol. 4 (2). – P. 81–90.

9. *Антомонов М. Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных* / М. Ю. Антомонов. – К., 2006. – 558 с.

10. *The analysis of schoolchildren growth development* / V. I. Velichko, I. V. Savytskyi, I. L. Babiy, L. I. Zasyпка // *Proceedings of 20th ECOG congress. Brussels, 17–20 November 2010*. – Brussels, 2010. – P. 58.

УДК 616.831-006.484:616-08-039.73

О. Я. Главацький, Ахмад Хасан, Я. П. Зінкевич

## АД'ЮВАНТНА ПОЛІХІМОТЕРАПІЯ В КОНСЕРВАТИВНОМУ ЛІКУВАННІ ЗЛОЯКІСНИХ ГЛІОМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України, Київ

Проблема лікування злоякісних пухлин головного мозку досі залишається нерозв'язаною. Особливого драматизму вона набуває в неоперабельних випадках з огляду на недосяжність цих пухлин для хірургічних втручань через їх локалізацію. У цьому разі перспективним напрямком залишаються тільки променева та хіміотерапія. Консервативна тактика та вибір методики лікування великою мірою залежать від гістобіологічних особливо-

стей гліальної пухлини, тобто від її гістологічного субтипу. Золотим стандартом у верифікації гістоструктури гліом залишається стереотаксична біопсія (СТБ) пухлини, що останнім часом широко застосовується в практиці нейроонкології. Методика зовнішньої фракційної променевої терапії, як правило, полягає в опроміненні по 2 Гр на добу до сумарної дози опромінення в 60–65 Гр. Можливість радіомодифікації з метою підвищення її ефек-

тивності значно розширилася з появою нових цитостатиків [1]. Натомість щодо ад'ювантної поліхіміотерапії не існує єдиної думки з приводу її ефективності, і роль її в лікуванні злоякісних гліом мозку залишається маловивченою [2; 3]. Обґрунтуванням до застосування поліхіміотерапії є розвиток наших уявлень про клітинний цикл і його особливості в пухлинних клітинах. У реальних умовах злоякісні пухлини — це десинхронізована по-



пуляція клітин, тимчасом як більшість хіміопрепаратів проявляє активність тільки в певних фазах клітинного циклу. Саме тому комбіноване застосування кількох протипухлинних засобів, як правило, має більше переваг порівняно з монохіміотерапією, що пояснюється взаємодоповнюючим і потенціюючим впливом антибластичних препаратів із різними механізмами цитотоксичної дії [4–6].

**Мета роботи** — проаналізувати досвід лікування хворих зі злюкисними гліомами.

### **Матеріали та методи дослідження**

У всіх 15 випадках гістоструктура була встановлена шляхом стереотаксичної біопсії пухлини. Схема PCV включає три хіміопрепарати: ломустин дозою 130 мг/м<sup>2</sup> на один прийом, вінкрисдин дозою 1,4 мг/м<sup>2</sup> на два прийоми, прокарбазин 75 мг/м<sup>2</sup> протягом 14 днів. Кількість курсів коливалася від 2 до 4. Для оцінки ефективності проведеного консервативного лікування його результати порівнювали з результатами контрольної групи хворих, в яких виконувалося хірургічне втручання, що зводилося до парціального видалення пухлини. У схемі подальшого лікування ці хворі також отримали променеву та поліхіміотерапію. Середній вік хворих у обох групах — 39 років.

Для об'єктивної оцінки ефективності лікування ми використали критерії ефективності за Macdonald [7]. З цією метою оцінку розмірів пухлини проводили за добутком двох максимально взаємно перпендикулярних діаметрів за найбільшим за площею зрізом пухлини, отриманим при комп'ютерній томографії (КТ) з контрастним підсиленням, або в T1 зваженому режимі магнітно-резонансної томографії (МРТ) із магнєвістом. Прийнята така шкала оцінки ефективності

терапії за вираженістю відповіді пухлини на лікування, якої ми дотримувалися.

Повна відповідь (ПВ), або повний регрес захворювання, — зникнення контрастованої частки пухлини при двох однакових КТ- або МРТ-дослідженнях з інтервалом не менше 6 тиж.; частковий регрес захворювання, або часткова відповідь (ЧВ), — зменшення пухлини в розмірах на 50 % і більше; стабілізація пухлинного росту (СР) — зменшення пухлини менше ніж на 50 % або відсутність негативної динаміки; прогресування хвороби (ПХ) — збільшення пухлини на 25 % і більше. Загальна ефективність лікування в досліджуваній групі обраховується за сукупністю показників ПВ та ЧВ.

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

Дані методів нейровізуалізації (СКТ, МРТ) на етапі обстеження хворих у всіх випадках, що аналізуються, свідчили про поширення пухлин у недосяжні для радикального хірургічного видалення зони головного мозку. Так, у 9 випадках це була двобічна лобово-кальозна локалізація, в решти 26 — розташування пухлини в різних частках доміантної гемісфери мозку з ураженням її підкіркових структур. Сукупність типових КТ- і МРТ-ознак свідчила про ймовірно злюкисний характер новоутворення. Водночас для остаточного підтвердження цього припущення була необхідна остаточна гістологічна верифікація пухлин при патоморфологічному дослідженні, тому в кожному конкретному випадку захворювання вирішувалося питання про метод отримання пухлинної тканини. Слід зазначити, що за наявності гіпертензійних проявів у частині випадків вони піддавалися консервативній медикаментозній корекції, і тому прямих показань до створення внутрішньої

декомпресії не було. При згоді хворого на хірургічне втручання виконувалися операції, що через указані вище причини зводилися до парціального видалення пухлини (20 спостережень — контрольна група). В інших випадках (15 спостережень) втручання обмежилось стереотаксичною біопсією пухлини (ці хворі утворили основну групу спостережень).

Як свідчать дані табл. 1, за віком, ступенем анаплазії пухлин, їх локалізацією, а також за загальносоматичним і неврологічним статусом групи, що вивчалися, були подібними.

Запланований обсяг радіотерапевтичного лікування вдалося реалізувати в усіх хворих.

При аналізі безпосередніх результатів лікування (табл. 2) було відмічено деяке погіршення неврологічного та статусу за Карновським у групі оперованих хворих (парціальне видалення). Останнє пов'язане з локалізацією пухлин у функціонально та життєво важливих зонах мозку. У цих хворих виникали або поглиблювалися пірамідна недостатність, мовні порушення. Цей дефіцит тією чи іншою мірою залишався протягом усього часу спостереження. Водночас в основній групі (СТБ), де була відсутня хірургічна травматизація мозку, показники неврологічного та загальносоматичного статусу на фоні антибластичного консервативного лікування покращилися. Порівняно з основною групою, виражена неврологічна симптоматика в групі оперованих хворих відмічалася вдвічі частіше. Відповідно якість життя (за Карновським) в основній групі також виявилася вищою у 25 % хворих. Ще раз слід наголосити, що в усіх спостереженнях, включених у дослідження, пухлини знаходилися в функціональних зонах доміантної гемісфери мозку, що і вплинуло на результати лікування.





Таблиця 1

## Характеристика груп спостережень, абс. (%)

Характеристика основних показників	Група хворих	
	Основна група (СТБ, n=15)	Група порівняння (часткове видалення, n=20)
Вік, роки	39,0	39,0
Гістоструктура		
Анапластичні астроцитомы III ст. ан.	5 (33,3)	11 (55,0)
Анапластичні олигоастроцитомы й олигодендрогліомы III ст. ан.	9 (60,0)	6 (30,0)
Гліобластомы IV ст. ан.	1 (6,7)	3 (15,0)
Вираженість неврологічної симптоматики:		
— виражена	9 (60,0)	11 (55)
— невиражена	6 (40,0)	9 (45)
Загальносоматичний статус за Карновським, бали		
— > 70	10 (66,7)	13 (65)
— 60–70	5 (34,3)	7 (35)
Локалізація		
Лобово-кальозна двобічна	3 (20,0)	6 (30,0)
Лобово-скронева зліва	4 (26,7)	5 (25,0)
Лобово-підкіркова зліва	2 (13,3)	2 (10,0)
Скронево-підкіркова зліва	2 (13,3)	3 (15,0)
Тім'яно-скронева зліва	4 (26,7)	4 (20)

Таблиця 2

## Оцінка неврологічного та загального соматичного статусу після лікування, абс. (%)

Характеристика основних показників	Група хворих	
	Основна група (СТБ, n=15)	Група порівняння (часткове видалення, n=20)
Вираженість неврологічної симптоматики:		
— виражена	4 (26,7)	12 (60)
— невиражена	11 (73,3)	8 (40)
Загальносоматичний статус за Карновським, бали		
— > 70	12 (80)	11 (55)
— 60–70	3 (20)	9 (45)

Таблиця 3

## Оцінка результатів лікування в групах хворих за Macdonald, абс. (%)

Результат лікування	Група хворих	
	Основна група, (СТБ, n=15)	Група порівняння (часткове видалення, n=20)
Повна регресія (відповідь)	3 (20,0)	4 (20,0)
Часткова регресія (відповідь)	6 (40,0)	6 (30,0)
Стабілізація захворювання	4 (26,7)	7 (35,0)
Прогресування захворювання	2 (13,3)	3 (15,0)

Ефект антибластичної терапії, що об'єктивно оцінювався за методом Macdonald, був досягнутий в обох групах спостереження.

Як видно з табл. 3, частота позитивної динаміки (сума часткової та повної регресій) в основній (60 %) та в групі порівняння (50 %) статистично не відрізнялася.

Показники загальної середньої виживаності у хворих в обох групах також суттєво не відрізнялися. При анапластичних астроцитомах вони становили в основній та групі порівняння 43,0 і 50 міс. відповідно (в першій групі вибуло із спостереження тільки двоє хворих, у другій — семеро). При пухлинах олигодендрогліального походження загальна середня тривалість виживаності в основній групі — 19 міс., в групі порівняння — 52 міс. На етапі аналізу матеріалу в основній групі всі хворі живі та продовжують лікування, тимчасом як у групі порівняння всі хворі вибули із спостереження. При гліобластомах загальна середня тривалість виживаності дорівнювала 11 міс. в обох групах, проте невелика кількість спостережень не дозволила провести статистичний аналіз.

## Висновки

1. Результати консервативного та комплексного лікування (що включало парціальне видалення пухлини) злоякісних гліом головного мозку при застосуванні ад'ювантної поліхіміотерапії (PCV) за критеріями Macdonald статистично не відрізнялися.

2. Якість життя при консервативному лікуванні гліом головного мозку в функціонально важливих зонах доміантної гемісфери була вищою порівняно з комплексним їх лікуванням.

3. При злоякісних гліомах, що локалізуються в функціонально важливих зонах мозку, консервативне лікування із за-





лученням поліхіміотерапії за схемою PCV може бути альтернативою хірургічному лікуванню з подальшою антибластичною терапією.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *On behalf of the ESMO Guidelines Working Group. High-grade malignant glioma: ESMO Clinical Practice. Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up* / R. Stupp, J.-C. Tonn, M. Brada, G. Pentheroudakis // *Annals of Oncology* 21 (Suppl. 5). – Vol. 190–193, 2010doi:10.1093/annonc/mdq187

2. *PCV chemotherapy for recurrent glioblastoma multiforme* / Kappelle, T. J. Postma, M. J. B. Taphoorn [et al.] // *Neurology*. – 2001. – Vol. 56. –

P. 118. – This information is current as of February 27, 2011.

3. *Siew-Ju See. Chemotherapy in Adults with Gliomas* / See Siew-Ju, Mark R. Gilbert // *Ann. Acad. Med. Singapore*. – 2007. – Vol. 36. – P. 364–369.

4. *Adjuvant Procarbazine, Lomustine, and Vincristine Improves Progression-Free Survival but Not Overall Survival in Newly Diagnosed Anaplastic Oligodendrogliomas and Oligoastrocytomas : A Randomized European Organisation for Research and Treatment of Cancer Phase III Trial* / J. van den Bent Martin, F. Carpentier Antoine, A. Brandes Alba [et al.] // *Journal of clinical oncology*. – 2006. – Vol. 24, N 18. – June 20.

5. *Health-Related Quality of Life in Patients Treated for Anaplastic Oligo-*

*dendroglioma With Adjuvant Chemotherapy: Results of a European Organisation for Research and Treatment of Cancer Randomized Clinical Trial* / J. B. Taphoorn Martin, J. van den Bent Martin, E. L. Mauer Murielle [et al.] // *Journal of clinical oncology*. – 2007. – Vol. 25, N 36. – December 20.

6. *Medical Research Council Brain Tumour Working Party. Randomized Trial of Procarbazine, Lomustine, and Vincristine in the Adjuvant Treatment of High-Grade Astrocytoma : A Medical Research Council Trial* // *J. Clin. Oncol.* – Vol. 19. – P. 509–518. – © 2001 by American Society of Clinical Oncology.

7. *Response criteria for phase II studies of supratentorial malignant glioma* / D. R. Macdonald, T. L. Cascino, S. C. Schold [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 1990. – Vol. 8 – P. 1277–1280.

УДК 616.831-006.484:615.849.5:616-08-039.34

О. І. Бутрім

## ОПТИМІЗАЦІЯ ДИСТАНЦІЙНОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ ГЛІАЛЬНИХ ПУХЛИН ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Головний військовий клінічний шпиталь МО України, Київ

### Вступ

Пухлини головного мозку становлять від 3 до 5 % усіх новоутворень, із них на гліальні припадає до 67 %. Найбільш злоякісні форми III–IV ступеня анаплазії — до 50 %. Аналіз за віком показує, що у 44 % спостережень захворювання припадає на найбільш дієздатний період життя — від 26 до 45 років [1].

За даними епідеміологічних досліджень, виконаних у США, Італії, Німеччині, Великобританії, Японії, частота гліальних пухлин становить 10–12 випадків на 100 тис. населення [2; 3]. У структурі онкологічної захворюваності дорослого населення України пухлини головного мозку посідають 9–10-те місце [4]. Щороку діагностується понад 3000 нових випадків пухлин головного мозку серед до-

рослих [5]. У структурі смертності при злоякісних новоутвореннях пухлини головного мозку посідають 6-те–7-ме місце [6–8].

Серед гліальних пухлин головного мозку найчастіше зустрічаються гліобластоми (50 %) і анапластичні гліоми III ступеня злоякісності (40 %), значно рідше (10 %) виявляються гліоми I–II ступеня злоякісності [4; 8; 9; 16].

Лікування злоякісних гліальних пухлин головного мозку здійснюється комплексним методом, що складається з такого: оперативне втручання, променева терапія, хіміотерапія, імунотерапія [10–13].

Променева терапія при гліомах головного мозку — невід’ємна складова комплексного лікування. Дистанційна променева терапія при цих захворюваннях відрізняється ве-

ликою варіабельністю, сьогодні найбільш прийнятні три її способи.

Перший спосіб — це чітко локалізоване статичне опромінення тільки самої пухлини з максимальним збереженням неушкодженої мозкової тканини — РОД 1,8–2,0 Гр, СОД 58–65 Гр. Обґрунтуванням такого способу опромінення є можливість різними діагностичними засобами локалізувати зону пухлинного процесу з можливістю уточнення гістологічної структури та поширення пухлини при оперативному втручанні [14; 15]. Локальна методика опромінення дозволяє значно поліпшити якість життя хворих. Тривалість життя пацієнтів, які лікувалися з її застосуванням, при гліомах III–IV ступеня анаплазії становила від 8,5 до 20,4 міс., а в деяких випадках — більше двох років [10].



Другий спосіб — статичне опромінення великого об'єму головного мозку з двох, як правило, зустрічних полів. Застосовується при неможливості чітко локалізувати пухлину, особливо при неоперабельних локалізаціях, при цьому опромінюються зони можливої біологічної поширеності пухлини. На першому етапі променевої терапії РОД — 1,8–2,0 Гр, СОД — до 40 Гр. За два етапи СОД дорівнює 65–70 Гр. Тривалість життя хворих, які лікувалися цим способом, становила від 10,1 до 18,0 міс. [2].

Третій спосіб — рухливе опромінення пухлин головного мозку — ґрунтується на модифікації багатопільного опромінення і включає в зону опромінення значний об'єм неураженої тканини головного мозку. При такому методі опромінення в мозку виникають грубі функціональні порушення і морфологічні зміни, підтверджені даними гістохімічних методів.

Показано, що при меншому об'ємі опромінюваної тканини мозку його толерантність до опромінення вища [1], тому виправданим є пошук нових оптимальних способів променевої терапії гліом головного мозку.

**Мета** роботи — підвищити ефективність лікування хворих із гліомами головного мозку шляхом оптимізації методики дистанційної променевої терапії за рахунок включення в поле опромінення зони перитуморозного набряку.

### **Матеріали та методи дослідження**

У дослідження включено 63 оперованих хворих, які отримали променеви терапію за нашою методикою. Група порівняння — 81 пацієнт, де променеви терапія виконана традиційними методами. Оцінені основні показники: вік, стать хворих, гістоструктура і локалізація пухлини, радикальність оперативного втручання, початкова якість життя хворих.

З метою коректного статистичного аналізу ефективності запропонованої нами методики променевої терапії гліаль-

них пухлин головного мозку проведено дослідження однорідності основної групи пацієнтів і групи порівняння.

Серед хворих, яким призначалася променеви терапія за запропонованою нами методикою, чоловіків було 39 (62,0 %), жінок — 24 (38,0 %). Середній вік пацієнтів чоловічої статі — 43,2 року, жіночої — 43,9 року.

У групі порівняння також переважали чоловіки — 44 (54,3 %) пацієнти, середній вік — 45,2 року; жінок було 36 (45,7 %), середній вік — 43,6 року. Статистично значущих відмінностей між групами за статтю ( $R\chi^2=0,32$  і  $P_{\text{Fisher exact}}=0,29$ ), віком ( $R\chi^2=0,59$  і  $P_{\text{Fisher exact}}=0,48$ ), локалізацією ( $R\chi^2=0,41$  і  $P_{\text{Fisher exact}}=0,38$ ), гістоструктурою ( $R\chi^2=0,36$  і  $P_{\text{Fisher exact}}=0,44$ ), радикальністю видалення ( $R\chi^2=0,53$  і  $P_{\text{Fisher exact}}=0,51$ ), якістю життя хворих ( $R\chi^2=0,42$  і  $P_{\text{Fisher exact}}=0,39$ ) не виявлено.

Променеви терапія проводилася за розщепленою методикою за такою схемою: перший етап СОД — 30 Гр, перерва між етапами — 21 доба, другий етап СОД — 30 Гр.

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

Слід зазначити, що в обох групах пацієнтів пухлини були представлені тільки злоякісними гліомами (III–IV ступінь анаплазії). У результаті статистичного аналізу було встановлено, що середня тривалість життя (СТЖ) пацієнтів зі злоякісними пухлинами головного мозку (III–IV ступінь анаплазії), що отримали променеви терапію за розробленою нами методикою, статистично значущо перевищила таку у хворих, які лікувалися за традиційними методиками проведення променевої терапії, і становила відповідно до  $(23,70 \pm 2,48)$  і  $(4,30 \pm 1,23)$  міс. ( $p < 0,05$ ).

При цьому у хворих із гліобластомами (IV ступінь анаплазії) в основній групі СТЖ була  $(12,0 \pm 1,2)$ ;  $(8,90 \pm 0,85)$  міс. Водночас у пацієнтів групи порівняння, яким з приводу гліо-

бластом проводили традиційну променеви терапію, ці показники були нижчими. Так, СТЖ становила  $(8,10 \pm 1,24)$  міс., а безрецидивний період —  $(6,40 \pm 1,23)$  міс.

При анапластичних астроцитомах (III ступінь анаплазії) безрецидивний період у пацієнтів обох груп тривав  $(29,90 \pm 4,62)$  і  $(14,20 \pm 1,71)$  міс. відповідно ( $p < 0,05$ ).

Якість життя в групі порівняння зросла незначно і в середньому не перевищила 75 балів за шкалою Карновського. В основній групі якість життя за цією шкалою відповідала 70–90 балам.

Запропонований нами спосіб променевої терапії гліом головного мозку відрізняється від описаних у літературі принципово новим підходом — біологічним обґрунтуванням розмірів полів опромінення за величиною та напрямом поширення перитуморозного набряку. Результати досліджень показали, що в перитуморозному набряку виявляється значна кількість пухлинних клітин [10]. Виходячи з цього, рецидив (продолгація) пухлини може розвиватися з клітин, які знаходилися в перитуморозному набряку і не потрапили в поле опромінення, отже, не отримали повної лікувальної дози. Геометрія перитуморозного набряку часто варіює, є асиметричною, залежить від характеру гістологічної структури пухлини, тому особливого значення набувають якість і точність КТ/МРТ-досліджень до та після операції, а також визначення полів опромінення за допомогою планувального пристрою.

Згідно з нашими даними, до переліку оптимальних умов опромінення входять також відтворення кількох варіантів геометричних параметрів полів опромінення і визначення їх довжини, ширини і кутів нахилу джерела опромінення. При кожному варіанті необхідно визначити просторовий розподіл об'єму передбачуваного опромінення, що дозволить підвести максимальну дозу енергії до патологічного осеред-



ку та максимально зберегти здорові тканини, які оточують пухлину, і, що дуже важливо, забезпечити розподіл допустимої сумарної дози залежно від радіочутливості анатомічних відділів головного мозку.

### Висновки

1. Опромінення тільки патологічно зміненої ділянки головного мозку не спричинює порушень діяльності життєво важливих центрів ЦНС.

2. Включення в зону опромінення перитуморозного набряку забезпечує максимальне знищення патологічних клітин і значно знижує ризик розвитку рецидиву пухлини.

3. Запропонований спосіб променевої терапії гліом головного мозку доцільно застосовувати як самостійну (паліативну) методику, а також у комплексному лікуванні гліальних новоутворень.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Марченко С. В. Комплексное лечение злокачественных глиом больших полушарий головного мозга / С. В. Марченко // Вопросы онкологии. – 1997. – Т. 43, № 6. – С. 610–612.

2. Рогайшене В. Н. Лучевая терапия в комбинированном лечении опухолей головного мозга : авто-

реф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук / В. Н. Рогайшене. – Обнинск, 1985. – 21 с.

3. Федоренко З. П. Рак в Україні, 2000–2001. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / З. П. Федоренко, Л. О. Гулак, Є. Л. Горох // Бюлетень національного канцер-реєстру України. – К., 2002. – 73 с.

4. Розуменко В. Д. Гліоми головного мозку: діагностика, лікування та прогнозування його результатів. Сучасний стан проблеми / В. Д. Розуменко, О. Я. Главацький, Г. В. Хмельницький // Онкологія. – 2000. – Т. 2, № 3. – С. 275–281.

5. Усатов С. А. Дослідження перифокальної зони гліом півкуль головного мозку з метою оптимізації їх лікування : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук / С. А. Усатов. – К., 2002. – 38 с.

6. Результат лікування одного хворого з рецидивом анапластичної астроцитоми / Г. В. Цвігун, О. І. Бутрім, В. В. Цветкова, В. В. Новопащенко // Український радіологічний журнал. – 2003. – № 1. – С. 88–90.

7. Cisplatin (CDDP)-induced radiation resistance in not associated with CDDP resistance in 86HG39 and A172 malignant glioma cells / H. Poppenborg, M. M. Knupfer, R. Preiss [et al.] // Eur. J. Cancer. – 1999. – Vol. 35, N 7. – P. 1150–1154.

8. Ushio Y. Prognostic factors in malignant gliomas / Y. Ushio, M. Kochi // Gan To Kagaku Ryoho. – 1996. – Vol. 23, N 5. – P. 643–648.

9. Kaba S. E. Recognition and management of gliomas / S. E. Kaba, A. P. Kyritsis // Drugs. – 1997. – Vol. 1. – P. 235–244.

10. Главацький О. Я. Диференційоване лікування гліом супратенторіальної локалізації та прогнозування його результатів : дис. ... доктора мед. наук / О. Я. Главацький. – К., 2001. – 476 с.

11. До методики дистанційного опромінення астроцитом головного мозку / О. І. Бутрім, В. В. Цветкова, В. В. Новопащенко, В. В. Кондратюк // Український радіологічний журнал. – 2002. – № 2. – С. 142–144.

12. До питання про гарантії якості променевої терапії при пухлинах головного мозку / О. І. Бутрім, В. В. Цветкова, В. В. Новопащенко, В. В. Кондратюк // Сучасні аспекти військової медицини : зб. наук. праць. – К., 2003. – № 9. – С. 140–143.

13. Променева терапія в комплексному лікуванні злоякісних гліальних пухлин головного мозку. Стан та перспективи розвитку / О. І. Бутрім, Г. В. Цвігун, В. В. Цветкова [та ін.] // Український радіологічний журнал. – 2004. – № 2. – С. 160–163.

14. Бадмаев К. Н. Радионуклидная диагностика и лучевая терапия заболеваний нервной системы / К. Н. Бадмаев, Р. В. Смирнов. – М. : Медицина, 1982. – 272 с.

15. Локшина А. М. Методика дистанционного облучения злокачественных опухолей головного мозга / А. М. Локшина, Ф. М. Лясс // Опухоли головного мозга : сб. науч. трудов. – М., 1975. – С. 226–232.

16. Nomura K. Controversy on treatments for gliomas / K. Nomura // Japan. J. Can. & Chemotherapy. – 1998. – Vol. 25, N 11. – P. 1650–1656.

УДК 616.314-71:616.311-008

Ю. Г. Романова

## ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ФИТОПРЕПАРАТАМИ НА УРОВЕНЬ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ В СЛЮНЕ ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ВИДАМИ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ

Одесский национальный медицинский университет

Лечебно-профилактические препараты растительного происхождения (фитопрепараты), в отличие от химико-фармацевтических средств, как правило, лишены побочных действий и поэтому в послед-

ние годы находят все большее применение в медицине, в том числе в стоматологии [1–3].

В состав фитопрепаратов входят в большом количестве полифенольные соедине-

ния, обладающие широким спектром биологического действия (антиоксидантное, противовоспалительное, мембранопротекторное, иммуностимулирующее и т. д.) [4–6].





**Целью** настоящего исследования стало определение лечебно-профилактического действия комплекса фитопрепаратов, обладающих про- и пребиотическим действием в дополнение к антиоксидантным и другим широко известным свойствам.

Объектом исследования стали пациенты, нуждающиеся в протезировании и прошедшие протезирование. Как известно, протезы вызывают серьезные нарушения орального гомеостаза, нередко приводящие к развитию так называемых протезных стоматитов [7].

### Материалы и методы исследования

Было обследовано 39 больных, нуждающихся в протезировании, в возрасте 50–75 лет. Их распределили на три группы в зависимости от вида протезирования: пациенты с частичным пластиночным протезом (13 человек), пациенты с полным пластиночным протезом (12 человек) и пациенты с бюгельным протезом (14 человек). В качестве контроля (нормы) было обследовано 12 человек без стоматологической и общесоматической патологии.

Все пациенты с первого дня ношения протеза получали комбинированную терапию с использованием разнообразных фитопрепаратов: ортопедические гели «Лактогель» (гигиеническое заключение МЗ Украины № 05.03.02-07/11778 от 17.03.2006 г.) и «Шалфейный» (гигиеническое заключение МЗ Украины № 50403/4156 от 29.01.2001 г.), полоскания полости рта зубным эликсиром «Биодент-4», который содержит экстракты проростков пшеницы, семян сои, корней цикория и листьев мяты (ТУ 569А-013903778.001-92, РЦУ 013903778.001-92/7-2008, гигиеническое заключение МЗ Украины № 05.03.02-07/31409 от 25.05.2008 г.), пероральный прием препарата «Кверцетин-

гранулы» по 80 мг/сут в пересчете на чистый кверцетин (регистрационное удостоверение № UA/0119/01/01, приказ МЗ Украины № 738 от 13.10.2009 г.).

Смешанную нестимулированную слюну собирали утром натощак в соответствии с рекомендациями [8] до протезирования и спустя один месяц после протезирования и приема комплекса фитопрепаратов.

В слюне определяли активность эластазы [9] и концентрацию малонового диальдегида (МДА) [10]. Эти показатели слюны служили маркерами воспаления тканей ротовой полости [8].

### Результаты исследования и их обсуждение

На рис. 1 представлены результаты определения ак-

тивности протеолитического фермента эластазы в слюне пациентов до и после протезирования на фоне комплексной терапии с применением фитопрепаратов. Прежде всего следует отметить, что у всех пациентов, нуждающихся в протезировании, активность эластазы слюны повышена в 2,5–3 раза, что может свидетельствовать о наличии воспалительной реакции, поскольку эластаза слюны имеет, главным образом, лейкоцитарное происхождение.

После протезирования и курса комплексной терапии с применением фитопрепаратов активность эластазы снижается в 1,5–2 раза, хотя и не доходит до значений нормы.

На рис. 2 представлены результаты определения концентрации в слюне второго

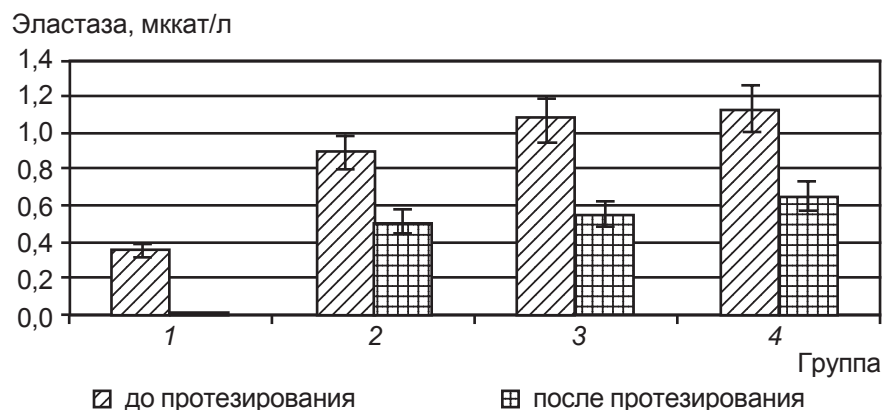


Рис. 1. Влияние комплексного лечения фитопрепаратами на активность эластазы слюны у пациентов с разными протезами. На рис. 1, 2: 1 — здоровые (норма); 2 — пациенты с частичным пластиночным протезом; 3 — пациенты с полным пластиночным протезом; 4 — пациенты с бюгельным протезом

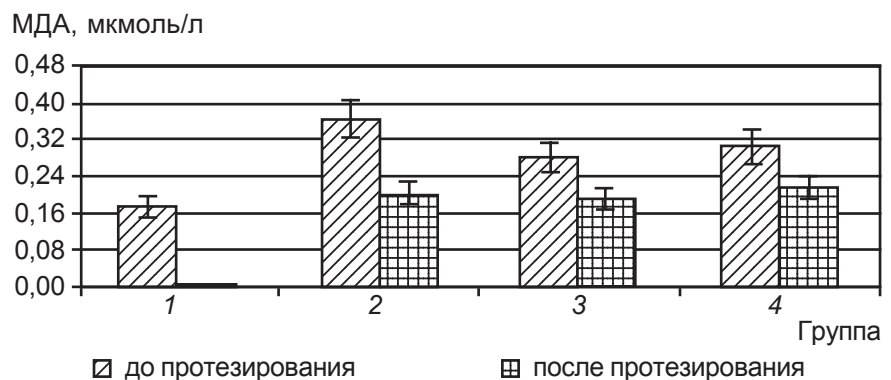


Рис. 2. Влияние комплексного лечения фитопрепаратами на концентрацию малонового диальдегида в слюне пациентов с разными протезами





маркера воспаления — МДА, отображающего состояние процессов перекисного окисления липидов, активизация которого всегда наблюдается при воспалении [11]. Как видно из этих данных, уровень МДА у пациентов, нуждающихся в протезировании, повышен в 1,5–2 раза. После протезирования и курса комплексной терапии фитопрепаратами концентрация МДА в слюне снижается практически до нормы.

Таким образом, предложенный нами комплекс фитопрепаратов существенно влияет на нарушенный гомеостаз полости рта у пациентов с протезами, почти полностью устраняя явление воспаления, о чем свидетельствует практически нормализация уровня биохимических маркеров воспаления — эластазы и МДА.

Среди действующих лечебно-профилактических факторов фитопрепаратов можно считать наиболее вероятными различные полифенольные соединения, обладающие противовоспалительным действием.

## Выводы

1. У лиц, нуждающихся в протезировании, наблюдается увеличение в слюне уровня биохимических маркеров воспаления — активности эластазы и концентрации МДА.

2. Применение комплекса фитопрепаратов, содержащих полифенольные вещества, снижало почти до нормы уровень маркеров воспаления.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Левицкий А. П.* Функциональная классификация адаптогенов / А. П. Левицкий // Вісник фармакології та фармації. – 2007. – № 2. – С. 32–36.

2. *Нейропротекторные свойства фитоадаптогенов* / Е. В. Бочаров, В. Г. Кучеряну, О. А. Бочарова, Р. В. Карпова // Вестник РАМН. – 2008. – № 4. – С. 47–50.

3. *Арушанян Э. Б.* Препараты корня женьшеня и других растительных адаптогенов как ноотропные средства / Э. Б. Арушанян // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2008. – Т. 71, № 6. – С. 58–66.

4. *Andersen O. M.* Flavonoids: chemistry, biochemistry and applications / O. M. Andersen, K. R. Markham. – Taylor and Francis CRC Press, 2005. – 1256 p.

5. *Тутельян В. А.* Биологически активные вещества растительного происхождения. Катехины: пищевые источники, биодоступность, влияние на ферменты метаболизма ксенобиотиков / В. А. Тутельян, Н. В. Лашнева // Вопросы питания. – 2009. – Т. 78, № 4. – С. 4–20.

6. *Левицкий А. П.* Структура и функция растительных полифенолов / А. П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2010. – № 5. – С. 18–20.

7. *Романова Ю. Г.* Гомеостаз полости рта и зубное протезирование / Ю. Г. Романова // Одеський медичний журнал. – 2011. – № 3 (125). – С. 69–75.

8. *Левицкий А. П.* Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов : метод. рекомендации / Сост. : А. П. Левицкий, А. В. Стефанов. – К. : ГФЦ, 2002. – 15 с.

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

10. *Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости : метод. рекомендации* / Сост. : А. П. Левицкий, О. В. Деньга [и др.]. – Одесса, 2010. – 16 с.

11. *Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты* / Е. Б. Меньшикова, В. З. Ланкин, Н. К. Зенков [и др.]. – М. : Слово, 2006. – 556 с.





УДК 617:614.253

С. А. Гешелин

## ЭТИКА В ХИРУРГИИ

Одесский национальный медицинский университет

Выдающийся онкоиммунолог, первооткрыватель альфа-фетопротеина Г. И. Абелев опубликовал в журнале «Наука и жизнь» статью «Этика — цемент науки». В цивилизованном обществе этика цементирует не только науку. Этические принципы определяют поведение христиан и мусульман, иудеев, буддистов и индуистов. Цивилизованные атеисты соблюдают свою этику, ибо атеизм — это тоже систематизированное мировоззрение. Вне этики существуют лишь безбожники.

Основы медицинской этики канонизированы в «Клятве Гипократа». Проблемам этики и деонтологии посвящены работы Н. Н. Петрова, Н. Н. Блохина, Б. В. Петровского, И. А. Кассирского, Е. И. Чазова. Работы классиков стали хрестоматийными. Они общеизвестны, их можно не цитировать.

Более полувека мне приходится иметь дело с проблемами этики в хирургии. Я попытался систематизировать сохранившиеся в памяти поучительные истории.

Отношение к **«забытым» инородным телам** — лакмусовая бумажка этики хирурга.

У 35-летнего офицера флота в течение года не закрывался гнойный свищ после

операции по поводу гнойного плеврита. Больной обратился к моему учителю профессору Б. Е. Франкенбергу.

Я ассистировал ему почти на всех операциях. На сей раз Борис Ефимович рассек свищ, открыл плевральную полость, saniровал ее и оставил дренаж. После операции учитель пригласил меня к себе в кабинет и спросил, какие особенности операции мне запомнились. Я бодро ответил: «Все было типично — вскрыт и дренирован гнойный очаг». Он удовлетворенно улыбнулся и извлек из ящика письменного стола бумажный пакет с марлевой салфеткой. «Помните, я отправил вас с операционной сестрой сменить перчатки? Когда вы оба отошли от стола, я вытащил из полости плевры салфетку. Никто этого не заметил. Никто об этом не должен знать. Я лично отдаю салфетку оперировавшему хирургу».

Эта история — образец высокой профессиональной этики. Позволяю себе рассказать о ней через 50 лет, когда хирург, допустивший ошибку, больной и мой учитель давно ушли из жизни.

В следующем эпизоде врачи исповедовали иные принципы.

Хирург, работавший в Одессе, выполнил сельскому жителю гастрэктомию по поводу рака. Через месяц у больного появились признаки кишечной непроходимости. Его прооперировали в одной из районных больниц Одесской области. Хирурги извлекли из брюшной полости «забытый» зажим Кохера, о чем тут же сообщили больному. Затем поступила лавина рапортов в облздравотдел. Молодого успешно прогрессирующего хирурга уволили из областного специализированного учреждения.



Б. Е. Франкенберг



**Ложная информация о болезни и операции**, как правило, неэтична. Но... не всегда.

Мужчина 50 лет поступил в хирургическое отделение с прободной язвой. В далеком прошлом он перенес холецистэктомию, 2 года назад — пластику брюшной стенки по поводу послеоперационной грыжи. В справке указано, что пластика выполнена с применением полипропиленовой сетки. Однако когда хирурги рассекли по рубцу брюшную стенку, никаких следов сетки в ране не обнаружили. Прободение ушито. Больной выздоровел.

Хирурги, выполнявшие операцию по поводу грыжи, нарушили этику дважды. Выдана заведомо фальшивая справка, обманувшая больного и в последующем дезориентировавшая врачей. Купленная больным и оставшаяся неиспользованной сетка не возвращена пациенту. Хирурги, оперировавшие мужчину по поводу прободной язвы, сказали больному, что сетка рассосалась. Это тоже была ложь, но, как ни парадоксально, ложь этичная: не дело врачей уличать и дискредитировать коллег.

Однажды больная поступила в хирургическое отделение с клиническими признаками острого аппендицита. Пациентка предъявила справку о том, что 3 года назад ей была выполнена аппендэктомия. Признаки острой хирургической патологии не оставляли выбора, и больную оперировали. Оказался флегмонозный аппендицит с забрюшинным расположением червеобразного отростка. По-видимому, во время первой операции хирург его не нашел. Больной пришлось объяснять, что в прошлый раз оперировавший врач вынужденно ограничился удалением части аппендикса, а теперь удалена воспалившаяся культя. Опять-таки —

ложь! А как иначе объяснить «вторую» аппендэктомию?

Житейские ситуации иногда порождают **противоречия между этическими и правовыми нормами**, и тогда хирургу приходится решать не только профессиональные задачи.

Однажды утром хирурга разбудила соседка, попросившая срочно осмотреть на дому ее дочь. По мнению матери, у дочери приступ острого аппендицита, причем такой тяжелый, что «она аж сознание теряет». Увидев в постели белую, как мел, покрытую холодным потом 27-летнюю женщину, хирург диагностировал внутреннее кровотечение и определил показания к неотложной операции по поводу внематочной беременности. Больная пролепетала, что беременности не может быть: муж полгода в командировке. Хирург оформил историю болезни с диагнозом «острый аппендицит», сделал характерный для аппендэктомии разрез в правой подвздошной области, эвакуировал из брюшной полости около 1 л крови, возместил кровопотерю, удалил беременную правую трубу и червеобразный отросток. На 5-е сутки больная была выписана с диагнозом «острый аппендицит, острый правосторонний сальпингит» (что не соответствовало действительности). В справке указано, что удален червеобразный отросток и правая фаллопиева труба (что соответствовало истинному объему выполненного вмешательства).

В этом случае хирург нарушил правовые и профессиональные нормы: фальсифицировал диагноз при поступлении и при выписке, выполнил нетрадиционный для доступа к органам малого таза разрез брюшной стенки, произвел необоснованную меди-

цинскими показаниями аппендэктомию. Однако пусть в хирурга бросит камень тот, кто поступил бы иначе.

**Нарушения этики мэтрами хирургии** чреваты конфликтными ситуациями.

Опытный, известный в городе хирург проводил вечерний обход в хирургическом отделении. Его почтительно сопровождал сонм молодых дежурящих. Мэтр вальяжно остановился у постели больной, прооперированной накануне по поводу зоба, и попросил ее «сосчитать до пяти». Услышав хрипловатый голос, он бросил многозначительный взгляд на свиту, приоткрыл линию швов на шее, пожал плечами и величественно покинул палату. Вот и все. Ничего не было сказано. Тем не менее, авторитет популярного (и действительно хорошего!) хирурга сработал, и больной стало ясно, что ее голос мэтру не понравился, разрез сделан не там, где надо, или не так, как надо, оперировал ее неквалифицированный врач, и вообще неизвестно, чем все это кончится. Все кончилось благополучно: голос восстановился, рубец на шее был едва заметен, но пришлось приложить немало усилий для восстановления психоэмоционального статуса больной, нарушенного неэтичным поведением ответственного хирурга.

А вот пример иных этических установок. В 1956 г. я был на сборах офицеров запаса в Киеве. В Институте туберкулеза тогда начинал восхождение на хирургический Олимп Николай Михайлович Амосов. Мы, молодые лейтенанты, убегали с занятий на его операции. Однажды один из курсантов спросил Николая Михайловича, когда он будет выполнять разработанную им операцию — плевропульмонэктомию. Амосов ответил, что



эту операцию как раз сегодня выполняет Малахова. «Она делает эту операцию лучше меня», — добавил Амосов. Курсант промямлил, что мы хотели бы видеть операцию в исполнении автора. Амосов сердито его оборвал: «Я не девочка, чтобы кокетничать. Малахова делает это лучше меня, идите к ней в операционную». Малахова, его ученица, безукоризненно выполнила разработанную учителем операцию, секреты проведения которой он уже передал ученикам.

Истинные мастера не дискредитируют своих преуспевающих помощников и учеников. Они ими гордятся.

**Неосторожное слово** может убить

45-летней женщине была удалена матка по поводу рака. Оперировавший больную доцент А. С. Гологорский, отличный хирург и интеллигентный человек, учитывая неустойчивую психику больной, сказал пациентке, что у нее была фибромиома. Через 5 лет (!) после операции при полном клиническом благополучии, проходя ВТЭК, больная прочитала истинный диагноз в неосторожно оставленном на столе документе. Дома она приняла смертельную дозу снотворного. При судебно-медицинском вскрытии ни местных рецидивов, ни отдаленных метастазов выявлено не было.

Можно ли сообщать больным истинный онкологический диагноз? В зарубежных странах ответ на этот вопрос однозначно утвердительный. В нашей стране многие ассоциируют диагноз рака со смертным приговором. Им опасно открывать правду. Некоторые больные знают свой диагноз и при попытках уйти от откровенного разговора чувствуют фальшь и теряют доверие к врачу. Как по-

ступать? Всезнающие учебники рекомендуют пресловутый индивидуальный подход. Однако индивидуальный подход доступен врачам с высоким интеллектом и тонким психологическим чутьем. Этими качествами одарены немногие, а решать непростые этические проблемы приходится всем. Общепринятого деонтологического рецепта нет.

#### **Вмешательство высокого начальства**

В хирургическое отделение в 23 часа была доставлена девочка 14 лет. Полтора часа назад, танцую босиком на ковре, она почувствовала колющую боль в стопе. На рентгенограмме между 1 и 2-й плюсневными костями правой стопы обнаружена тень патефонной иглы. Хирургическая бригада была занята выполнением неотложных полостных операций, и ответственный хирург принял правильное решение госпитализировать больную и оперировать утром под рентгенологическим контролем. В 3 часа ночи раздался телефонный звонок. Секретарь обкома, оказавшийся приятелем родителей девочки, потребовал немедленного выполнения операции. Ответственный хирург не вступил в полемику с секретарем обкома и в 5 часов утра (на 20-м часу дежурства!) взял больную в операционную, рассек кожу над предполагаемой локализацией инородного тела... и не нашел иглу. На утреннем обходе помощник ответственного хирурга представлял заведующему отделением оперированных ночью больных. Остановившись у койки, на которой лежала девочка, он взглянул на повязку, побледнел и еле слышно произнес: «Это не та нога!» Девочку взяли в рентген-кабинет, легко извлекли иглу и благополучно выписали. Ответственного хирурга через

сутки доставили в реанимацию с инфарктом миокарда. Хирург выжил, но к операционному столу уже не вернулся.

#### **Необоснованное расширение показаний к операции**

По-прежнему велико число удаленных «невинных» червеобразных отростков. Мотивы расширения показаний к аппендэктомии различны. Молодые хирурги заинтересованы в приобретении опыта и увеличении списка операций для аттестации, заведующие отделениями — в повышении показателя хирургической активности. Иные рассчитывают на благодарность больных. Все мотивы неэтичны.

Напрасной аппендэктомии можно избежать с помощью диагностической лапароскопии. Однако распространению лапароскопии в хирургии аппендицита препятствуют хирурги, применяющие традиционный открытый доступ к червеобразному отростку. А их — большинство. Мотивы, тормозящие внедрение лапароскопии в хирургию аппендицита, также далеки от этических норм.

Недопустимо широко определяют показания к операциям по поводу доброкачественных дисплазий молочной железы, особенно при так называемой мастопатии. Размахивая пугалом предрака, онкохирурги и маммологи склоняют больных к ненужной операции. Это хирургический вандализм, камуфлированный под профилактику рака. Нормы врачебной этики должны сдерживать излишне активных хирургов.

Простота и кажущаяся малая травматичность эндоскопических технологий расширили показания к операциям по поводу грыж пищеводного отверстия диафрагмы. Опытные рентгенологи находят соскальзывание дна желудка в





средостение у большинства людей старше 40 лет. Формально — это скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Однако сама по себе грыжа, не осложненная дисфагией, кровотечением, рефлюксной болезнью или ущемлением, не является показанием к операции. К сожалению, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы оперируют и без достаточных показаний. Больные расплачиваются за повышенную активность хирургов осложнениями. Иногда — серьезными.

Операция не должна быть опасней заболевания, по поводу которого она предпринимается. Этот принцип хирургической этики не должен нарушаться никогда и никем.

Неэтично чрезмерное (подчеркиваю, чрезмерное!) расширение показаний к родоразрешению путем кесарева сечения. Совершенствование хирургической техники, современных средств и способов обезболивания привело к тому, что в некоторых родильных домах аргументом к операции считают желание роженицы и выполняют кесарево сечение без веских медицинских показаний.

Б. Е. Франкенберг любил напоминать: «Хирургия становится безопасной для больных. Надо обезопасить больных от хирургов».

Серьезные этические проблемы таит в себе **определение инкурабельности**.

Мужчина 50 лет обратился к нам в связи с дисфагией. Сначала «застревала» только плотная пища, теперь не проходит и вода. Год назад оперирован по поводу рака желудка. В справке указано, что опухоль оказалась нерезектабельной, операция ограничилась диагностическим чревосечением. Мы предприняли операцию по жизненным показаниям, рассчитывая лишь на

паллиативное восстановление пассажа пищи через желудочно-кишечный тракт. Опухоль, однако, оказалась резектабельной (через год после предыдущей операции!), и мы выполнили радикальную гастрэктомию. Первую операцию произвел хирург, не подготовленный к манипуляциям на пищеводе. Встретившись с обширным поражением желудка, врач отступил (и правильно сделал!). Однако, не желая расписаться в собственной некомпетентности, он не отправил больного к более опытному специалисту и фактически подписал пациенту смертный приговор. Это грубейшее нарушение врачебной этики!

Другое наблюдение. Женщина 39 лет обратила внимание на увеличение объема живота. Гинеколог диагностировал рак яичников IV стадии, квалифицировал состояние больной как инкурабельное и отправил пациентку в поликлинику для симптоматического лечения. Усомнившись в диагнозе, мы оперировали больную. Оказалось, что большую часть живота занимает гигантская забрюшинная липома, которая с техническими трудностями была удалена. Масса опухоли — 12,5 кг. Интересна реакция гинеколога, у которого больная оставалась на учете. Увидев преобразившуюся после операции больную и прочитав справку, он сказал: «Как вы могли согласиться на такую операцию? Вы же могли остаться на операционном столе!» В этом случае языком врача управлял не головной мозг, а мозговое вещество надпочечников, и нормы этики отступили.

**Организация неотложной хирургической помощи** — область, в которой соблюдение этических норм особенно важно.

Одесса — единственный в Украине город с миллионным

населением, который уже более 30 лет не имеет больницы «Скорой помощи». Неотложную хирургическую помощь оказывают рассредоточенные по всему городу стационары. Госпитализация зависит от района проживания и служебной принадлежности пациента, графика «приемных» дней, профиля размещенных в больницах специализированных отделений или центров, а также — от областной или городской подчиненности лечебного учреждения и источников финансирования. Это вносит чудовищную неразбериху. Вот примеры!

Мужчина 35 лет направляется поликлиникой в хирургическое отделение с диагнозом «острый живот». Областная больница, рядом с которой он живет (!), его не принимает: он житель города. В одной из городских больниц ему отказывают в госпитализации в связи с тем, что у них «неприемный день». В другой больнице также не принимают: он житель «не их района». Лишь в четвертой больнице его принимают и оперируют: оказывается острый аппендицит, осложненный разлитым перитонитом. На метания по городу ушло 4 часа.

Женщина 28 лет обратилась в гинекологическое отделение с жалобами на боль внизу живота. Дежурный гинеколог диагностировал острое воспаление придатков матки и отправил пациентку в отделение гнойно-септической гинекологии. В такси состояние больной катастрофически ухудшилось, она потеряла сознание и была доставлена в «гнойную гинекологию» с артериальным давлением 70/40 мм рт. ст. Во время операции выявлена внематочная беременность, разрыв фаллопиевой трубы, потеря 700 мл крови. Удалена беременная труба, кровопотеря возмещена. К счастью,



больная выздоровела. А могло быть иначе...

Если бы врачи соблюдали элементарную этику, urgentных больных оперировали бы в первом же оказавшемся на пути стационаре. Когда приказы вступают в противоречие с нравственными нормами и здравым смыслом, надо вспомнить рекомендацию Петра Великого: «Не следуй Уставу аки слепой стене».

### Хирургия и коммерция

Мужчина 45 лет доставлен с острой болью в животе в стационар, на фронте которого значится: «Больница скорой помощи». На его беду, больница оказалась коммерческим лечебным учреждением. После ряда дорогостоящих исследований диагностирована прободная язва, больному предложена неотложная операция и определена ее стоимость. Однако все деньги больной уже потратил на диагностику. Его перевезли в городскую больницу. Там для диагностики перитонита оказалось достаточным положить руку на деревянисто напряженный живот. Выполнено ушивание прободной язвы. Через 6 дней больной выписан на амбулаторное долечивание.

Коммерциализация врачебных услуг привела к забвению гуманных принципов врачебной этики, на которых были воспитаны многие поколения хирургов. Ссылки на рыночную экономику, рентабельность, пресловутый капиталистический путь развития не могут служить оправданием уродливых взаимоотношений, которые сложились между государством, органами здравоохранения и гражданами. Пациент не виноват в том, что он заболел не в тот день, оказался не в той больнице, не с тем заболеванием да еще и без денег. Неизбежная

коммерциализация здравоохранения должна контролироваться этическими нормами. В цивилизованном обществе этические принципы должны стоять выше коммерческих и административных аргументов.

А вот история, в которой пресловутая **честь мундира** была поставлена выше норм врачебной этики.

Тучный молодой человек 29 лет после сытного ужина поступает в хирургическое отделение с острой болью в животе. Устанавливается диагноз «острый панкреатит», и больного начинают готовить к операции. Мать больного, врач, просит пригласить на консультацию хирурга из другой больницы. В консультации ей отказывают (!), пациенту делают премедикацию и везут на «каталке» в операционную. Тогда мать решается на отчаянный (безумный? мужественный?) поступок. Она снимает сына с носилок и отвозит его в другую больницу к хирургу, консультации которого так и не добилась. Там подтверждается диагноз «острый панкреатит», снимаются показания к неотложной операции, проводится консервативная терапия, и на третьи сутки больной выписывается в удовлетворительном состоянии.

В этой истории неэтично все — и сам факт отказа в консультации, и то, что отказали коллеге, и суетливая поспешность с операцией. Вопреки этическим принципам, «честь мундира» была поставлена выше интересов больного.

Серьезные этические проблемы ставит перед хирургом **переливание крови по жизненным показаниям**. Если у пациента произошла катастрофическая по темпу и объему кровопотеря, альтернатив нет. Без гемотрансфузии больной погибнет. Что делать хирургу или акушеру-гинекологу, если

проверенной донорской крови нет? Совсем недавно проблема решалась донорами-добровольцами и переливанием непроверенной, «теплой» крови, взятой у хирургов, анестезиологов, медсестер, друзей больного и других лиц. Сейчас в связи с опасностью переноса вирусных инфекций, это категорически запрещено. Выработанные многими поколениями врачей этические нормы вступили в противоречие с законом. Выбор между спасением жизни больного ценой нарушения приказа и выполнением приказа ценой потери жизни больного — проблема не административная, а этическая.

Я воздерживаюсь от этической оценки законопослушных врачей, которые выполняют приказы и теряют больных с кровотечением, и не осуждаю хирургов, которые нарушают эти же приказы, пытаясь сохранить пациенту жизнь.

**Отказ больного или отсутствие согласия родственников на операцию** по закону исключают возможность хирургического вмешательства. Между тем, асфиксия, обусловленная крупом или инородным телом гортани, диктует показания к неотложной трахеостомии. Что делать? Если больной умрет без хирургической помощи, врача обвинят в том, что он не выполнил профессиональный долг. Если больной умрет после операции, хирурга обвинят в том, что он поступил вопреки воле родных, преступил закон и лишил пациента шанса преодолеть критическое состояние с помощью лекарств. Считается, что врач обязан убедить больного или родственников в необходимости операции. К сожалению, когда у больного асфиксия, особенно — если задыхается ребенок, на уговоры времени нет.



Однажды хирург, исчерпав все доводы, вырвал уже не дышавшего 3-летнего ребенка из рук обезумевшей матери и выполнил трахеостомию. Ребенка удалось спасти. А если бы не удалось?.. Конфликт между этическими нормами и требованиями закона не имеет однозначного решения. Хирург поставил судьбу больного ребенка выше собственной. Он не рассуждал, а действовал импульсивно в соответствии с воспитанным в нем нравственным этическим алгоритмом. Иначе поступить он просто не мог.

Невольно вспоминается задача-софизм, которую придумали древние греки. Кораблекрушение. В бурном море оказались молодой мужчина, его 3-летний сын и дряхлый старик-отец. Кого должен спасти мужчина? Большинство отвечает: «Конечно сына! Отец свое отжил». Некоторые все же говорят: «Грех оставлять в беде отца, спасать надо его! Сын еще несмышлениш...» Оба ответа неверны! Это вопрос-ловушка! Мужчина должен попытаться спасти обоих и... погибнуть вместе с ними. Такая вот жесткая и даже жестокая этика.

Особое место в возникновении этических проблем в медицине занимают **средства массовой информации (СМИ)**. Безудержный поток новых лекарственных препаратов требует постоянной информации, которая должна быть адресована врачам и только врачам. К сожалению, кто платит деньги, тот заказывает музыку. В эфир и в печатные издания поступает доступная всем реклама медикаментов, которая приводит к самолечению, неконтролируемому применению лекарств, чреватому появлением тяжелых последствий для больных. Широковещательная реклама лекарственных препара-

тов в СМИ должна быть запрещена. Как бы ни оценивали понятие цензуры поборники так называемой свободы слова, на которых слово «цензура» действует, как красная тряпка на быка, этическая цензура, защищающая общество от социально опасных явлений, необходима.

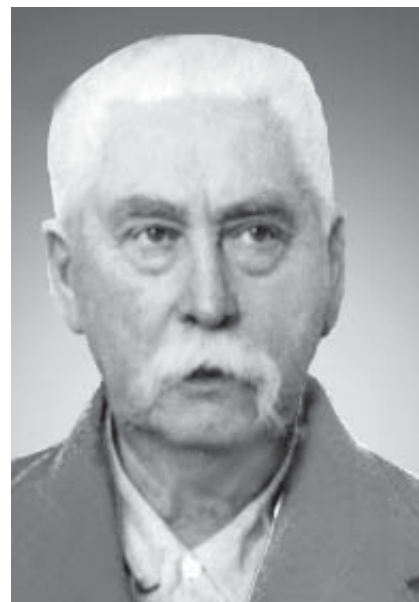
Серьезным отступлением от традиционных этических принципов стал **отказ от гласного анализа врачебных ошибок**. Николай Иванович Пирогов оставил классические образцы анализа собственных ошибок. В наше время этот важнейший педагогический принцип изживает себя. Предание гласности собственных ошибок стало опасным. Администраторы используют информацию о врачебных ошибках как основание для взысканий, а следственные органы — как улики в уголовном деле. Объективный анализ уступает место процедуре комиссионных проверок, направленных не на исследование обстоятельств, а на поиск криминала с последующими организационными и юридическими выводами. Использование материалов профессионального анализа врачебных ошибок в качестве «оружия нападения» свидетельствует о потере этических ориентиров, исключает возможность гласного анализа как средства обучения и наносит серьезный урон системе медицинского образования.

В заключение — несколько слов об образцах гражданской этики, которые оставили нам учителя.

В 1952 г. я проходил субординатуру в клинике **Павла Алексеевича Наливкина**. Он учил нас не только хирургии. Своим примером профессор Наливкин преподнес нам уроки нравственности и гражданской этики. Тогда набирала силу борьба с безродными

космополитами, пиком которой стало «Дело врачей». Когда Наливкин выполнял операции на желудке, ему обычно ассистировала доктор Майзельс, отличный хирург, участница боевых действий в годы Великой Отечественной войны. Однажды в разгар черносотенного шабаша «Дела врачей» она подошла к шефу и спросила, кто будет ассистировать на предстоящей операции. Наливкин удивился: «Разве списки бригад не висят в предоперационной?» Майзельс смущенно пробормотала: «Павел Алексеевич, Вы ведь знаете, что творится. А я...» Наливкин не дал ей договорить: «Как ты могла такое подумать!» Он метал громы и молнии. Потом успокоился, по-отечески обнял ее за плечи и сказал: «Иди, мой руки». Тогда это могло стоить жизни.

В годы Великой Отечественной войны профессор кафедры общей хирургии **Валентин Соломонович Кофман** был главным хирургом Приморской армии, защищавшей Севастополь. В июле 1942 г. возможности обороны города были исчерпаны. Обеспечив эвакуацию раненых и по-



П. А. Наливкин







Мемориальная доска в память о В. С. Кофмане



А. М. Агаронов

грузив их в самолет, военврач первого ранга Кофман отдал свое место в последнем авиарейсе молодой медсестре. Он был расстрелян оккупантами. На кафедре общей хирургии в память о нем установлена мемориальная доска. Одна из улиц Севастополя носит его имя.

В другое время и в иных обстоятельствах точно так поступил блестящий хирург-гинеколог профессор **Ашот Моисеевич Агаронов**, заведовавший кафедрой акушерства и гинекологии. Он возвращался с конгресса в Рио-де-Жанейро. Вскоре после старта самолет рухнул в оке-

ан недалеко от берегов Бразилии. Воздушный корабль некоторое время оставался на плаву, но спасательных жилетов на всех не хватило. Агаронов отдал свой жилет молодой женщине, сказав: «Ты молодая. Живи! Я свое отжил». Она спаслась и все рассказала.







УДК 616.314-089.23-77-06

Б. М. Мірчук

## ВПЛИВ ОРТОДОНТИЧНИХ АПАРАТІВ НА ОРГАНИ І ТКАНИНИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ

Одеський національний медичний університет

Останніми роками у практиці сучасної ортодонтії використання незнімної апаратури (брекет-систем) займає лідируюче положення. Дана технологія докорінно змінила підхід до лікування зубощелепних аномалій (ЗЩА), що зумовлено численними перевагами незнімної ортодонтичної техніки [1–10].

Проте виявлені також і негативні прояви застосування незнімної апаратури. Численні дослідження свідчать, що ортодонтичне лікування сучасними апаратами порушує гомеостаз ротової порожнини, погіршує гігієнічний стан її органів і тканин, знижує функціональну резистентність твердих тканин зубів, може сприяти запальним процесам тканин, які оточують зуби [11–21]. Так, під час ортодонтичного лікування пацієнтів із хворобами періодонта добрий стан його тканин на 3-й місяць ортодонтичного лікування мали тільки 36,67 % пацієнтів, а 63,33 % — задовільний. Через 6 міс. добрий стан тканин періодонта виявлено у 33,33 % пацієнтів, задовільний — у 66,66 %. Після зняття апаратури тільки 40 % пацієнтів мали добрий стан тканин періодонта [22]. Під час обстеження

117 пацієнтів [23] у 12 (10 %) були виявлені ознаки запалення м'яких тканин пародонта ще до початку лікування, а у 32 (27 %) осіб — через 3–4 міс. після фіксації незнімної апаратури.

За даними Т. Ю. Соболевої [24], із загальної кількості оглянутих після ортодонтичного лікування пацієнтів, за наявності високого індексу КПВ (до 6,6 зуба) і з незадовільним станом тканин пародонта, у 32,7 % виявлені різноманітні ураження твердих тканин зубів, із них у 31,6 % — ерозії та некрози твердих тканин зубів і у 41,2 % — вогнищева демінералізація емалі.

Останнім часом сформувався концепція, згідно з якою порожнина рота розглядається як збалансована біологічна система, а захворювання пародонта — результат порушення рівноваги між бактеріальним симбіозом і тканинами порожнини рота [25].

Основоположник мікробної концепції Лоє встановив причинний зв'язок між початком запалення в яснах і нагромадженням відкладень, а також змінами у співвідношенні видів мікроорганізмів у зубній бляшці. В експериментах було встановлено пряму залежність між

формуванням зубної бляшки та розвитком гінгівіту в осіб зі здоровими яснами, а також показано, що при повній відсутності гігієни порожнини рота гінгівіт розвивається через 15–21 день [26].

Встановлено, що окремі мікроорганізми є специфічними для того, щоб спричинити запалення ясен [27]. Вважається, що гінгівіт — результат подразнення ясен продуктами лізису бактеріальних клітин зубного нальоту [28]. При пародонтиті патогенна флора зубо-ясенної кишені є джерелом інтоксикації організму [29–31]. У період ортодонтичного лікування погіршуються клінічні та мікробіологічні показники стану гігієни порожнини рота [32; 33]. Крім того, на поверхні ортодонтичних апаратів, окрім звичайних представників мікробного пейзажу порожнини рота, вегетатує велика кількість патогенних стафілококів і дріжджоподібних грибів *Candida* [29; 34].

Вогнищева демінералізація емалі як ускладнення під час ортодонтичного лікування незнімними апаратами виникає внаслідок появи нових ретенційних пунктів у порожнині рота, що призводить не тільки до кількісної, але й якісної зміни



складу мікрофлори [35–37]. На фоні збільшення загальної мікробної маси відбувається посилення патогенної активності мікрофлори, у тому числі й умовно-патогенної, зростає карієсогенна активність *Streptococcus mutans* [38]. У більшості випадків вогнищева демінералізація виникає у пришийкових ділянках зубів і навколо основи брекетів на вестибулярній поверхні емалі — зоні, фактично імунній для карієсу [35; 36; 39–41].

Прояви гіпертрофічних гінгівітів як ускладнення у процесі ортодонтичного лікування досить часто трапляються у практиці ортодонта [42]. Незнімні ортодонтичні апарати певним чином є механічними подразниками, особливо у пацієнтів із низькими клінічними коронками зубів і у пубертатному періоді розвитку організму. Найчастіше явища гіпертрофічного гінгівіту виявляються у бокових сегментах зубних дуг — у ділянці премолярів і молярів, а також у фронтальній ділянці нижньої щелепи [43]. Як правило, нормалізація гігієни порожнини рота знижує вищезгадані симптоми [35; 44; 45], проте доцільно застосовувати і лікувально-профілактичні заходи, хоча повного їх зникнення можна очікувати тільки після дебондингу апаратури [46].

Дослідження показників клітинного і гуморального імунітету на етапах ортодонтичного лікування дало можливість встановити, що у процесі апаратного лікування розвивається імунодефіцитний стан, про що свідчить зниження CD3-лімфоцитів, зміни імунорегуляторного індексу, зниження показників імуноглобуліну А [47].

За даними зарубіжних досліджень, до 40 % дорослих і 16,5 % підлітків мали один або більше зубів із резорбцією коренів 2,5 мм і більше, яка виникла у процесі ортодонтичного лікування [48]. За локалі-

зацією коренева резорбція може бути апікальною або латеральною (атиповою). Коренева резорбція уражає як окремі корені, так і групи зубів, може виникати як у молочному, так і у постійному прикусах [49; 50].

У дорослих коренева резорбція виникає частіше, ніж у підлітків, у жінок частіше, ніж у чоловіків. У пацієнтів, які раніше лікувались ортодонтично, коренева резорбція розвивається повільніше, ніж у пацієнтів, які розпочали його вперше. Депульповані зуби менше здатні до резорбції коренів, ніж витальні. Переважно ускладнення у вигляді резорбції кореня асоціюються з професійною недбалістю. Основна причина резорбції коренів — передозування сили, яка застосовується для переміщення зубів. Резорбція коренів припиняється одразу після зняття ортодонтичного апарата. При інтактному періодонті знову утворюється цемент, відновлюється первинна форма періодонта, проте ніколи не відновиться апікальна структура кореня [51].

Дефекти поверхневих шарів емалі під час дебондингу брекетів виникають при неправильній методиці зняття брекетів (без використання спеціальних інструментів). Крім того, ризик виникнення дефектів, сколювання поверхневих шарів емалі зростає в кілька разів при лікуванні ЗЩА за допомогою керамічних брекетів. Більшість дослідників однастайні, що після закінчення лікування цей вид брекетів необхідно зішліфувати (а не скусувати щипцями) для запобігання відриванню частини емалі, яка знаходиться безпосередньо під основою брекета [52].

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Гарбацевич Н. А.* Лечение зубочелюстных аномалий мультибондинг системой. Проблема выбора — паз брекета 0,018 или 0,022 / Н. А. Гарбацевич // *Стоматологический журнал.* — 2004. — № 2. — С. 25–27.

2. *Pandis N.* The odore Eliades Changes in the stiffness of the ligating mechanism in retrieved active self-ligating brackets / N. Pandis, C. Bou-rauel // *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics.* — 2007. — N 132. — P. 834–837.

3. *Proffit W. R.* Contemporary Orthodontics / W. R. Proffit. — 3rd ed. — St. Louis : C. V. Mosby, 2000. — P. 331–337, 344–347.

4. *Smith N. R.* Clinical pearl: a method of controlled movement of teeth using open and closed coil spring / N. R. Smith // *J. Orthod.* — 2007. — N 34. — P. 173–175.

5. *Вильямс С.* Концептуальная ортодонтия. II. Рост и ортопедия / С. Вильямс ; пер. с англ. — Львов : ГалДент, 2006. — 200 с.

6. *Маклвфлин Р.* Систематизированная механика ортодонтического лечения / Р. Маклвфлин, Д. Беннет, Х. Тревели ; пер. с англ. — Львов : ГалДент, 2005. — 324 с.

7. *Персин Л. С.* Ортодонтия. Диагностика и лечение зубочелюстных аномалий : рук. для врачей / Л. С. Персин. — М. : Медицина, 2004. — 300 с.

8. *Попов С. А.* Возможности двухэтапного ортодонтического лечения дистальной окклюзии у подростков / С. А. Попов // *Дентал Юг.* — 2008. — № 9. — С. 64–68.

9. *Фліс П. С.* Ортодонтия : підручник для студентів вищих навчальних закладів / П. С. Фліс. — Вінниця : Нова книга, 2007. — 312 с.

10. *Orthodontic diagnosis and treatment of unilateral posterior cross-bite* / Y. Duan, Y. Sun, F. Wang, Y. Zhang // *Qindu Stomatological Colledg.* — 2001. — Vol. 19 (2). — P. 8–107.

11. *Головка Н. В.* Зміни в порожнині рота, викликані лікуванням знімними ортодонтичними апаратами / Н. В. Головка, Аль Хатіб Шаді // *Український стоматологічний альманах.* — 2004. — № 3/4. — С. 54–58.

12. *Даньков Н. Д.* Неприятливий прогноз застосування брекет-техніки в ортодонтії / Н. Д. Даньков // *Світ ортодонтії.* — 2003. — № 1 (4). — С. 10–13.

13. *Денисова Ю. Л.* Клиническая характеристика тканей пародонта при комплексном лечении больных с зубочелюстными аномалиями современными несъемными аппаратами прикуса / Ю. Л. Денисова, С. А. Наумович // *Стоматологический журнал.* — 2004. — № 1. — С. 21–24.

14. *Деньга О. В.* Профилактика сопутствующих осложнений при лечении зубочелюстных аномалий у детей несъемными ортодонтическими аппаратами / О. В. Деньга,



М. Раджаб, Б. Н. Мирчук // Вісник стоматології. – 2004. – № 2. – С. 63–67.

15. Лихота К. М. Профілактика ускладнень під час лікування пацієнтів незнімними ортодонтичними апаратами / К. М. Лихота, І. В. Мельник // Дентальные технологии. – 2007. – № 2. – С. 64–66.

16. Ославський О. М. Обґрунтування методів комплексного лікування скученого положення зубів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / О. М. Ославський. – Одеса, 2007. – 20 с.

17. Раджаб М. Профілактика супутуючих ускладнень при ліченні зубочелюстных аномалій у дітей несъемними ортодонтичними апаратами / М. Раджаб, О. В. Денга, Б. М. Мирчук // Вісник стоматології. – 2004. – № 2. – С. 63–67.

18. Слабковская А. Б. Гигиена полости рта у пациентов с брекет-системой / А. Б. Слабковская, Н. В. Панкратова, Ю. В. Родионова // Современная стоматология. – 2001. – № 2. – С. 92–94.

19. Шумінська Т. А. Стан тканин пародонта та гігієнічний стан порожнини рота у дітей, які користуються брекет-системами / Т. А. Шумінська // Вісник стоматології : спецвипуск. – 2005. – № 2. – С. 138–140.

20. Hobson R. S. Orthodontists advise patients on oral hygiene / R. S. Hobson, J. D. Clark, U. K. How // Br. J. Orthod. – 1998. – Vol. 25. – P. 64–66.

21. Spencer R. J. Gingivitis artefacta — a case report of patient undergoing orthodontic treatment / R. J. Spencer, S. Haria, R. D. Evans // Br. J. Orthod. – 1999. – Vol. 26. – P. 93–96.

22. Денисова Ю. Л. Гигиенические мероприятия у больных с патологией пародонта при ортодонтическом лечении / Ю. Л. Денисова // Стоматологический журнал. – 2007. – № 2. – С. 148–153.

23. Диагностика и лечение воспалительных процессов в пародонте, возникших при ортодонтическом лечении / О. И. Арсенина, А. С. Григорьян, О. А. Фролова, О. В. Петрунина // Институт стоматологии. – 2005. – № 1 (26). – С. 50–54.

24. Соболева Т. Ю. Особенности развития и профилактики некариозных поражений зубов в процессе ортодонтического лечения / Т. Ю. Соболева // Новое в стоматологии. – 1997. – № 10. – С. 120–123.

25. Ростоккина Е. Б. Гигиена полости рта детей с зубочелюстными аномалиями, находящихся на ортодонтическом лечении / Е. Б. Ростоккина, Л. В. Морозова. – М., 1980. – 24 с.

26. Baehni P. C. Potential of diagnostic microbiology for treatment and prognosis of dental caries and periodontal diseases / P. C. Baehni, B. Gugenheim // Critical Reviews in Oral Biology & Medicine. – 1996. – N 7 (3). – P. 259–277.

27. Левицкий А. П. Физиологическая микробная система полости рта / А. П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2007. – № 1. – С. 6–11.

28. Левицкий А. П. Зубной налет / А. П. Левицкий, И. К. Мизина. – 2-е изд. – К. : Здоров'я, 1987. – 80 с.

29. Боровский Е. Б. Биология полости рта / Е. Б. Боровский, В. К. Леонтьев. – М. : Медицина, 1991. – 303 с.

30. Земская Е. А. Характеристики микробной флоры полости носа, рта и зева при деформациях лица и челюстей : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / Е. А. Земская. – М., 1969. – 17 с.

31. Покровский В. И. Медицинская микробиология : учебник / под ред. В. И. Покровского, О. К. Позднеева. – М., 1998. – 183 с.

32. Сунцов В. Г. Негативные проявления в полости рта в процессе ортодонтического лечения детей несъемными аппаратами и пути их профилактики / В. Г. Сунцов, В. А. Дистель, И. В. Карницкая // Профилактика основных стоматологических заболеваний. Стоматология. – 1998. – Спец. выпуск. – С. 45–46.

33. Gray D. Does oral health promotion influence the oral hygiene and gingival health of patients undergoing fixed appliance orthodontic treatment : a systematic literature review / D. Gray, G. McIntyre // J. Orthod. – 2008. – Vol. 35. – P. 262–269.

34. Страке М. Этиопатогенез пародонтальных заболеваний / М. Страке // Новое в стоматологии. – 2001. – № 8 (98). – С. 9–18.

35. Дрогомирецька М. С. Обґрунтування профілактики вогнищевої демінералізації емалі зубів при лікуванні зубощелепних аномалій незнімними ортодонтичними конструкціями : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / М. С. Дрогомирецька. – Львів, 2003. – 165 с.

36. Лечебно-профилактические мероприятия при ортодонтическом лечении с использованием несъемной техники : пособ. для врачей-ортодонтов / О. И. Арсенина, Э. Б. Сахарова, М. В. Кабачек, А. В. Попова. – М. : Нефть и газ, 2002. – 56 с.

37. Распространенность очаговой деминерализации эмали у пациентов в динамике ортодонтического лечения / П. С. Флис, Л. А. Хо-

менко, И. Л. Скрипник, Т. А. Шуминская // 10-й съезд ортодонтов России : сб. тез. // Ортодонтия. – 2006. – № 1. – С. 86.

38. O'Reilly M. M. Demineralization and remineralization around orthodontic appliances: an in vivo study / M. M. O'Reilly, J. D. Featherstone // Am. J. Orthod. Dentofas. Orthop. – 1987. – Vol. 92. – P. 33–40.

39. Дрогомирецька М. С. Фактори ризику виникнення демінералізації емалі зубів при використанні еджуайс-техніки / М. С. Дрогомирецька, Б. М. Мирчук // Актуальні проблеми стоматології. Нові методики та технології : наук.-практ. конф. : зб. тез. – Львів, 1998. – С. 48–49.

40. Кузьмина Э. М. Влияние профилактических средств на очаговую деминерализацию эмали в процессе лечения детей несъемной ортодонтической аппаратурой / Э. М. Кузьмина, Л. С. Персин, К. Юсефи // Стоматология для всех. – 2003. – № 3. – С. 32–35.

41. Рамм Н. Л. Брекет-система или деминерализация эмали? / Н. Л. Рамм // Стоматолог. – 2002. – № 8. – С. 18–19.

42. Денисова Ю. Л. Состояние пародонта у больных с зубочелюстно-лицевыми аномалиями в период ортодонтического лечения современной несъемной техникой / Ю. Л. Денисова // Пародонтология. – 2004. – № 1. – С. 23–26.

43. Одинцова О. Ю. Вплив ускладнень, що виникають при лікуванні аномалій прикусу в дітей, на період адаптації до знімних апаратів / О. Ю. Одинцова // Одеський медичний журнал. – 2002. – № 5 (73). – С. 71–73.

44. Алимова Р. Г. Индивидуальная гигиена полости рта при применении современных несъемных ортодонтических конструкций / Р. Г. Алимова // Стоматология. – 2004. – № 6. – С. 63–64.

45. Effect of a dental water jet with orthodontic tip on plaque and bleeding in adolescent patients with fixed orthodontic appliances / N. C. Sharma, D. M. Lyle, J. G. Qaqish [et al.] // Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop. – Vol. 133 (4). – P. 565–571.

46. Денга О. В. Застосування комплексу адаптогенів для профілактики карієсу зубів та запальних процесів в тканинах пародонта при лікуванні зубощелепних аномалій у дітей / О. В. Денга, Б. М. Мирчук, В. Н. Горохівський // Вісник стоматології. – Спец. випуск. – 2005. – С. 122–124.

47. Левенец А. А. Состояние системы иммунитета у детей на этапах ортодонтического лечения / А. А. Ле-



венец, Е. А. Бриль, Т. А. Кожевникова // Институт стоматологии. – 2005. – № 3. – С. 44–45.

48. *Brezniak N.* Root resorption after orthodontic treatment: part 1. Literature review / N. Brezniak, A. Wasserstein // Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop. – 1993. – Vol. 103. – P. 62–66.

49. *Тулегенова Ф. А.* Корневая резорбция как осложнение ортодон-

тического лечения / Ф. А. Тулегенова, Н. Л. Рамм // Доктор Лэндинг. – 1996. – № 3. – С. 57–59.

50. *Andreasen J. O.* External root resorption: its implications in dental traumatology, paedodontics, periodontics, orthodontics and endodontics / J. O. Andreasen // Int. J. Endodontics. – 1985. – N 18. – P. 109–118; 529.

51. *Harris E. F.* Loss of root length and crestal height before and during treatment in adult orthodontic patients / E. F. Harris, W. C. Baker // Am. J. Orthodont. Dentofacial Orthod. – 1990. – Vol. 98. – P. 463–469.

52. *Gwinett A. J.* Microscopic evaluation of enamel after debonding: clinical application / A. J. Gwinett, L. Gorelic // Amer. J. Orthodont. – 1977. – Vol. 71. – P. 651–665.

*Передплачуйте  
і читайте*



## ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті  
Передплатний індекс 48717

У випусках журналу:

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







УДК 616.21(477.74-25)(091)

К. К. Васильев, С. М. Пухлик, А. В. Половникова

## К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ ОБРАЗОВАНИЯ ОДЕССКОГО ОТОЛАРИНГОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА

Одесский национальный медицинский университет

Одесса, как известно, была основана в 1794 г., а в опубликованных в первой половине XIX в. «Новороссийских календарях» списки врачей Одессы еще не содержали указаний относительно специальности этих лекарей. Узкой специализации в ту эпоху не было, практикующий одесский врач оказывал медицинскую помощь при всех заболеваниях, в том числе и при тех, которыми позднее стала заниматься оториноларингология.

Объединило врачебную общественность Одессы в профессиональную организацию Общество одесских врачей (ООВ), возникшее в 1849 г., а его членами-учредителями стали 20 докторов. Николай Васильевич Склифосовский (1836–1904) много оперировал в Одессе и о результатах оперативного лечения докладывал на заседаниях ООВ. В числе прочих им было сделано сообщение «Операция кистовидного образования на височной кости» (1869).

В 60–70-х годах XIX в. трахеотомия — ещё достаточно редкая операция. В отечественной литературе этих лет мы находим описание отдельных случаев операции «вскрытия дыхательного гор-

ла». 22 марта/3 апреля 1869 г. на заседании ООВ обсуждался случай трахеотомии, выполненной Н. В. Склифосовским. Последний, а также Павел Петрович Погожев (1826–1903) поделились своим опытом по технике ее проведения. В 1879 г. было сообщено о двух случаях трахеотомии (при крупе и дифтерии), из которых один — со счастливым исходом. Операцию провел хирург Август-Болеслав Теофилович (Теофилович) Духновский (1840–1906). Он после русско-турецкой войны 1877–1878 г. в течение многих лет служил в Одесском военном госпитале и на рубеже веков (1896–1902) был председателем ООВ. В прениях по этому докладу отмечалось, что данная операция должна проводиться чаще, как уменьшающая летальность при дифтерии и крупе.

Особо следует остановиться на деятельности действительного члена ООВ Моисея Григорьевича Погребинского (1845–1899, Одесса). В 1875 г. Одесская городская управа командировала его на год за границу для изучения ушных, носовых и горловых болезней. По возвращении М. Г. Погребинский организовал первые в истории города отделение и

амбулаторию по ЛОР-болезням при Одесской городской больнице. Также Моисей Григорьевич первым описал случай первичного туберкулеза гортани. В 1871–1873 гг. он был секретарем ООВ, а с 1896 г. и до последнего дня своей жизни (1899) — товарищем председателя этого Общества. В 1898 г., на годовом собрании ООВ, М. Г. Погребинским была произнесена речь «Попечение о глухонемых».

Несколько докладов на заседании ООВ были сделаны Карлом Григорьевичем Богровым. Он был в числе первых, кто стал специализироваться в Одессе по ЛОР-болезням. В 1880 г. было заслушано его сообщение «Случай новообразования уха», а в 1891 г. — «О применении фуксина при болезнях зева и гортани». (В этом же году он продемонстрировал больную с «бугорчаткой зева», «пользованную подкожными впрыскиваниями канторидинокислого кали по Liebreich'у».)

Иосиф Александрович Гурович (1852–1915) — также один из первых отоларингологов Одессы. В 1886 г. на собрании ООВ он сделал доклад «О тяжелых формах острых



ларингитов», в следующем году — «О фолликулярной ангине», в 1894 г. — «О летальных исходах при гнойных отитах», а в 1890 г. продемонстрировал больного с «бугорчатым» новообразованием гортани.

В 1881 г. действительным членом ООВ был избран Людвиг Адольфович Маровский (1831–1892, Одесса). Он известен тем, что еще в 1864 г., будучи приват-доцентом Киевского университета, первым ввел практический курс ларингоскопической техники и диагностики, таким образом положив начало преподаванию оториноларингологии как самостоятельной дисциплины в этом университете.

В 1893 г. ООВ заслушало сообщение Я. Ю. Бардаха о предохранении и лечении дифтерии специфической сывороткой.

В этом же году в ООВ произошёл раскол: 17 действительных его членов вышли из состава Общества. Они образовали Общество русских врачей в Одессе (ОРВ), которое в 1909 г. было присоединено к университету и стало именоваться Обществом русских врачей при Новороссийском университете. Действительными членами ОРВ были отоларингологи: Роберт Александрович Гудлет, Петр Карлович Куликовский (1861–1908), Алексей Александрович Певницкий, один из основоположников отечественной отоневрологии Владимир Ефимович Ларионов, Карл Максимилианович Шмидт. Последний стал первым председателем Одесского отоларингологического общества. На заседаниях ОРВ были заслушаны доклады П. К. Куликовского «К характеристике отдельных видов острых воспалений среднего уха в зависимости от различных этиологических моментов, наблюдаемых в течение последних 2 лет в Одесской городской больнице» (в

1897/1898 академическом году), «О stenosis laringis diaphragmatica с демонстрацией больного» (1898) и «Случай ушной геморрагии в течении хронической оторреи с явлениями церебральной апоплексии»; А. А. Певницкого «О влиянии пирроферрина на гнойные процессы в ухе» (1899) и «Случай недоразвития гортани» (1899); офтальмолога профессора С. С. Головина «О кистах решетчатого лабиринта с демонстрацией 2 оперированных больных»; К. М. Шмидт продемонстрировал двух больных, которым была сделана радикальная операция в полости среднего уха.

В 1904 г. при Новороссийском университете начало функционировать Медицинское общество. Действительными членами этого общества были сотрудники университета и практические врачи Одессы. Одним из учредителей общества был Семен Яковлевич Сынгаевский (1875–1911), впоследствии ставший учредителем Одесского отоларингологического общества. Действительным членом Медицинского общества был ЛОР-врач Ольгерд Иванович Пенский, сделавший сообщения «Случай полного удаления гортани» (1910) и «Казуистика операции рака гортани» (1913).

В связи с дифференциацией медицинской науки в конце XIX–начале XX вв. в Одессе стали создаваться специализированные медицинские общества: бальнеологическое (1876), фармацевтическое (1885), одонтологическое (1897), дерматологическое и венерологическое (1902), офтальмологическое (1910), детских врачей (1917), хирургическое (1920) и др.

В числе первых специализированных обществ в Одессе в 1911 г. — 100 лет тому назад — образуется и Одесское отоларингологическое общество (ОдОЛОБ). К этому времени в Российской импе-

рии уже функционировали первые самостоятельные общества ЛОР-врачей: в 1897 г. начало работу Московское оторинологическое общество, а в 1903 г. — Петербургское общество врачей по горловым, носовым и ушным болезням.

Созданию ОдОЛОБ предшествовали регулярные товарищеские собрания ЛОР-врачей, которые организовывал у себя на дому Исаак Соломонович Гешелин (1853–1926). На этих неофициальных заседаниях делались сообщения, зачитывались рефераты, демонстрировались больные. Таким образом, можно говорить об опережающем развитии неформальной организации, какой следует считать «товарищеские собрания» вследствие их большей лабильности по сравнению с формальными структурами. Иначе говоря, мы имеем определенную цикличность: вслед за неформальными структурами — «товарищескими собраниями» — образуется формальная — ОдОЛОБ.

Согласно уставу ОдОЛОБ, которое определением Одесского городского присутствия по делам об обществах от 15/28 марта 1911 г. было внесено в реестр обществ, целью его была научная разработка теоретических и практических вопросов, относящихся к области оториноларингологии. В связи с этим общество заслушивает и обсуждает доклады, содействует печатанию специальных работ, может издавать труды в виде брошюр, монографий или сборников; командировывает своих членов с научной целью; печатает протоколы своих заседаний, годичный отчет о своей деятельности в виде сборника или в каком-либо научном журнале.

В уставе было записано, что Общество состоит из членов действительных, почетных и членов-соревнователей. Действительными членами могут быть врачи, занимающиеся



оториноларингологией. В члены-соревнователи избираются лица, которые своими пожертвованиями или особыми услугами содействуют целям Общества. И, наконец, звание почетного члена дается ученым, принесшим своей деятельностью большую пользу научному и практическому развитию оториноларингологии.

Устав регламентировал порядок выборов новых членов Общества. Желающие быть избранными в члены Общества (действительные и члены-соревнователи) должны были представить рекомендации двух действительных членов, которые представляют сведения о кандидате, необходимые для обсуждения его кандидатуры. Избрание новых членов проводится на очередном собрании закрытой баллотировкой большинством голосов присутствующих на заседании действительных членов. Почетных членов избирали по предложению не менее 5 членов Общества, открытой подачей голосов. Избрание считалось состоявшимся, если кандидат получил 2/3 голосов присутствующих членов.

В 1911 г. членами-учредителями ОдОЛОБ стали 17 врачей. Они работали в Новой городской больнице, Еврейской и Евангелической больницах, в Новороссийском университете, были военными врачами. К 1911 г. эти врачи состояли действительными членами Общества одесских врачей, Общества русских врачей при Новороссийском университете или Медицинского общества при том же университете, а теперь собрались, чтобы создать специализированное общество — отоларингологическое.

Первым председателем Общества был избран доктор медицины Карл Максимилианович Шмидт (1857–1915) — уроженец Прибалтики, воспитанник Дерптского (ныне Тар-

туский, Эстония) университета. Он бессменно возглавлял Общество до конца своей жизни.

Первое заседание Одесского отоларингологического общества состоялось 5/18 мая 1911 г. Открыл заседание К. М. Шмидт. От Еврейской больницы приветствовал открытие Общества доктор Пуриц. Председателем Шмидтом были зачитаны приветствия от Петербургского отоларингологического общества и от редакции журнала «Ежемесячник ушных, носовых и горловых болезней». Затем доктор И. С. Гешелин и Л. М. Розенфельд продемонстрировали больных, а К. М. Шмидт сделал доклад «О важнейших успехах ларинго-рино-отологии за последние 25 лет».

На последующих заседаниях были заслушаны сообщения: К. М. Шмидта «О затруднениях в диагностике *carcinoma laryngis*» (1911); И. С. Гешелина «К диагностике и об операции аденоидных разражений» (1911) и «Об орбитальных осложнениях заболеваний околоносовых полостей» (1913); С. И. Дризо «Об интубации» (1911); О. И. Пенского «К вопросу о ларингостомии» (1912) и «Об операции рака гортани» (1913); Р. В. Ристера «О влиянии хинина и салицилового натра на слуховой аппарат» (1913); В. П. Снежкова «К казуистике слюнных камней» (1911) и др.

В досоветский период заседания Общества проходили в здании городской станции скорой медицинской помощи, что в Валиховском переулке. В этом здании был зал заседаний Общества одесских врачей, которое предоставляло его для этих же целей и ОдОЛОБ. В связи с начавшейся Первой мировой войной, а затем гражданской войной деятельность Общества прекратилась.

Только в 1925 г. Общество возродилось уже как Одесское оториноларингологиче-

ское общество при Одесском медицинском институте. Председателем воссозданного Общества бессменно был И. С. Гешелин. С 1927 по 1939 гг. председателем был доцент Лазарь Моисеевич Розенфельд (1826–1959), а после него — в 1939–1955 гг. — профессор Александр Исаакович Гешелин (1882–1962), который в 1922–1952 гг. (с перерывом на годы оккупации) руководил кафедрой оториноларингологии. Последний много внимания уделял тонзиллярной проблеме. Он одним из первых среди отечественных отоларингологов стал широко применять абсцесс-тонзиллэктомию в острой стадии паратонзиллита.

В 1925 г. в Обществе состояло 29 членов, было проведено 14 заседаний (при средней посещаемости 19 членов и 2 гостя), на которых заслушано 12 докладов и сделано 27 демонстраций. В 1928 г. насчитывалось 32 члена, состоялось 11 заседаний, заслушано 16 докладов и сделано 19 демонстраций.

В досоветский период — в 1913 г. — в почетные члены Общества был избран только Альберт Янсен (A. Jansen; 1860–1933) — немецкий отоларинголог, приобретший все-



К. М. Шмидт





мирную известность как необычайно искусный хирург, внесший много нового в оперативную отиатрию и ринологию.

В 1925 г. почетным членом возрожденного Общества стал Исаак Соломонович Гешелин — избран по случаю 50-летия его врачебной, научной и общественной деятельности.

В 1927 г. почетным членом Общества был избран известный украинский отоларинголог профессор Соломон Маркович Компанеец (1872/1873–1941) по случаю 30-летия его научной, общественной, педагогической и врачебной деятельности.

В 1928 г. одесский врач Яков Юльевич Бардах (1857–1929) избирается в почетные члены по случаю 45-летия врачебной, научной, общественной и педагогической деятельности.

В 1929 г. почетными членами Общества стали немецкий профессор Карл Витмаак (K. Witmaack; 1876–1972) — автор множества пионерских работ по экспериментальной патологии в отоларингологии — и шведский профессор Гуннар Хольмгрен (Gunnar Holmgren; 1875–1954).

В Харькове в те годы издавался «Журнал ушных, носовых и горловых болезней». С 1927 г. этот журнал был, как отмечено на его титульных листах, также и органом Одесского ЛОР-общества. Большую работу Общество провело по подготовке к проведению III Всесоюзного съезда оториноларингологов, который состоялся в Одессе в 1929 г.

Особенность 1920-х годов состояла в том, что в Одессе, параллельно со специализированными обществами, работала Научная ассоциация врачей при профсоюзе работников медико-санитарного труда («Медсантруд»). Научная ассоциация, включая себя в рамки профсоюзной организации, рассматривала это не

только как форму, но и как гарантию связи научной работы с общими задачами пролетарской общественности и советского здравоохранения. Сначала в Научную ассоциацию вошло около 60 человек, а через два года членами ее стали более 300 врачей различных специальностей, в том числе отоларингологи. На рубеже 1930-х годов происходит реорганизация научных обществ, которая привела к созданию в 1932 г. Одесского единого научно-медицинского общества (ЕНМО), в связи с чем деятельность Научной ассоциации прекращается.

Итак, Научная ассоциация и специализированные общества, в числе последних и ОдОЛОБ, в 1932 г. объединяются в ЕНМО.

Организуются ЕНМО в УкрССР с целью объединить отдельные медицинские общества под единым руководством, оживить их деятельность, ввести плановость в их работу и, вместе с тем, «избежать опасности цеховой замкнутости», как отмечено в записке народного комиссара здравоохранения УкрССР С. И. Канторовича в ЦК партии. Самостоятельные общества стали секциями ЕНМО. Кроме того, создаются украинские общества специалистов. В 1935 г. было образовано Украинское общество врачей-отоларингологов.

Таким образом, с 1932 г. Одесское оториноларингологическое общество функционирует как Оториноларингологическая секция ЕНМО и с 1935 г., кроме того, одновременно является филиалом Республиканского общества отоларингологов.

В годы Великой Отечественной войны и оккупации Одессы заседания ЛОР-общества не проводились.

С февраля 1955 г. по январь 1963 г. заведующим кафедрой оториноларингологии Одесского медицинского ин-

ститута был профессор Леонид Андреевич Зарицкий (1901–1983). В эти же годы он возглавлял Общество. Профессор Зарицкий много сделал для дальнейшего развития оториноларингологии в Одессе. Он является инициатором проведения и усовершенствования слуховосстановительных операций при хронических отитах и отосклерозе. Стали выполняться расширенные оперативные вмешательства при онкологических заболеваниях. Впервые в Советском Союзе (1959) на базе ЛОР-отделения был применен интубационный наркоз при оперативных вмешательствах на ЛОР-органах. В этот период секретарями Общества были М. Х. Елин, В. Д. Драгомирецкий.

С 1963 по 1967 гг. Обществом руководил доцент Михаил Исаевич Гаршин (1901–1991), а секретарями в этот период были В. Д. Драгомирецкий и И. Л. Хаис. Заседания Общества проходили регулярно, активно выступали с различными докладами и демонстрациями больных врачи: М. Б. Каплун, В. А. Гаевский, Т. Л. Марфенко, С. Н. Сендерова, В. В. Малеев и др.

В 1950–60-х годах ежегодно проходило 10 заседаний Общества, на которых заслушивалось от 8 до 15 докладов, а также проводились демонстрации, количество которых колебалось от 5 до 22 в год. Число членов за этот период увеличилось от 45 (1949) до 130 (1967).

С 1967 по 1995 гг. Обществом возглавлял профессор Владимир Дмитриевич Драгомирецкий (1925–1996). Профессором В. Д. Драгомирецким и его учениками была создана школа криохирургии, подготовлено более 600 криохирургов-оториноларингологов для многих городов Украины, стран СНГ и зарубежья. В течение ряда лет он являлся членом президиума правле-





ния Всесоюзного общества оториноларингологов, заместителем председателя правления Украинского общества оториноларингологов. Профессор также принимал активное участие во всех всесоюзных, республиканских съездах, конференциях, симпозиумах. Секретарями Общества при В. Д. Драгомирецеком были: И. Л. Хаис, В. А. Гаевский, С. М. Пухлик. Активно выступали на заседаниях ЛОР-общества М. Н. Сирота, А. Г. Заживилов, М. Я. Малашевич, В. Р. Сегалович, Т. В. Богданова, Р. Д. Карал-Оглы, В. Г. Иевлева, А. И. Манюта, Е. Ю. Березнер, Т. А. Яловенко, О. В. Дюмин, А. Ю. Запороженко, Н. В. Хинчикашвили и др. В 1980-х годах число членов ЛОР-общества колебалось от 140 до 150 человек.

С 1995 по 2002 гг. ЛОР-обществом руководил профессор Олег Валерьевич Дюмин, в тот период заведующий кафедрой оториноларингологии. Регулярно проводились заседания Общества. Активно обсуждались вопросы рациональной фармакотерапии, криохирургии, профпатологии, ЛОР-онкологии, эндоназальной ринохирургии, воспали-

тельных заболеваний верхних дыхательных путей и уха.

С 2002 г. и по настоящее время председателем Общества является профессор Сергей Михайлович Пухлик. Сегодня Одесское областное научно-практическое общество оториноларингологов, насчитывающее 168 членов, регулярно проводит свои заседания, конференции, «Круглые столы» и т. п., на которых обсуждаются актуальные вопросы оториноларингологии, апробируются диссертационные работы, демонстрируются клинические случаи.

В заключение отметим, что члены Одесского оториноларингологического общества принимали активное участие в работе Республиканского и Всесоюзного ЛОР-обществ. Так, А. И. Гешелин был членом правления Всесоюзного и Украинского обществ оториноларингологов. Последующие председатели Одесского общества профессора Л. А. Зарицкий, В. Д. Драгомирецкий, О. В. Дюмин, С. М. Пухлик также входили в состав правления Украинского оториноларингологического общества. Одесские ЛОР-врачи имели честь принимать делегатов не

только III Всесоюзного съезда оториноларингологов в 1929 г., о чем было сказано выше, но и республиканского съезда в 1989 г., а также ряда всесоюзных и республиканских ЛОР-конференций (1985, 1995, 1996, 2005, 2011).

На базе кафедры оториноларингологии ОМУ им. Н. И. Пирогова в 1985 г. был создан республиканский центр по подготовке специалистов-криохирургов. За годы его работы подготовлено более 400 отечественных оториноларингологов из разных регионов СССР, а также более 40 специалистов из других стран. Например, аспирант 1982–1985 гг. Пран Гопал Датто из Народной Республики Бангладеш успешно защитил кандидатскую диссертацию по криохирургическому лечению хронического тонзиллита у детей, а вернувшись на родину, он стал министром здравоохранения этой страны. Таких примеров можно привести достаточно много. Одесская школа оториноларингологов — это показатель высокого уровня в своей специальности, а одесский оториноларинголог — человек высокой культуры и нравственности.





УДК 615.015(092)

К. К. Васильев, М. С. Бекало,  
В. И. Кресюн, В. В. Годован

**ПЕРВЫЙ ЗАВЕДУЮЩИЙ  
КАФЕДРОЙ ФАРМАКОЛОГИИ  
НОВОРОССИЙСКОГО  
УНИВЕРСИТЕТА П. Я. БОРИСОВ  
(1864–1916)**

Одесский национальный медицинский университет

В 1900 г. был открыт медицинский факультет Новороссийского университета в Одессе, и в 1902 г. первым заведующим кафедрой фармакологии стал профессор Петр Яковлевич Борисов.

Биография П. Я. Борисова помещена в ряде энциклопедий и биографических справочников, появившихся за последние сто лет, а опечатки и неточности перекочевывают из публикации в публикацию [1–6]. Лишь Л. И. Грабовская в кандидатской диссертации более подробно освещает деятельность профессора Петра Яковлевича Борисова [7], она же опубликовала о нем небольшое юбилейное сообщение [8].

В связи с этим **целью** нашей работы является восполнение существующих пробелов и, с привлечением архивных материалов, освещение

этапов жизни и деятельности организатора кафедры фармакологии в Одессе профессора П. Я. Борисова.

Петр Яковлевич Борисов родился 23 июня/5 июля 1864 г. в селе Млёве Вышневолоцкого уезда Тверской губернии (ныне Удомельский район Тверской области) в семье купца. В 1877 г. Петр Борисов поступил в Тверскую классическую гимназию и окончил ее в 1884 г. С того же 1884 г. он студент Петербургской военно-медицинской академии (ПВМА). Учителями у него были выдающиеся ученые современности. Физиологию юноша изучал у профессора И. Р. Тарханова (1846–1908), ученика И. М. Сеченова; общую патологию — у профессора В. В. Пашутина (1845–1901); фармакологию — у профессора П. П. Сушинского (1842–1894), который придерживался экс-

периментально-физиологического направления; внутренние болезни — у профессора С. П. Боткина (1832–1889) и его учеников.

11/23 ноября 1889 г. П. Борисов окончил ПВМА со степенью лекаря с отличием и за пользование стипендией морского ведомства в период учебы в Академии обязан был прослужить четыре года и девять месяцев. Однако по конкурсу был оставлен при ПВМА на три года для усовершенствования. По этой причине с 17/29 декабря того же 1889 г. Высочайшим приказом по военному ведомству «О чинах гражданских...» определен был на службу в Петербургский клинический военный госпиталь в число положенных по штату этого госпиталя врачей для усовершенствования [9].

П. Я. Борисов избрал своей специальностью физиологию



и стал заниматься у профессора Ивана Романовича Тарханова. На кафедре физиологии принимал деятельное участие в постановке лекционных опытов и производстве лабораторных исследований [10, с. 134]. Под руководством профессора Тарханова Петр Яковлевич подготовил диссертацию на степень доктора медицины «Зимоген пепсина и законы его перехода в деятельный пепсин» [11]. Есть упоминания, что тему диссертационной работы Борисов избрал по совету в то время приват-доцента Ивана Петровича Павлова (1849–1936) [8].

П. Я. Борисов установил, что у пепсина есть его неактивный предшественник — «зимоген пепсина» (по современной терминологии «пепсиноген»). Зимогенами (*нем.* Zymogen < *греч.* Ζυμῆ — закваска + *genos* — род; происхождение) в ту эпоху называли «недеятельные модификации ферментов», могущих под влиянием тех или иных внешних факторов переходить в активные ферменты, то есть проферменты [12].

По Борисову, зимоген пепсина под влиянием соляной кислоты желудочного сока переходит в «деятельный пепсин» (активный фермент), который собственно и действует на белки. Им также было показано, что скорость перехода зимогена пепсина в «деятельный пепсин» зависит от температуры и процентного количества зимогена, соляной кислоты и пептона как продукта переваривания белков.

Для определения переваривающей способности пепсина П. Я. Борисов использовал метод С. Г. Метта, изложенный последним в диссертации, выполненной у И. П. Павлова [13]. Ученый вывел правило (известное как Schütz — Борисова правило), согласно которому количество перева-

ренных белков, помещенных в «меттовские трубочки» («белковые палочки»), пропорционально корню квадратному из количества пепсина. Правило Шютца — Борисова (фамилия Schütz [14] транслитерировалась также как Шюц или Шитц) широко использовалось в лаборатории И. П. Павлова.

В классических «Лекциях о работе главных пищеварительных желез» профессор И. П. Павлов писал: «Прежде чем обратиться к нашим фактам, я принужден, хотя на короткое время, занять ваше внимание теми особенными приемами анализа соков, которыми мы пользовались в наших работах. Переваривающая белки сила сока определялась по способу Метта, выработанному и постоянно употребляемому в нашей лаборатории. <...> В исследованиях Борисова над этим методом, произведенных в лаборатории профессора Тарханова, отчетливо выступило правило соотношения между количеством миллиметров переваренного белка и количеством пепсина в сравниваемых растворах, именно: количество пепсина относилось как квадраты скоростей переваривания, т. е. как квадраты чисел миллиметров белкового столбика, растворенного за один и тот же срок времени. Поясним правило примером на числах: если одна жидкость переварила 2 миллиметра, а другая за то же время 3 миллиметра, то относительное количество пепсина в этих жидкостях выражается не числами 2 и 3, а их квадратами, т. е. 4 и 9. Разница очевидна: прямо по миллиметрам выходило, что во втором случае фермента в 1½ раза больше, а на основании правила, т. е. по квадратам этих чисел, в 2 раза с ¼. Конечно, это правило было выведено на основании сравне-

ния искусственно и точно составленных растворов пепсина. Результат, полученный Борисовым самостоятельно, был уже до него установлен Шитцом путем определения в растворе с помощью поляризационного прибора образующихся при переваривании пептонов. Такое совпадение при различных методах составляет вескую гарантию точности правила. <...> Шитц-Борисовское правило оказалось применимо в полной силе и к трипсину» [15, с. 34–37]. Ссылки на диссертацию П. Я. Борисова есть и в фундаментальной монографии профессора Б. П. Бабкина «Внешняя секреция пищеварительных желез» [16, с. 124].

В конце своей диссертации Борисов посчитал нужным написать: «В заключение приношу мою искреннюю благодарность глубокоуважаемому профессору Ивану Романовичу Тарханову как за радушный его прием в свою лабораторию, так и за всегда доброе его ко мне отношение и за его руководство при моих занятиях. Найти такого настоящего, а не фиктивного руководителя для начинающего истинное счастье» [11, с. 77].

После успешной защиты, на которой «цензорами» (официальными оппонентами) диссертации были профессоры И. Р. Тарханов, И. П. Павлов и приват-доцент М. В. Яновский (1854–1927) — терапевт, ученик С. П. Боткина, конференцией ПВМА от 25 января/7 февраля 1892 г. Петр Яковлевич Борисов был признан доктором медицины

После защиты диссертации Борисов продолжает работать в лаборатории профессора Тарханова, который и предложил своему ученику тему по гематологии. Здесь отметим, что в то же время у И. Р. Тарханова занимался подготовкой диссертации «Об от-



ношении лейкоцитов к поступлению в кровь некоторых веществ» А. К. Медведев (1863–1921), впоследствии организатор кафедры медицинской химии на медицинском факультете Новороссийского университета [17]. П. Я. Борисов же начал исследовать влияние хлороформа на морфологический состав крови и деятельность лейкоцитов. В опытах хлороформирования животных (собак) он наблюдал вначале некоторое повышение количества эритроцитов, затем снижение их (через 2–3 часа), которое автор объяснял их разрушением. И, наконец, резкое увеличение на второй день. Здесь исследователь проводит аналогию с действием кровопускания. Спустя 1–2 часа после хлороформирования появлялся лейкоцитоз разной интенсивности и «не уменьшалась способность белых шариков захватывать инородные тела» [18]. Продолжить свои исследования П. Я. Борисов не смог, так как его командируют на два года (1893–1894) за границу для дальнейшего усовершенствования. В связи с этим ученый был зачислен в число врачей Клинического военного госпиталя, «положенных для посылки за границу с содержанием по VI разряду военно-медицинских должностей». Отправился в заграничную командировку Борисов 24 января/6 февраля 1893 г., а возвратился 2/14 января 1895 г.

Петр Яковлевич решил поехать в Германию, во Фрейбург-в-Брайсгау, где во Фрейбургском университете Альберта Людвигу кафедру медицинской химии занимал Евгений Бауман (E. Baumann, 1846–1896), ученик одного из основателей биохимии, или как ее в то время называли — физиологической (или медицинской) химии, Феликса Хоппе-Зайлера (E.-F.-I. Hoppe-Seyler, 1825–

1895). В лаборатории профессора Баумана и по его предложению П. Я. Борисов провел экспериментальное исследование «ядовитого» действия гидрозина (диамида), впервые полученного в 1889 г. химиком Теодором Курциусом (Ju.-W.-T. Curtius; 1857–1928), и наличие аллантоина в моче, а также занимался вопросами определения цистина в моче [19; 20].

Работая у профессора Баумана, Борисов некоторое время занимался исследованиями в институте патологии у профессора того же Фрейбургского университета Эрнста Циглера (E. Ziegler, 1849–1905). Результатом работы стала публикация о хемотаксисе в основанном профессором Циглером “Zeigler’s Beitgäbe” [21]. Кроме этой статьи, изданной на немецком языке, Петр Яковлевич сделал доклад о хемотаксисе лейкоцитов в Обществе русских врачей в Петербурге сразу же после возвращения на родину, и это сообщение было опубликовано в трудах Общества [22].

После прибытия из заграничной командировки П. Я. Борисов был зачислен в число врачей, «положенных к оставлению при Клиническом военном госпитале по возвращении из-за границы», а затем назначен врачом для командировок VI разряда при сем госпитале (8/20.12.1895 г.).

Одновременно — с 27 марта/8 апреля 1895 г. — военный врач Петр Яковлевич Борисов стал приват-доцентом кафедры физиологии ПВМА, которую в том же году вместо профессора Тарханова возглавил профессор И. П. Павлов [23]. С 1895 г. приват-доцент Борисов читал студентам второго курса лекции по физиологии: в 1895/1896 и 1896/1897 учебных годах —

лекции по физиологии живых существ, в 1896/1897 учебном году — лекции по общей физиологии [10, с. 154–155].

Кроме того, он принимал участие в демонстрациях на лекциях И. П. Павлова. Л. А. Орбели (1882–1958), ставший впоследствии физиологом и академиком АН СССР, а тогда — в 1900/1901 учебном году — учившийся на втором курсе ПВМА, вспоминал: «Мы посещали все его (И. П. Павлова — *авт.*) лекции с большим интересом. Лекции всегда проходили очень живо и всегда сопровождалась демонстрациями. Демонстрации проводил прозектор В. И. Вартанов, затем только что вернувшийся из заграничной командировки ассистент А. А. Вальтер; изредка появлялся еще П. Я. Борисов» [24, с. 15]. В следующем учебном году студент Леон Орбели получил у профессора Павлова разрешение работать в его лаборатории. Он пишет, что в отличие от отдела физиологии Института экспериментальной медицины (ИЭМ), которым также руководил И. П. Павлов, в то время «кафедра физиологии Военно-медицинской академии была довольно бедно оснащена; она была тесная, там работали только П. Я. Борисов, немного А. А. Вальтер, только что возвратившийся из заграничной командировки, и студент П. Ю. Кауфман» [24, с. 25].

Шведско-финский физиолог Роберт-Адольф-Арманд Тигерштедт (R.-A.-A. Tigerstedt; 1853–1923) был инициатором организации в Гельсингфорсе (ныне Хельсинки) Конгресса естествоиспытателей и врачей северных стран Европы — России, Швеции и Норвегии. С 7 по 12 июля 1902 г. профессор Павлов участвует в работе этого конгресса. Он и восемь его учеников из лабо-





ратории кафедры физиологии ПВМА и отдела физиологии ИЭМ (Б. П. Бабкин, П. Я. Борисов, А. А. Вальтер, Е. А. Ганике, С. В. Паращук, В. В. Савич, А. П. Соколов, И. Ф. Толочинов) представили семь сообщений [25, с. 195]. Доклад П. Я. Борисова и А. А. Вальтера назывался «К анализу действия кислоты на секрецию поджелудочной железы» [26]. Авторы проверили выводы У. Бейлиса (W. M. Bayliss) и Э. Старлинга (E. H. Starling) относительно способности секретина, открытого ими в том же 1902 г., стимулировать панкреатическую секрецию и подтвердили их. Вместе с тем, их исследования показали, что действие секретина не является специфическим для секреции панкреатического сока, так как существуют и другие факторы, оказывающие сокогонное действие железы.

Антон Антонович Вальтер (1870–1902) был первым переводчиком на немецкий язык классического труда своего учителя И. П. Павлова — «Лекции о работе главных пищеварительных желез», которые увидели свет в Висбадене в 1898 г. [27]. П. Я. Борисов же в 1902 г. опубликовал на английском языке обзор работ по физиологии пищеварения И. П. Павлова и его учеников в американском журнале “International Clinics” [28].

Всего Петр Яковлевич проработал на кафедре у профессора Павлова семь лет (1895–1902).

10/22 февраля 1902 г. ученый стал приват-доцентом кафедры фармакологии той же Академии, которой в те годы руководил профессор Николай Павлович Кравков (1865–1924).

В петербургский период П. Я. Борисов принимал деятельное участие в работе «Общества русских врачей в Петербурге» (ОРВП). 9/21 янва-

ря 1892 г. на заседании этого Общества он доложил материалы своей докторской диссертации [29; 30]. На следующем заседании, в соответствии с уставом Общества, кандидатура Петра Яковлевича Борисова была предложена для избрания в действительные члены ОРВП докторами Н. И. Соколовым, В. Н. Сиротининым и М. В. Яновским [31], и 6/18 февраля 1892 г. его членство состоялось при единодушном одобрении.

Выше отмечалось, что, вернувшись из двухгодичной заграничной командировки, уже 23.03/4.04.1895 г. Борисов выступил с докладом «Chemiotaxis лейкоцитов» [32]. В этом же году 16/28 ноября он делает еще одно сообщение — об окраске белковых веществ [33]. В последующие годы ученый продолжает активно участвовать в деятельности ОРВП. Так, 25.09/7.10.1897 г. на заседании Общества был заслушан его доклад об окраске лейкоцитов [34; 35], а 19/31 марта 1898 г. — о состоянии ферментов в растворах и коллоидах [36; 37]. Наконец, в 1900 г. им было сделано два сообщения — о влиянии света и темноты на организм животных (12/14.10) [38; 39] и, в том числе, на состав крови у них (24.02/7.03) [40; 41].

Как уже отмечено выше, в 1900 г. начал функционировать медицинский факультет Новороссийского университета. Постепенно заполнялись вакантные кафедры. П. Я. Борисов подает прошение в Министерство народного просвещения о том, чтобы его имели в виду при замещении одесской кафедры фармакологии. Это его прошение из министерства было переслано попечителю Одесского учебного округа, в ведении которого находился Новороссийский университет. Попечитель прошение Борисова направил ректо-

ру университета с просьбой дать заключение «по предмету изъясненного ходатайства», а последний — декану медицинского факультета В. В. Подвысоцкому. Ответ декана был следующим.

«25 февраля 1902 г.

Его превосходительству господину ректору Императорского Новороссийского университета

Возвращая при сем присланное при предложении Вашего превосходительства от 21 февраля за № 848 прошение с приложением приват-доцента по кафедре фармакологии и физиологии Военно-медицинской академии, доктора медицины П. Я. Борисова о том, чтобы иметь его в виду при замещении кафедры фармакологии на медицинском факультете Новороссийского университета, честь имею донести, что преподавание по кафедре фармакологии должно начаться с осеннего семестра настоящего 1902 года и что при кафедре фармакологии полагается специальная лаборатория, которая должна быть устроена до начала лекций специалистом; следовательно, кафедру фармакологии желательнее заместить хотя бы за два месяца до начала предстоящего осеннего семестра, т. е. не позже 1-го мая для того, чтобы лицо, назначенное на эту кафедру, успело оборудовать столь сложную лабораторию как фармакологическую.

Что касается приват-доцента П. Борисова, то лицо это, как я и лично докладывал Его высокопревосходительству г. министру народного просвещения, является вполне подготовленным и желательным для занятия кафедры фармакологии. С 1889 года г. Борисов посвятил себя научному изучению физиологии и фармакологии, командирован был с этой целью Военно-меди-



цинской академией на два года за границу, где работал под руководством наиболее видных физиологов и фармакологов и где усвоил основательно, как это видно из опубликованных им выдающихся работ, физиологический и физиолого-химический метод, составляющие основание всей современной фармакологии. Г. Борисов стяжал себе своими научными исследованиями по ферментам и действию ядов на организм имя весьма солидного ученого; он состоит уже 7 лет в звании приват-доцента и в отношении преподавательском и этическом, как это мне известно от многих профессоров Военно-медицинской академии, вполне заслуживает профессорской кафедры.

В силу всего сказанного, честь имею покорнейше просить Ваше превосходительство возбудить ходатайство о назначении приват-доцента Борисова экстраординарным профессором по кафедре фармакологии и именно с 1-го мая сего года, для того чтобы он имел время выписать из-за границы необходимые научные приборы и вообще заняться оборудовани­ем и приготовлением специальной фармакологической лаборатории. Вследствие произошедшего крайнего замедления в замещении кафедры фармации и фармакогнозии, обнаружился уже трудно поправимый пробел в образовании студентов по этому предмету, поэтому желательно чтобы хотя бы в замещении кафедры фармакологии, в некотором отношении родственной с кафедрой фармации, не было бы задержки, так как в противном случае студенты медицинского факультета Новороссийского университета, а следовательно и первые выпуски будущих врачей потерпят тяжелый ущерб в своем фармако-

логическом образовании, которое составляет основу всего врачебного вмешательства.

Декан медицинского факультета /подпись/» [42, л. 14–15].

3/16 мая 1902 г. последовал Высочайший приказ по гражданскому ведомству о назначении П. Я. Борисова экстраординарным профессором Императорского Новороссийского университета с 1/14 мая 1902 г. Профессор Борисов возглавлял кафедру фармакологии до последних дней своей жизни. Первоначально, как видим, в звании экстраординарного профессора, а с 29 мая/11 июня 1903 г. — ординарного профессора. По классу занимаемой должности был утвержден в чине статского советника (1905).

Двухсеместровый «Систематический курс фармакологии с рецептурой, токсикологией и учением о минеральных водах» профессор Борисов начал читать в начале 1902/1903 академического года для студентов 3-го курса. Причем осенний (5-й) семестр был посвящен первой части курса — «Органические лекарственные вещества», а весенний (6-й) семестр второй части — «Неорганические лекарственные соединения. Минеральные воды». В осеннем семестре три лекции в неделю (всего 5 час), в весеннем — три лекции (6 час). Лекции читались в нижней аудитории здания Медицинских лабораторий (ныне аудитория № 2). Практические занятия по фармакологии — производство опытов над животными — проводились ежедневно в часы, свободные от лекций, в фармакологической лаборатории (занятия проходили шесть дней в неделю — с понедельника по субботу включительно) [43].

Приступив к заведыванию кафедрой, профессор П. Я. Бо-

рисов начал организацию лаборатории. Однако первоначально научная деятельность заведующего ограничивалась лишь каникулярным временем, так как все его время было почти исключительно посвящено преподавательской стороне дела — подготовке лекционных опытов. В течение же учебного года подготовлены были лишь несколько собак с различными операциями для будущих исследований. В 1903 г. в лаборатории для исследований имелись следующие животные: 2 собаки с желудочной фистулой и перерезкой пищевода — для получения мнимого кормления, 3 собаки с двойными желудками — для наблюдения за деятельностью желудка, 2 собаки с фистулами желудка и поджелудочной железы — для наблюдения за деятельностью поджелудочной железы и 1 собака с желудочной и моче­вой фистулой — для наблюдения за работой почек [44; 45].

В 1910 г. начали функционировать Одесские высшие женские медицинские курсы (ОВЖМК), преподавание на которых велось по тому же плану и в том же объеме, что и на медицинском факультете университета. Созданные по инициативе и на средства общественности, ОВЖМК не были коммерческим вузом. Они возникли с целью дать женщинам возможность осуществить право на высшее образование, так как двери государственных вузов для них были закрыты [46]. Как и в университете, преподавание фармакологии на ОВЖМК осуществлялось на третьем курсе (5 и 6-й семестры). Кафедру фармакологии на курсах организовал профессор П. Я. Борисов, возглавив ее 12/25 июля 1912 г. Он был заведующим этой кафедрой до конца своих дней [47].



Преподавательская деятельность профессора не ограничивалась только работой в университете и на курсах. В Одессе были четыре зубо-врачебные школы, осуществлявшие подготовку зубных врачей. Фармакологию в этих учебных заведениях также преподавал профессор Борисов [48].

В соответствии с Общим университетским уставом Российской империи, при университетах могли создаваться научные общества. По примеру других университетов Империи одесский медфак создает Медицинское общество (МО). В 1903 г. все профессора медицинского факультета (в том числе и П. Я. Борисов) подписали проект устава МО, а со следующего года, после утверждения устава министерством, Общество начало функционировать [49].

В 1876 г. в Одессе было создано бальнеологическое общество. 6/19 февраля 1903 г. Петр Яковлевич Борисов был избран действительным членом этого общества [50]. Уже 21.11/4.12.1903 г. на заседании Одесского бальнеологического общества он делает доклад «Витализм в учении о минеральных водах и значение физиологического анализа для изучения их действия» [51].

Кроме того, профессор Борисов принимал участие и в работе Общества одесских врачей. Так, в 1905/1906 г. на заседании ООВ он выступил с сообщением «Химический состав Куяльницкого источника и его бальнеологическое действие» [52].

В связи с тем, что в те годы уровень воды в Куяльницком лимане резко снизился, был выкопан на его берегу артезианский колодец, вода которого стала изливаться в лиман. П. Я. Борисов, занимавший в летние месяцы место заведующего врачебной частью городского лечебного заведения

на Куяльницком лимане, провел химический анализ воды источника (артезианского колодца), который показал, что вода данного источника может быть использована с терапевтическими целями. Среди известных в те годы минеральных вод Куяльницкая минеральная вода оказалась ближе всего к воде *Elisenquelle* в *Kreuznach'e* и *Elisabethbrunnen* в *Hamburg'e*. Автор сделал вывод, что вода Куяльницкого источника может быть применена для внутреннего употребления, главным образом, при страданиях желудочно-кишечного тракта и, судя по химическому составу, Куяльницкий источник можно было бы даже назвать русским *Kreuznach'om* — *Elisenquelle* [53]. Кроме того, в Одессе профессор Борисов исследовал действие и лечебные свойства рапных (солевых) и грязевых ванн местных лиманов [54].

В работе о значении раздражения вкусовых нервов для пищеварения ученый показал, что желудочный сок, отделяющийся при мнимом кормлении, является результатом рефлекса вкусовых нервов и что слизистая оболочка полости рта и зева обладает такою же специфической возбудимостью, как слизистая оболочка желудка [55]. В исследовании о значении горьких средств для пищеварения Петром Яковлевичем было доказано, что горечи повышают остроту вкусовых раздражений и, вместе с тем, увеличивают отделение желудочного сока [56]. К тому же, между потребностями организма и вкусовыми ощущениями имеют глубокое соотношение, глубокая целесообразность и поэтому при назначении пищи больным и здоровым нужно соотносываться с их вкусами не только потому, что при приятной пище выделяется больше пищеварительных со-

ков, но и потому, что вкус до известной степени указывает, что именно нужно данному лицу [57].

Опыты профессора Борисова на изолированном сердце кошки с хинином, антипирином и салициловой кислотой доказали, что последняя не только не угнетает сердечной деятельности, как в то время считали, но даже усиливает ее. Что касается хинина, то он действует на сердце «очень ядовито» в отличие от антипирина, воздействие которого на этот орган очень слабо [58; 59].

Петр Яковлевич Борисов скоропостижно скончался во время летнего отпуска на хуторе Борисово под Аккерманом (ныне Белгород-Днестровский) 7/20 августа 1916 г. [60–62].

## Выводы

1. В Петербургской военно-медицинской академии, питомцем которой был П. Я. Борисов (1884–1889), его учителями были представители научных школ физиолога И. М. Сеченова, патолога В. В. Пашутина, терапевта С. П. Боткина.

2. Первым научным наставником П. Я. Борисова был физиолог И. Р. Тарханов (ученик И. М. Сеченова). В дальнейшем Петр Яковлевич работал в лаборатории И. П. Павлова (1895–1902). Научную стажировку по физиологической химии он прошел у профессора Е. Баумана (Фрейбургский университет). Под влиянием этих научных руководителей у П. Я. Борисова сформировались направления его научной деятельности.

3. В Одессу П. Я. Борисов приехал уже состоявшимся ученым и преподавателем высшей школы. Он стал организатором и руководителем кафедр фармакологии в Новороссийском университете (1902–1916) и на Одесских





высших женских курсах (1912–1916). Профессор Борисов преподавал и во всех четырех одесских зубо-врачебных школах, где осуществлялась подготовка зубных врачей.

4. П. Я. Борисов принимал активное участие в деятельности медицинских обществ, которые в ту эпоху были одним из основных каналов научно-медицинской коммуникации и местом научных дискуссий. В петербургский период он — действительный член Общества русских врачей в Петербурге (с 1892 г.). В Одессе — член-учредитель Медицинского общества при Новороссийском университете (1904), действительный член Одесского бальнеологического общества (с 1903 г.). Участвовал ученым и в работе Общества одесских врачей.

5. В Петербурге научные интересы П. Я. Борисова были в основном сосредоточены на физиологии пищеварения (научное направление школы И. П. Павлова) и гематологии (исследования, начатые в лаборатории И. Р. Тарханова). В Новороссийском университете он продолжил изыскания по физиологии пищеварения, занимался разработкой проблем фармакологии, а также изучал курортные факторы Одесского региона.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов П. Я. // Новый энциклопедический словарь Брокгауза и Ефрона. — СПб., 1912. — Т. 7. — С. 575; то же // Энциклопедический словарь Брокгауза и Ефрона. Биографии. — М., 1992. — Т. 2. — С. 424–425; то же // Русский биографический словарь. — М., 1998. — Т. 3. — С. 159. — Режим доступа: <http://dic.academic.ru/dic.nsf/biograf2/1837>

2. Квасов Д. Г. Физиологическая школа И. П. Павлова. Портреты и характеристики сотрудников и учеников. П. Я. Борисов / Д. Г. Квасов, А. К. Федорова-Грот. — Л., 1967. — С. 52–53.

3. Золотарев А. Е. Биографический словарь профессоров Одесско-

го медицинского института имени Н. И. Пирогова (1900–1990). П. Я. Борисов / А. Е. Золотарев, И. И. Ильин, Л. Г. Луки. — Одесса, 1992. — С. 64.

4. Сурілов О. О. Борисов Петро Якович / О. О. Сурілов // Професори Одеського (Новоросійського) університету. Біографічний словник. — Одеса, 2000. — Т. 2. — С. 135–140; те саме // Професори Одеського (Новоросійського) університету. Біографічний словник. — 2-ге вид. — Одеса, 2005. — Т. 2. — С. 154–159.

5. Волков В. А. Российская профессура XVIII — начала XX в. Биологические и медико-биологические науки. Биографический словарь. П. Я. Борисов / В. А. Волков, М. В. Куликова. — СПб., 2003. — С. 68.

6. Зленко Г. Д. Борисов Петро Якович / Г. Д. Зленко // Енциклопедія сучасної України. — К., 2004. — Т. 3. — С. 309.

7. Грабовская Л. И. Развитие научной медицинской теоретической мысли в Новороссийском университете (1865–1920) : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л. И. Грабовская. — Одесса, 1953. — 16 с.

8. Грабовская Л. И. Профессор П. Я. Борисов (к 100-летию со дня рождения) / Л. И. Грабовская // Фармакология и токсикология. — 1964. — № 6. — С. 745–746.

9. Борисов П. Я. Curriculum vitae // Зимоген пепсина и законы его перехода в деятельный пепсин / П. Я. Борисов. — СПб., 1891. — С. 80.

10. Попельский Л. Б. Исторический очерк кафедры физиологии в Императорской военно-медицинской академии за 100 лет (1798–1898) / Л. Б. Попельский. — СПб., 1899. — 157, IV с.

11. Борисов П. Я. Зимоген пепсина и законы его перехода в деятельный пепсин / П. Я. Борисов. — СПб., 1891. — 80 с.

12. Зимогены // Большая медицинская энциклопедия. — 1-е изд. — М., 1929. — Т. 10. — С. 685–686.

13. Memm С. Г. К иннервации поджелудочной железы / С. Г. Метт. — СПб., 1889. — 37 с.

14. Schütz E. Eine Methode zur Bestimmung der relativen Pepsinmenge / E. Schütz // Zeitschrift für Physiologische Chemie. — 1885. — Bd. 9. — S. 577–590.

15. Павлов И. П. Лекции о работе главных пищеварительных желез / И. П. Павлов. — СПб., 1897. — Т. II. — 225 с.

16. Бабкин Б. П. Внешняя секреция пищеварительных желез / Б. П. Бабкин. — 2-е изд. — М.; Л., 1927. — 550 с.

17. Семеновская Е. М. Значение работ И. Р. Тарханова и его учеников в области гематологии / Е. М. Семеновская. — Тбилиси, 1953. — 79 с.

18. Борисов П. Я. Влияние хлороформирования на морфологию крови и деятельность лейкоцитов / П. Я. Борисов // Русская медицина. — 1894. — № 1. — С. 4–6; № 2. — С. 25–27; № 3. — С. 42–44.

19. Borissow P. Ueber die giftige Wirkung des Diamids, des Dibenzoyldiamids und über das Vorkommen des Allantoin im Harn / P. Borissow // Zeitschrift für Physiologische Chemie. — 1894. — Bd. 19. — S. 499–510.

20. Borissow P. Zur Bestimmung des Cystins im Harn / P. Borissow // Zeitschrift für Physiologische Chemie. — 1894. — Bd. 19. — S. 511–520.

21. Borissow P. Ueber die chemotaktische Wirkung verschiedener Substanzen auf amöboide Zellen und ihren Einfluss auf die Zusammensetzung des entzündlichen Exudates / P. Borissow // Beiträge zur pathologischen anatomie und zur allgemeinen pathologie. — 1894. — Bd. 16. — S. 432–461.

22. Борисов П. Я. Chemiotaxis лейкоцитов / П. Я. Борисов // Труды Общества русских врачей в Петербурге с приложением протоколов заседаний Общества за 1894–1895 годы. — СПб., 1895. — Год 61, № 7, март. — С. 255–260.

23. Григорьев А. И. Великий сын России. К 155-летию со дня рождения и 100-летию присуждения Нобелевской премии И. П. Павлову / А. И. Григорьев, Н. А. Григорьян. — М., 2004. — 270 с.

24. Орбели Л. А. Воспоминания / Л. А. Орбели. — М.; Л., 1966. — 122 с.

25. Переписка И. П. Павлова. — Л., 1970. — 438 с.

26. Borissow P. Zur analyse der säurewirkung auf die pankreassekretion / P. Borissow, A. Walther // Comptes rendus du Congrès des Naturalistes et Médecins du Nord. — Helsingfors, 1902. — Section 8. — P. 42; то же // Архив биологических наук. — 1904. — Т. 11, приложение. — С. 71; то же // Коваленко К. М. Фармакологические работы И. П. Павлова и его школы / К. М. Коваленко, А. И. Кузнецов. — М., 1951. — С. 76–77; то же // Двинянинов Л. И. Работы по фи-





зиологии и патологии пищеварения, выполненные в лаборатории И. П. Павлова. Рефераты диссертаций и статей с 1888 по 1934 г. / Л. И. Двинянинов. – М.; Л., 1961. – С. 150.

27. *Виноградов Ю. А.* Первый переводчик монографии И. П. Павлова — А. А. Вальтер / Ю. А. Виноградов, Ю. П. Голиков // И. П. Павлов: достоверность и полнота биографии. – СПб., 2005. – С. 199–200.

28. *Borissou P.* The Function of the digestive glands based on the researches of Pavlof and his pupils / P. Borissou // International Clinics (Philadelphia). – 1902. – Series twelfth. – Vol. 2. – P. 274–292; Vol. 3. – P. 247–267.

29. *Протокол* заседания от 9 января 1892 г. // Труды Общества русских врачей в Петербурге с приложением протоколов заседаний Общества за 1891–1892 год. – СПб., 1892. – Год 58, № 5, январь. – С. 21–22.

30. *Борисов П. Я.* Зимоген пепсина и законы его перехода в деятельный пепсин / П. Я. Борисов // Труды Общества русских врачей в Петербурге с приложением протоколов заседаний Общества за 1891–1892 год. – СПб., 1892. – Год 58, № 5, январь. – С. 1–6.

31. *Протокол* заседания от 22 января 1892 г. // Труды Общества русских врачей в Петербурге с приложением протоколов заседаний Общества за 1891–1892 год. – СПб., 1892. – Год 58, № 5, январь. – С. 22.

32. *Протокол* заседания от 23 марта 1895 г. // Труды Общества русских врачей в Петербурге с приложением протоколов заседаний Общества за 1894–1895 год. – СПб., 1895. – Год 61, № 9, май. – С. 349.

33. *Борисов П. Я.* Окраска протеиновых веществ / П. Я. Борисов // Труды Общества русских врачей в Петербурге с приложением протоколов заседаний Общества за 1895–1896 год. – СПб., 1895. – Год 63, № 2, октябрь–ноябрь. – С. 41–47.

34. *Протокол* заседания от 25 сентября 1897 г. // Труды Общества русских врачей в Петербурге с приложением протоколов заседаний Общества за 1897–1898 год. – СПб., 1897. – Год 65, сентябрь. – С. 42.

35. *Борисов П. Я.* К анализу окраски белых кровяных шариков / П. Я. Борисов // Труды Общества русских врачей в Петербурге с приложением протоколов заседаний Общества за 1897–1898 год. – СПб., 1897. –

Год 65, сентябрь. – С. 31–38; то же // Больничная газета Боткина. – 1897. – № 43. – С. 1651–1657.

36. *Протокол* заседания от 19 марта 1898 г. // Труды Общества русских врачей в Петербурге с приложением протоколов заседаний Общества за 1897–1898 год. – СПб., 1898. – Год 65, март–май. – С. 580.

37. *Борисов П. Я.* О состоянии частиц в так называемых растворах коллоидов, в частности ферментов / П. Я. Борисов // Труды Общества русских врачей в Петербурге с приложением протоколов заседаний Общества за 1897–1898 год. – СПб., 1898. – Год 65, март–май. – С. 461–470; то же // Больничная газета Боткина. – 1898. – № 17. – С. 737–743.

38. *Протокол* заседания от 12 октября // Труды Общества русских врачей в Петербурге за 1900–1901 год. – СПб., 1901. – Год 68, сентябрь–октябрь. – С. 96.

39. *Борисов П. Я.* К учению о влиянии света и темноты на организм животных // Труды Общества русских врачей в Петербурге за 1900–1901 год. – СПб., 1901. – Год 68, сентябрь–октябрь. – С. 38–47; то же // Больничная газета Боткина. – 1900. – № 46. – С. 2125–2132.

40. *Протокол* заседания от 24 февраля // Труды Общества русских врачей в Петербурге с приложением протоколов заседаний Общества за 1899–1900 год. – СПб., 1900. – Год 67, январь–февраль. – С. 443.

41. *Борисов П. Я.* Влияние света и темноты на состав крови / П. Я. Борисов // Труды Общества русских врачей в Петербурге с приложением протоколов заседаний Общества за 1899–1900 год. – СПб., 1900. – Год 67, январь–февраль. – С. 409–416; то же // Еженедельник журнала «Практическая медицина». – 1900. – № 12. – С. 201–202.

42. *Государственный архив* Одесской области (ГА ОО). – Ф. 45. – Оп. 4. – Д. 1132. – ЛЛ. 1–89. (Дело о службе профессора П. Я. Борисова).

43. *Фармакология* с рецептурой, токсикологиею и учением о минеральных водах // Обзорение преподавания в Императорском Новороссийском университете в 1902–1903 академическом году. По медицинскому факультету. – Одесса, 1902. – С. 14, 23.

44. *Борисов П. Я.* Лаборатория фармакологии / П. Я. Борисов // Отчет о состоянии и деятельности Императорского Новороссийского уни-

верситета за 1902 г. – Одесса, 1903. – С. 34.

45. *Борисов П. Я.* Лаборатория фармакологии / П. Я. Борисов // Отчет о состоянии и деятельности Императорского Новороссийского университета за 1903 г. – Одесса, 1904. – С. 115.

46. *Васильев К. К.* К истории высшего женского медицинского образования в России / К. К. Васильев // Советское здравоохранение. – 1985. – № 3. – С. 69–72.

47. ГА ОО. – Ф. 62. – Оп. 1. – Д. 98 (Протоколы заседания педагогического совета). – ЛЛ. 36–38; там же. – Д. 124 (Переписка с преподавателями кафедры фармакологии). – 20 л.; там же. – Д. 709 (Список профессорско-преподавательского персонала ОВЖМК). – ЛЛ. 1, 4.

48. *Проф. П. Я. Борисов* [некролог] // *Зубоврачебный* ежемесячник. – 1916. – № 8. – С. 149–150. Подпись: Л. Ч.

49. *Васильев К. К.* Из истории Медицинского общества при Императорском Новороссийском университете / К. К. Васильев // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья. – 2009. – С. 48.

50. *Извлечение* из протокола 189-го заседания (6 февраля 1903 г.) // Отчеты о деятельности Одесского бальнеологического общества. – Одесса, 1909. – Вып. 6 : с марта 1898-го года по декабрь 1907-го года. – С. 62–65.

51. *Извлечение* из протокола 193-го заседания (21 ноября 1903 г.) // Отчеты о деятельности Одесского бальнеологического общества. – Одесса, 1909. – Вып. 6 : с марта 1898-го года по декабрь 1907-го года. – С. 71–72.

52. *Розенфельд Л. М.* Отчет секретаря о деятельности Общества одесских врачей за 1905–1907 гг. / Л. М. Розенфельд // Труды Общества одесских врачей. 1908 г. – Одесса, 1908. – Вып. 7. – С. 69–72.

53. *Борисов П. Я.* Химический состав воды Куяльницкого источника и его бальнеологическое значение / П. Я. Борисов // *Врачебная газета*. – 1907. – № 40. – С. 1133–1135.

54. *Борисов П. Я.* Основные положения лиманотерапии. О действии солевых и грязевых ванн / П. Я. Борисов // *Русский врач*. – 1913. – Т. 12, № 18. – С. 670–674.

55. *Борисов П. Я.* Значение раздражения вкусовых нервов для пи-



щеварення / П. Я. Борисов // Русский врач. – 1903. – № 23. – С. 869–872.

56. Борисов П. Я. О значении горьких средств для пищеварения / П. Я. Борисов // Русский врач. – 1903. – № 32. – С. 1121–1123.

57. Борисов П. Я. Соотношение между вкусом и потребностями организма / П. Я. Борисов // Русский врач. – 1903. – № 26. – С. 953–954.

58. Борисов П. Я. О некоторых клинических недоразумениях при применении жаропонижающих средств. Значение салициловокислого натра на сердце / П. Я. Борисов // Русский врач. – 1913. – № 8. – С. 241–242.

59. Борисов П. Я. О некоторых клинических недоразумениях с применением жаропонижающих средств (О действии салициловокислого натрия

на сердце) / П. Я. Борисов // Врачебная газета. – 1913. – № 5. – С. 182.

60. Борисов П. Я. [некролог] // Исторический вестник. – 1916. – Т. 146, кн. 10. – С. 269.

61. Борисов П. Я. [некролог] // Практический врач. – 1916. – № 32/33. – С. 263.

62. Борисов П. Я. [некролог] // Русский врач. – 1916. – № 34. – С. 816.

*Передплачуйте  
і читайте*



## ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті  
Передплатний індекс 48717

У випусках журналу:

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





УДК 614.2(477):504.05  
ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РИСКОВ ОТ ВЛИЯНИЯ НЕРАДИАЦИОННЫХ АНТРОПОГЕННЫХ ФАКТОРОВ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ УКРАИНЫ

В. В. Вороненко, Ю. М. Скалецкий, В. Ф. Торбин

В работе проанализированы литературные источники относительно рисков от влияния нерадиационных антропогенных факторов на состояние здоровья населения Украины.

Наиболее важные нерадиационные загрязнители окружающей среды — разнообразные ксенобиотики, в частности ртуть, медь, свинец, хром, мышьяк, нефтеуглеводороды. Опасно избыточное использование в отдельных регионах минеральных удобрений и пестицидов. Существенную угрозу составляют непаспортизированные источники электромагнитных излучений.

Существенно влияют социально-психологические факторы, нехватка средств на здравоохранение и неэффективные реформы.

**Ключевые слова:** нерадиационные антропогенные факторы, состояние здоровья.

УДК 611.41:611.16:573.7-017.6  
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ БЕЛОЙ ПУЛПЫ СЕЛЕЗЕНКИ И ЕЕ ГЕМОМИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА В ОНТОГЕНЕЗЕ

Е. Л. Холодкова, А. П. Марасич, Н. В. Нескоромная

Впервые детально отслежены этапы формирования, развития, становления, инволюции тимусзависимой и тимуснезависимой структурно-функциональных зон селезенки. Установлена тесная связь между различными этапами развития зон белой пульпы селезенки и уровнем ее артериального русла.

В результате проведенного исследования обнаружено несколько периодов в развитии структур белой пульпы селезенки и ее артериального русла. Выявлены изменения популяций Т-клеток в периартериальных лимфоидных муфтах и лимфоидных узелках.

**Ключевые слова:** лимфоидные узелки, периартериальные лимфоидные муфты, альфанафтилацетатэстераза.

УДК 575.113,2:616.1/9-053.2]:612.014.4  
АЛЛЕЛЬНЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ Т3801С ГЕНА *CYP1A1* У ДЕТЕЙ С ЭКОДЕТЕРМИНИРОВАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Н. В. Виштак

Представлены результаты исследования частот полиморфизма Т3801С гена *CYP1A1* у детей с экообусловленной патологией, проживающих на техногенно загрязненных территориях Прикарпатья. Установлено, что генотип 3801ТС *CYP1A1* ( $\chi^2=7,24$ ,  $p<0,01$ ) ассоциирован с формированием и более тяжелым протеканием экологически детерминированных состояний у детей, жителей территорий, поддающихся антропогенной нагрузке. Риск предрасположенности к развитию экпатологии у гетерозиготных носителей (Т/С) увеличивается вдвое (OR=2,37; 95 % CI: 1,25–4,47,  $p<0,01$ ).

**Ключевые слова:** экпатология, ксенобиотики, цитохром, генотип.

УДК 618.2+616.441(477.74)-(043.3)  
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ОДЕССКОМ РЕГИОНЕ

Е. В. Волченко

Дисфункция щитовидной железы приводит к развитию таких тяжелых осложнений беременности, как угроза прерывания (22 %), самопроизвольные аборты и замершие беременности (10,5 %), преждевременные роды (8 %), анемия беременных (47 %), ранние (14 %) и поздние гестозы (16 %), дисфункция плаценты (25 %), слабость родовой деятельности (8,5 %), интранатальный дистресс плода (5 %).

**Ключевые слова:** беременность, роды, щитовидная железа.

УДК 616.36-002-007:616.316-078.33  
ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭКСТРАКТА ИЗ ЛИСТЬЕВ ВИНОГРАДА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СТОМАТИТЕ

А. П. Левицкий, И. А. Давиденко, О. Н. Сенников, И. А. Селиванская

При моделировании у крыс стоматита с помощью аппликаций пчелиным ядом в слизистой оболочке полости рта (СОПР) вызывали развитие воспаления (повышение уровня маркеров воспаления: эластазы, малонового диальдегида) и дисбиоза (ферментативный метод Левитского).

Ополаскивание полости рта разведенным экстрактом, содержащим биологически активные вещества листьев винограда, существенно снижало уровень воспалительных и дисбиотических процессов в СОПР.

**Ключевые слова:** стоматит, листья винограда, дисбиоз.

УДК 616.31-053.2:616.329/33-008.17-036  
КЛИНИЧЕСКАЯ МАНИФЕСТАЦИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ В РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

Р. С. Назарян, Е. В. Карнаух

Статья посвящена анализу связи комплексного поражения ротовой полости и внутренних органов. Авторы рассматривают актуальную, но недостаточно изученную в отечественной и иностранной литературе проблему влияния гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на состояние зубов и слизистой оболочки полости рта. Обсуждаются разные направления исследования данного вопроса. Авторы приводят результаты исследований, указывающие на взаимосвязь различных заболеваний и необходимость их комплексного решения.

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, полость рта, зубы, слизистая оболочка.

УДК 619:616.98:579.842.11  
ЛАТЕКСНЫЙ АНТИТЕЛЫЙ ДИАГНОСТИКУМ ДЛЯ ИНДИКАЦИИ ЭНТЕРОТОКСИНОВ *ESCHERICHIA COLI*

Ю. С. Сухарев

Разработан высокоэффективный латексный антителный диагностический для индикации энтеротоксинов *Escherichia coli* при диагностике колибактериоза, определена частота встречаемости штаммов-продуцентов термостабильного и термолабильного энтеротоксинов, а также концентрация токсинов в фекалиях больных и содержимом кишечника павших телят. Преимущество метода — быстрота проведения реакции (5–10 мин), а также возможность длительного хранения диагностикума.

**Ключевые слова:** *Escherichia coli*, энтеротоксины, колибактериоз, конъюгат, монодисперсные латексы, диагностикум.

УДК 616-08:615.9(477.63)  
РЕЗУЛЬТАТЫ ВНЕДРЕНИЯ КОНЦЕПЦИИ ОТВЕТСТВЕННОГО САМОЛЕЧЕНИЯ В ДНЕПРОПЕТРОВСКЕ

О. А. Подплетня, В. И. Мамчур, А. М. Машейко

Внедрение концепции ответственного самолечения привело к проблеме бесконтрольного и нерационального применения лекарственных препаратов. Среди средств, применяемых населением для самопомощи, наибольшим спросом пользуются анальгетики. Группа рецептурных лекарственных средств составила 14 % от всех используемых населением для самолечения препаратов.

**Ключевые слова:** ответственное самолечение, безрецептурные лекарственные средства, фармацевтическая опека, фармакоэпидемиологическое исследование.





UDC 611.41:611.16:573.7-017.6  
MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL PECULIARITIES OF THE WHITE PULP OF SPLEEN AND ITS HEMOCIRCULATORY BED IN THE ONTOGENESIS

O. L. Kholodkova, A. P. Marasich, N. V. Neskorumna

The stages of formation, development and involution of the different structural and functional splenic zones (thymus-dependent and thymus-independent) have been observed in detail for the first time.

The close relation between the different developmental stages of the white pulp of spleen and the level of its hemocirculatory bed was established.

Several developmental periods of the white pulp structure and its hemocirculatory bed, changes of the T-cell population in periarterial lymphoid cuffs and lymph nodes were revealed as a result of the investigation.

**Key words:** lymph nodes, periarterial lymphoid cuffs,  $\alpha$ -naphthylacetate esterase.

UDC 614.2(477):504.05  
HYGIENIC EVALUATION OF RISKS OF NON-RADIATION ANTHROPOGENIC FACTORS INFLUENCE ON UKRAINIAN POPULATION HEALTH CONDITION

V. V. Voronko, Yu. M. Skaletsky, V. F. Torbin

Literature data on risks of non-radiation anthropogenic factors influence on Ukrainian population health condition are analyzed in the article.

The most essential non-radiation pollutants of environment are various xenobiotics, such as mercury, copper, lead, chrome, arsenic, oil-hydrocarbons. Use of fertilizers and pesticides is dangerous in separate regions. Non-passported sources of electromagnetic radiations present great threat to the health of population.

Social psychological factors, shortage of means for health protection and ineffective reforms have great influence on population health condition.

**Key words:** non-radiation anthropogenic factors, state of health.

UDC 618.2+616.441(477.74)-(043.3)  
FEATURES OF PREGNANCY AND LABORS COURSE FOR WOMEN WITH THE THYROID PATHOLOGY IN ODESSA'S REGION

O. V. Volchenko

Thyroid dysfunction causes such severe complications of pregnancy as miscarriage, threat of abortion (22%), spontaneous abortions and pregnancy arrest (10.5%), premature labors (8%), anaemia of pregnant (47%), gestosis — early (14%) and late (16%), placental dysfunction (25%), uterine inertia (8.5%), intranatal distress of the fetus (5%).

**Key words:** pregnancy, births, thyroid.

UDC 575.113.2:616.1/9-053.2]:612.014.4  
ALLELIC POLYMORPHISM T3801C OF CYP1A1 GENE IN CHILDREN WITH ENVIRONMENTALLY DETERMINED DISEASE

N. V. Vishtak

The authors present the results of the study of T3801C of CYP1A1 gene polymorphism frequency in children with ecopathology living in polluted areas of Ivano-Frankivsk region. It was shown that the 3801TC CYP1A1 genotype ( $\chi^2=7.24$ ,  $p<0.01$ ) is associated with the formation and more severe occurrence of environmentally determined conditions in children living at the areas under anthropogenic load. The risk of predisposition to the development of ecopathology in heterozygous carriers (T/C) is doubled (OR=2.37; 95% CI: 1.25–4.47,  $p<0.01$ ).

**Key words:** ecopathology, xenobiotics, cytochrome, genotype.

UDC 616.31-053.2:616.329/.33-008.17-036  
CLINICAL MANIFESTATION OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN ORAL CAVITY

R. S. Nazaryan, O. V. Karnauch

This article is dedicated to the analysis of the connection between the complex affection of the oral cavity and viscera. The authors consider an actual problem of the influence of gastroesophageal reflux disease (GERD) on the mucous membrane and the oral cavity. The different ways of study are discussed in this article. The authors submit the results directing at the correlation between the different diseases and necessity of the complex solution of them.

**Key words:** gastroesophageal reflux disease, oral cavity, teeth, mucous membrane.

UDC 616.36-002-007:616.316-078.33  
THERAPEUTIC AND PROPHYLACTIC ACTION OF EXTRACT FROM GRAPE LEAVES WITH EXPERIMENTAL STOMATITIS

A. P. Levitsky, I. A. Davidenko, O. M. Sennikov, I. O. Selivanska

With the stomatitis simulation in the rats with the aid of the bee poison applications they caused the development of inflammation in the oral mucosa (raising of the level of the inflammation markers: elastase, MDA) and disbiosis (Levitsky's enzymatic method).

The rinsing of the oral cavity by the diluted extract, which contains the biologically active materials of grape leaves, significantly reduced the level of inflammatory and dysbiotic processes in the oral mucosa.

**Key words:** stomatitis, leaves of grapes, disbiosis.

UDC 616-08:615.9(477.63)  
RESULTS OF THE IMPLEMENTATION OF THE CONCEPTION OF RESPONSIBLE SELF-MEDICATION IN DNI-PROPETROVSK

O. A. Podpletnya, V. Y. Mamchur, A. M. Masheyko

The implementation of responsible self-medication conception has led to the problem of uncontrolled use of medicine among the population. Analgesics are the most popular drugs used for self-treatment. Prescription medicines are 14% of all drugs used for self-treatment.

**Key words:** responsible self-medication, medicines without prescription, pharmaceutical care, pharmacoepidemiological study.

UDC 619:616.98:579.842.11  
LATEX ANTIBODY DIAGNOSTICUM FOR INDICATION OF ENTEROTOXINS *ESCHERICHIA COLI*

Yu. S. Sukharev

A high-efficiency latex antibody diagnosticum is worked out for indication of enterotoxins *Escherichia coli* at diagnostics of colibacteriosis; occurrence rate of strains-producers of thermostable and thermolabile enterotoxins, as well as concentration of toxins in faeces of patients and content of bowels of falling calves. Advantage of the method is high rate of reaction (5–10 minutes), and also possibility of the protracted storage of diagnosticum.

**Key words:** *Escherichia coli*, enterotoxins, colibacteriosis, conjugate, monodisperse latex.





УДК 616.992.282:612.017.1  
ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ КЛЕТОК ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ КАНДИДОЗОМ  
О. М. Татарчук

Исследованы показатели клеточного иммунитета периферической крови у 27 больных кандидозом. Установлены достоверные отличия параметров Т-звена иммунитета.

**Ключевые слова:** кандидоз, иммунитет.

УДК 613.24-053.5(477.74):616-036.22  
ДЕТСКОЕ ОЖИРЕНИЕ КАК АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ: РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА В ОДЕССКОЙ ОБЛАСТИ

В. И. Величко, И. Л. Бабий, Т. В. Лучникова, Я. И. Венгер

Проведен ретроспективный анализ заболеваемости и распространенности ожирения среди детей и подростков Одесской области. Выявленная диспропорция в уровнях распространенности и заболеваемости ожирением детского населения Одесской области ( $Q=14,8$ ;  $df=2$ ,  $p<0,05$ ) свидетельствует об опасности дальнейшего роста уровня заболеваемости и о необходимости разработки региональной программы по профилактике алиментарно-зависимых заболеваний среди детей и подростков. Собственными исследованиями установлено, что уровень распространенности избыточного веса среди детей школьного возраста в Одессе превышает 10 %.

**Ключевые слова:** ожирение, здоровье детей и подростков, заболеваемость, распространенность, эпидемиология.

УДК 616.34-002.1-053.2/4  
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Хамо Ибрагим

Рассмотрены особенности клинического течения ротавирусной инфекции у детей, которые необходимо знать каждому педиатру для ранней клинической диагностики этого заболевания.

**Ключевые слова:** ротавирусная инфекция у детей, ранняя клиническая диагностика.

УДК 616.831-006.484:616-08-039.73  
АДЪЮВАНТНАЯ ПОЛИХИМИОТЕРАПИЯ В КОНСЕРВАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ГЛИОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

А. Я. Главацкий, Ахмад Хасан, Я. П. Зинкевич

Проанализирован опыт консервативного лечения 15 больных со злокачественными глиомами III–IV степени анаплазии, подавляющее большинство которых имело олигодендроглиальный компонент. При злокачественных глиомах, расположенных в функционально важных зонах мозга, консервативное лечение с применением полихимиотерапии по схеме PCV может быть альтернативой хирургическому лечению с последующей антибластической терапией.

**Ключевые слова:** глиомы, головной мозг, адъювантная полихимиотерапия.

УДК 616-056.43-02  
ИЗУЧЕНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К МЕТАЛЛИЧЕСКИМ ВКЛАДКАМ НА ОСНОВАНИИ ТЕСТА ТОРМОЖЕНИЯ МИГРАЦИИ ЛЕЙКОЦИТОВ

Ю. Л. Чулак-Колотилина, В. Г. Шутурминский

Рассмотрена проблема индивидуальной и групповой непереносимости сплавов, применяемых при протезировании микропротезами, в частности, культевыми вкладками.

Авторы предлагают использовать методику торможения миграции лейкоцитов со слизистой оболочки полости рта для определения индивидуальной сочетаемости сплавов при протезировании несъемными конструкциями.

**Ключевые слова:** культевая вкладка, сплавы металлов, миграция лейкоцитов, слизистая оболочка полости рта, непереносимость.

УДК 616.831-006.484:615.849.5:616-08-039.34  
ОПТИМИЗАЦИЯ ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

А. И. Бутрим

Лучевая терапия при глиомах головного мозга — неотъемлемая составляющая комплексного лечения. Автором предложен способ лучевой терапии глиом головного мозга, в основе которого — биологическое обоснование размеров полей облучения по величине и направлению распространения перитуморозного отека. Доказано, что при меньшем объеме облучаемой ткани мозга его толерантность к облучению выше. Поэтому продолжается поиск новых оптимальных способов лучевой терапии глиом головного мозга.

**Ключевые слова:** глиомы, лучевая терапия, оптимизация лечения.

УДК 616.24-002.5-06:616.61-099-088]:575.174.015.3  
НАРУШЕНИЕ ВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ГЕНОТИПАХ *GSTM1*, *GSTT1* И *NAT2*

Ю. И. Бажора, Е. А. Сметюк, В. И. Кресю

Было установлено, что среди обследованных больных легочным туберкулезом количество пациентов с нарушением микроальбуминурии достоверно больше ( $p<0,05$ ) количества пациентов с высокими показателями общего белка мочи. Генотипы *NAT2* гетерозиготы, *NAT2* гомозиготы, *del GSTM1*, *del GSTT1* и наличие аллеля *NAT2\*2\*5* ассоциированы с нарушением выделительной функции почек под токсическим воздействием противотуберкулезных препаратов. В группе больных с делецией гена *GSTT1* обнаружили в 100 % случаев частоту нарушения выделительной функции почек еще на догоспитальном этапе.

**Ключевые слова:** глутатион-S-трансфераза, *GSTM1*, *GSTT1*, ариламин-N-ацетилтрансфераза 2, *NAT2*, генный полиморфизм, общий белок мочи, микроальбуминурия, выделительная функция почек.

УДК 616.314-71:616.311-008  
ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ФИТОПРЕПАРАТАМИ НА УРОВЕНЬ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ В СЛЮНЕ ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ВИДАМИ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ

Ю. Г. Романова

У пациентов, нуждающихся в протезировании, наблюдается увеличение уровня биохимических маркеров воспаления (активности эластазы и содержания малонового диальдегида). Проведенное протезирование и использование комплекса фитопрепаратов («Лактогель», гель «Шалфейный», зубной эликсир «Биодент-4», «Кверцетин-гранулы») существенно снижают уровень маркеров воспаления.

**Ключевые слова:** зубное протезирование, слюна, маркеры воспаления, эластаза, малоновый диальдегид, фитопрепараты.



UDC 613.24-053.5(477.74):616-036.22  
CHILDREN OBESITY AS AN ACTUAL PROBLEM OF THE  
MODERN PEDIATRIC PRACTICE: THE RESULTS OF THE  
MONITORING IN ODESSA REGION

V. I. Velychko, I. L. Babiy, T. V. Luhnikova, Ya. I. Venger

There was conducted the retrospective analysis of the incidence and prevalence of obesity among children and adolescents in Odessa region. The disproportion between the rate of prevalence and incidence of obesity among children population of Odessa region ( $Q=14,8$ ;  $df=2$ ,  $p<0,05$ ) is evident for the risk of the further rise of the morbidity rate and requires the development of a regional program for prevention of alimentary-related diseases among children and adolescents. The own research stated that the prevalence of overweighted schoolchildren is more than 10%.

**Key words:** obesity, children health, incidence, prevalence, epidemiology.

UDC 616.992.282:612.017.1  
FUNCTIONAL ACTIVITY OF IMMUNE SYSTEM CELLS  
IN PATIENTS SUFFERING FROM CANDIDOSIS

O. M. Tatarchuk

Immunological examination of 27 patients with candidosis have been carried out. The reliable differences of immunity T-link parameters have been established.

**Key words:** candidosis, immunity.

UDC 616.831-006.484:616-08-039.73  
ADJUVANT POLICHEMOTHERAPY CONSERVATIVE  
TREATMENT OF MALIGNANT BRAIN GLIOMAS

O. Ya. Glavatsky, Akhmad Hasan, Ya. P. Zinkevich

The experience of conservative treatment of 15 patients with malignant gliomas of III–IV of degree of anaplasia, the majority of which had an oligodendroglial component was analysed in this article. At malignant gliomas localized in functionally important zones of the brain, the conservative treatment with polychemotherapy usage by PCV scheme can be alternative to surgical treatment with further antineoplastic therapy.

**Key words:** gliomas, brain, adjuvant polychemotherapy.

UDC 616.34-002.1-053.2/4  
PECULIARITIES OF CLINICAL COURSE OF THE ROTAVIRUS INFECTION IN CHILDREN

Khamo Ibragim

The article deals with peculiarities of the clinical course of rotavirus infection in children which every pediatric doctor should know for early clinical diagnostics of this disease.

**Key words:** rotavirus infection in children, early clinical diagnostics.

UDC 616.831-006.484:615.849.5:616-08-039.34  
OPTIMIZATION OF DISTANCE X-RAY THERAPY IN  
TREATMENT OF BRAIN GLIOMAS

O. I. Butrim

X-ray therapy at brain gliomas is an integral part of the complex treatment. The author suggested the method of X-ray therapy of brain gliomas. The method is based on biological ground of radiation field's areas by size and direction of edema spreading. It is proved that with less volume of brain tissue irradiation its tolerance to X-ray is higher. The search for new optimal methods of X-ray therapy of brain gliomas is proceeding.

**Key words:** gliomas, radiation therapy, optimization of treatment.

UDC 616-056.43-02  
STUDY OF INDIVIDUAL SENSITIVITY TO THE METALLIC INLAYS ON THE GROUND OF THE OF MIGRATION OF LEUKOCYTES INHIBITION TEST

Yu. L. Chulak-Kolotilina, V. G. Shuturminskiy

The article highlights the problem of the individual and group intolerance of the alloys used with prosthetics by microprostheses, inlays in particular.

The authors propose to use a procedure of migration of leukocytes inhibition from the oral mucosa for determining the individual combinability of alloys with prosthetics by fixed constructions.

**Key words:** dental inlay, the alloys of metals, migration of leukocytes, the oral mucosa, intolerance.

UDC 616.314-71:616.311-008  
THE INFLUENCE OF THE COMPLEX TREATMENT WITH  
PHYTOPREPARATIONS UPON THE LEVEL OF BIOCHEMICAL  
MARKERS OF INFLAMMATION IN SALIVA OF PATIENTS  
WITH DIFFERENT TYPES OF PROSTHETICS

Yu. G. Romanova

Patients who need dental prosthetics have an increase of level of biochemical markers of inflammation (the activity of elastase and content of malonic dialdehyde). Carried out dental prosthetics and the use of the complex of phytopreparations ("Laktogel", gel "Sage", dental elixir "Biodent-4", "Quercetin-granule") reduce the level of markers of inflammation substantially.

**Key words:** dental prosthetics, saliva, markers of inflammation, elastase, malonic dialdehyde, phytopreparations.

UDC 616.24-002.5-06:616.61-099-088]:575.174.015.3  
RENAL EXCRETORY FUNCTION DISORDERS IN PATIENTS  
WITH PULMONARY TUBERCULOSIS WITH DIFFERENT  
GENOTYPES *GSTM1*, *GSTT1* AND *NAT2*

Yu. I. Bajora, O. O. Smetyuk, V. Y. Kresyun

The work confirmed that the number of patients with pulmonary tuberculosis with microalbuminuria disorder is significantly higher ( $p<0,05$ ) than the number of patients with high levels of urine general protein. *NAT2* heterozygous, *NAT2* homozygous, *del GSTM1*, *del GSTT1* genotypes and the presence of allele *NAT2\*2\*5* are associated with the renal excretory function disorder under the influence of toxic anti-TB drugs. In patients with *GSTT1* gene deletion 100% incidence of renal excretory function disorders is at the prehospital stage.

**Key words:** glutathione-S-transferase, *GSTM1*, *GSTT1*, *NAT2*, gene polymorphism, urine general protein, microalbuminuria, renal excretory function.



УДК 617:614.253  
ЭТИКА В ХИРУРГИИ  
С. А. Гешелин

В статье ярко и интересно, со знанием дела рассказано о поучительных историях, отображающих проблемы этики в хирургии.

**Ключевые слова:** медицинская этика, хирургия, проблемы этики.

УДК 616.21(477.74-25)(091)  
К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ ОБРАЗОВАНИЯ ОДЕССКОГО  
ОТОЛАРИНГОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА

К. К. Васильев, С. М. Пухлик, А. В. Половникова

В статье прослеживается история Одесского отоларингологического общества от момента его создания в 1911 г. до нынешнего времени. Кратко, но емко поданы сведения о самых ярких представителях Общества, дана объективная оценка их научной и врачебной деятельности, вклада в становление и развитие отоларингологии в Одессе как самостоятельной отрасли медицины.

**Ключевые слова:** отоларингология, история отрасли, юбилей Одесского отоларингологического общества.

УДК 616.314-089.23-77-06

ВЛИЯНИЕ ОРТОДОНТИЧЕСКИХ АППАРАТОВ НА ОРГАНЫ И ТКАНИ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

Б. Н. Мирчук

Приведен анализ литературных источников, в которых рассматриваются вопросы влияния ортодонтических аппаратов на гомеостаз ротовой полости, гигиеническое состояние органов и тканей полости рта, функциональную резистентность твердых тканей зубов, а также на ткани, окружающие зубы.

**Ключевые слова:** ортодонтические аппараты, гигиена полости рта, пародонт, очаговая деминерализация эмали.

УДК 615.015(092)

ПЕРВЫЙ ЗАВЕДУЮЩИЙ КАФЕДРОЙ ФАРМАКОЛОГИИ  
НОВОРОССИЙСКОГО УНИВЕРСИТЕТА П. Я. БОРИСОВ  
(1864–1916)

К. К. Васильев, М. С. Бекало, В. И. Кресюн, В. В. Годован

Данная статья — кропотливое и глубокое исследование жизненного и научного пути видного российского ученого Петра Яковлевича Борисова. Профессор Борисов был не только выдающимся ученым и естествоиспытателем в области физиологии пищеварения, гематологии, фармакологии и курортолечения, но и блестящим педагогом, преподавателем высшей школы. Именно ему принадлежит большая заслуга в организации и работе в Одессе различных медицинских обществ, что способствовало развитию науки и практической лечебной деятельности, а также в создании кафедры фармакологии Новороссийского университета.

**Ключевые слова:** Петр Яковлевич Борисов, физиология пищеварения, гематология, бальнеология, создание кафедры фармакологии Новороссийского университета.



UDC 616.21(477.74-25)(091)  
TO 100-YEAR ANNIVERSARY FROM THE DAY OF THE  
ODESSA OTOLARYNGOLOGY SOCIETY FOUNDATION

K. K. Vasilyev, S. M. Pukhlik, A. V. Polovnikova

The article deals with the history of the Odessa otolaryngology society from the moment of its foundation till nowadays. The information about the brightest representatives of the Society, the objective evaluation of their scientific and medical activity, contribution to development of otolaryngology in Odessa as an independent medical field are given in a short lucid manner.

**Key words:** otolaryngology, history of the medical branch, anniversary of the Odessa otolaryngology society.

UDC 617:614.253  
ETHICS IN SURGERY  
S. A. Geshelin

The bright and interesting instructive stories, which represent the problems of ethics in surgery, are competently told in the article.

**Key words:** medical ethics, surgery, problems of ethics

UDC 615.015(092)  
THE FIRST CHIEF OF THE NOVOROSSIIYSK UNIVERSITY PHARMACOLOGY DEPARTMENT P. YA. BORISOV (1864–1916)

K. K. Vasilyev, M. S. Bekalo, V. I. Kresyun, V. V. Godovan

The article gives a profound research of the life and scientific activity of the outstanding Russian scientist Peter Yakovlevich Borisov. Professor Borisov was not only a leading scientist and naturalist in the field of physiology of digestion, hematology, pharmacology and balneology, but also a brilliant teacher of the high school. It was he who rendered great services in organization and work of different medical societies in Odessa, which favored development of science and practical medical activity, as well as in formation of Pharmacology Department of the Novorossiysk University.

**Key words:** Peter Yakovlevich Borisov, physiology of digestion, hematology, balneology, formation of Pharmacology department of the Novorossiysk University.

UDC 616.314-089.23-77-06  
THE INFLUENCE OF ORTHODONTIC DEVICES ON  
ORGANS AND TISSUES OF ORAL CAVITY

B. M. Mirchuk

In the article is given the analysis of literature data in which they are examined questions of the influence of orthodontic devices on the homeostasis of the oral cavity, the hygienic state of organs and tissue of the oral cavity, the functional resistance of the hard tissues of teeth, and on the tissues surrounding teeth.

**Key words:** orthodontic devices, hygiene of the oral cavity, periodontium, enamel demineralization.





# ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ»

Шановні колеги!

Пропонуємо вашій увазі деякі відомості про «Одеський медичний журнал» і правила підготовки матеріалів для публікації у ньому.

«Одеський медичний журнал» було засновано у 1926 році. За кілька років він набув неабиякого авторитету серед наукових видань. У ньому друкували свої праці науковці, чиї імена були всесвітньо відомі вже того часу або здобули визнання в майбутньому. Та згодом, на початку 30-х років, видання журналу було припинено. Поновлений у 1997 році, часопис за короткий час відновив свій авторитет і посів чільне місце серед наукових видань країни.

Рішенням президії ВАК України від 9 червня 1999 року і від 8 червня 2005 року «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт із медицини та біології. Він надходить до найвідоміших бібліотек країни, великих наукових центрів, десятків навчальних закладів. Його появу гідно оцінено за межами нашої країни.

Передплатити журнал можна у будь-якому передплатному пункті.

Передплатний індекс — 48717.

**Звертаємо увагу авторів на те, що, починаючи з 2010 року, публікація матеріалів у журналах «Одеський медичний журнал» і «Досягнення біології та медицини», які видаються Одеським національним медичним університетом, — платна. Оплата здійснюється після рецензування статей та схвалення їх до друку, про що авторів повідомляють додатково.**

Нижче подаємо реквізити для перерахування коштів за публікацію.

**Одержувач платежу: Одеський національний медичний університет.**

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

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

**Копію квитанції про сплату просимо надсилати поштою на адресу: Одеський національний медичний університет, редакція журналу (назва журналу), Валіховський пров., 2, м. Одеса, 65082; факс (048) 723-22-15 для В. Г. Ліхачової; тел. (048) 728-54-58 (р.), (097) 977-23-31 (м.), e-mail: vera@odmu.edu.ua.**

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; ори-

гінальні й інші види статей — до 6 сторінок, короткі повідомлення — до 2 сторінок.

*Зауважуємо:* загальний обсяг містить усі елементи публікації, тобто заголовні дані, власне статтю або повідомлення, перелік літератури, реферати, ключові слова, таблиці, графічний матеріал тощо, крім відомостей про авторів. Але вільна площа окремих аркушів, на яких розміщено невеликі таблиці, рисунки та ін., із загально-го 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», «Фармакологія і фармація», «Спостереження практичного лікаря», «Екологія», «Огляди», «Наші видатні попередники», «Наукові школи Одеського медуніверситету», «Лекції», «Рецензії», «Ювілеї».

Стаття надсилається до редакції в двох примірниках, підписаних усіма авторами. Вона супроводжується направленням до редакції, завізованим підписом керівника та печаткою установи, де виконано роботу, а для вітчизняних авторів також експертним висновком, що дозволяє відкрити публікацію.

Якщо у статті використано матеріали, які є інтелектуальною власністю кількох організацій і раніше не публікувалися, автор має одержати дозвіл на їх публікацію кожної з цих організацій і надіслати його разом зі статтею.

2. Текст друкується через півтора інтервалу на стандартному машинописному аркуші (ширина полів: лівого, верхнього та нижнього по 2 см, правого — 1 см) шрифтом Arial (Arial Cyr) розміром 14 пунктів. Сторінка тексту повинна містити не більше 32 рядків по 64 знаки в рядку.

3. Мова статей — українська для вітчизняних авторів, російська для авторів з інших країн СНД.

4. Матеріал статті має бути викладено за такою схемою:

- а) індекс УДК;
- б) ініціали та прізвище автора (авторів);
- в) назва статті;
- г) повна назва установи, де виконано роботу;
- д) постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими або практичними завданнями;



е) аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор;

ж) виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття;

з) формулювання мети статті (постановка завдання);

и) виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів;

к) висновки з даного дослідження і перспективи подальших розвідок у цьому напрямку;

л) література;

м) два резюме — російською мовою й англійською обсягом до 800 друкованих літер кожне за такою схемою: індекс УДК, назва статті, ініціали та прізвище автора (авторів), текст резюме, ключові слова (не більше п'яти).

5. Хімічні та математичні формули вдруковують або вписують. Структурні формули оформляють як рисунки. У формулах розмічають: малі та великі літери (великі позначають двома рисками знизу, малі — двома рисками зверху простим олівцем); латинські літери підкреслюють синім олівцем; грецькі літери обводять червоним олівцем, підрядкові та надрядкові цифри й літери позначають дугою простим олівцем.

6. У статтях слід використовувати Міжнародну систему одиниць СІ.

7. Рисунки (не більше двох) і підписи до них виконують окремо; підписи до всіх рисунків статті подають також на окремому аркуші. На зворотному боці кожного рисунка простим олівцем слід указати його номер і назву статті, а в разі необхідності позначити верх і низ.

8. Таблиці (не більше трьох) слід друкувати на окремих сторінках, вони повинні мати нумерацію та назву. На полях рукопису необхідно вказати місце розміщення рисунків і таблиць. Інформація, наведена в таблицях і на рисунках, не повинна дублюватися.

9. Список літератури оформлюється відповідно до ДСТУ ГОСТ 7.1:2006, а скорочення слів і словосполучень — відповідно до ДСТУ 3582-97 і ГОСТ 7.12-93.

**Звертаємо увагу авторів на те, що оформлення списку літератури за новим ДСТУ суттєво відрізняється від попереднього. Для тих, хто не має доступу до повного тексту ДСТУ, на сайті Одеського медуніверситету наведено приклади оформлення бібліографічних записів. Доступ за посиланням <http://odmu.edu.ua/index.php?v=1179>.**

9.1. Список літературних джерел повинен містити перелік праць за останні 5 років і ли-

ше в окремих випадках — більш ранні публікації.

9.2. В оригінальних роботах цитують не більше 10 джерел, а в оглядах — до 30.

9.3. До списку літературних джерел не слід включати роботи, які ще не надруковані.

9.4. Список друкується на окремому аркуші.

9.5. У рукопису посилання на літературу подають у квадратних дужках згідно з нумерацією за списком літератури.

9.6. Література у списку розміщується згідно з порядком посилань на неї у тексті статті.

9.7. Якщо наводяться роботи лише одного автора, вони розміщуються за хронологічним порядком.

9.8. На кожну роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису.

10. До статті на окремому аркуші додаються відомості про авторів, які містять: вчене звання, науковий ступінь, прізвище, ім'я та по батькові (повністю), місце роботи й посаду, яку обіймає автор, адресу для листування, номери телефонів і факсів.

11. До статті обов'язково додається ксерокопія квитанції про індивідуальну передплату нашого журналу хоча б одним з авторів статті.

12. Статті, відіслані авторам на виправлення, слід повернути до редакції не пізніше ніж через три дні після одержання. В авторській коректурі допустиме виправлення лише помилок набору.

13. До друкованих матеріалів, виконаних із використанням комп'ютерних технологій, обов'язково додаються матеріали комп'ютерного набору та графіки на дискеті.

Текст може бути таких форматів:

— Word for Windows;

— RTF (Reach Text Format);

— ASCII без автоматичного переносу слів і вирівнювання рядків.

Не слід імпортувати у текст ніякі об'єкти: таблиці, графіки, рисунки тощо. Таблиці можна створювати лише засобами того самого редактора, який застосовано для набору основного тексту.

Графічний матеріал слід подавати в окремих файлах форматів TIFF, WMF або CDR 5 — CDR 10. Роздільна здатність штрихових оригіналів (графіки, схеми) форматів TIFF повинна бути 300–600 dpi B&W, напівтонових (фотографії та ін.) 200–300 dpi, Gray Scale (256 градацій сірого). Ширина графічних оригіналів — 5,5, 11,5 і 17,5 см.

14. Редакція залишає за собою право редакційної правки статей. Не прийняті до публікації матеріали повертаються на вимогу авторів.

*Редакційна колегія*



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

5 (121) 2010



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

6 (122) 2010



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

1 (123) 2011



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

3 (125) 2011



# 2012

## Січень

Пн 2 9 16 23 30  
Вт 3 10 17 24 31  
Ср 4 11 18 25  
Чт 5 12 19 26  
Пт 6 13 20 27  
Сб 7 14 21 28  
Нд 1 8 15 22 29

## Лютий

6 13 20 27  
7 14 21 28  
1 8 15 22 29  
2 9 16 23  
3 10 17 24  
4 11 18 25  
5 12 19 26

## Березень

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

## Квітень

Пн 2 9 16 23 30  
Вт 3 10 17 24  
Ср 4 11 18 25  
Чт 5 12 19 26  
Пт 6 13 20 27  
Сб 7 14 21 28  
Нд 1 8 15 22 29

## Травень

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

## Червень

4 11 18 25  
5 12 19 26  
6 13 20 27  
7 14 21 28  
1 8 15 22 29  
2 9 16 23 30  
3 10 17 24

## Липень

Пн 2 9 16 23 30  
Вт 3 10 17 24 31  
Ср 4 11 18 25  
Чт 5 12 19 26  
Пт 6 13 20 27  
Сб 7 14 21 28  
Нд 1 8 15 22 29

## Серпень

6 13 20 27  
7 14 21 28  
1 8 15 22 29  
2 9 16 23 30  
3 10 17 24 31  
4 11 18 25  
5 12 19 26

## Вересень

3 10 17 24  
4 11 18 25  
5 12 19 26  
6 13 20 27  
7 14 21 28  
1 8 15 22 29  
2 9 16 23 30

## Жовтень

Пн 1 8 15 22 29  
Вт 2 9 16 23 30  
Ср 3 10 17 24 31  
Чт 4 11 18 25  
Пт 5 12 19 26  
Сб 6 13 20 27  
Нд 7 14 21 28

## Листопад

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

## Грудень

3 10 17 24 31  
4 11 18 25  
5 12 19 26  
6 13 20 27  
7 14 21 28  
1 8 15 22 29  
2 9 16 23 30

ПЕРЕДПЛАЧУЙТЕ І ЧИТАЙТЕ  
ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ