

# ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

---

3 (131) 2012



ISSN 2226-2008

# 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*

П.-А. Абрахамссон — Університетська клініка Лундського університету (Швеція), С. А. Андронаті — Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України (Одеса, Україна), В. В. Безруков — Інститут геронтології НАМН України (Київ, Україна), Г. М. Бутенко — Інститут генетичної і регенеративної медицини НАМН України (Київ, Україна), І. І. Гук — Віденський університет (Австрія), Я. Жанг — Інститут біомедичних технологій (Хунан, Китай), Ю. О. Зозуля — Інститут нейрохірургії ім. А. П. Ромоданова НАМН України (Київ, Україна), А. Д. Клісарова — Варненський медичний університет (Болгарія), Г. В. Книшов — Інститут серцево-судинної хірургії НАМН України (Київ, Україна), Г. М. Крижановський — Інститут патологічної фізіології і загальної патології (Москва, Росія), М. П. Ландіні — Болонський університет (Італія), С. Б. Середенін — НДІ фармакології ім. В. В. Закусова РАМН (Москва, Росія), С. Д. Трахтенберг — Університет ім. Дж. Вашингтона (Вашингтон, США), Д. Уїтлі — Аберденський університет (Велика Британія), Р. Хусс — Мюнхенський університет (Німеччина), В. Чупіна — Університет «Овідіус» (Констанца, Румунія)



# ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 3 (131) 2012

**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  
**А. А. Гречанова**  
**Р. В. Мерешко**  
**О. В. Титова**  
**О. М. Фащевська**  
**К. М. Цвігун**

Художній редактор  
**А. В. Попов**

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

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

*На фото:*  
Літо

Поліграфічні роботи  
**І. К. Каневський**  
**Ю. В. Гречанов**

Одеський медичний журнал  
№ 3 (131) 2012  
ISSN 2226-2008

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

Передплатний індекс 48717

Підписано до друку 11.06.2012.  
Формат 60x84/8. Папір офсетний.  
Обл.-вид. арк. 13,0  
Тираж 200. Зам. 1588.

Видано і надруковано  
Одеським національним  
медичним університетом.

65082, Одеса, Валіховський пров., 2.

Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001

Науково-практичний журнал

## ЗМІСТ




### *Теорія та експеримент* *Theory and Experiment*

ВПЛИВ СТРЕПТОМІЦИНУ Й ЕТАМБУТОЛУ НА ЦИТОХРОМ P-450 2E1-ЗАЛЕЖНІ МЕХАНІЗМИ ГЕПАТОТОКСИЧНОСТІ С. І. Анісімова, Л. Б. Бондаренко, Г. М. Шаяхметова, А. К. Вороніна, В. М. Коваленко STREPTOMYCIN AND ETHAMBUTOL EFFECTS ON CYTOCHROME P-450 2E1-DEPENDENT MECHANISMS OF HEPATOTOXICITY S. I. Anisimova, L. B. Bondarenko, G. M. Shayakhmetova, A. K. Voronina, V. M. Kovalenko .....	6
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ НОВОГО ГЕЛЮ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ПРОЦЕСІВ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ В ПОРОЖНИНІ РОТА ПРИ ДЕНТАЛЬНІЙ ІМПЛАНТАЦІЇ Л. С. Кравченко, А. М. Пасечник, С. В. Щербakov, О. В. Пасечник THE EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF THE USE OF NEW GEL FOR THE CORRECTION OF FREE RADICALS OXIDATION PROCESSES IN THE ORAL CAVITY AT DENTAL IMPLANTATION L. S. Kravchenko, A. M. Pasechnic, S. V. Shcherbakov, O. V. Pasechnic .....	9
РОЛЬ ДИСБІОЗУ В РОЗВИТКУ ПОРУШЕНЬ СТАНУ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ЗА УМОВ АЛОКСАНОВОГО ДІАБЕТУ А. П. Левицький, Ю. В. Цісельський, О. Ю. Білик ROLE OF DYSBIOSIS IN THE RATS LIVER DISORDERS DEVELOPMENT WITH ALLOXANIC DIABETES A. P. Levitskyy, Yu. V. Tsiselskyy, O. Yu. Bilyk .....	11
ДІЯ ЕПІДЕРМАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТУ ТА ЙОГО АГОНІСТІВ НА ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНУВАННЯ КЛІТИН РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ЗА БЕЗСИРОВАТКОВИХ УМОВ Х. Д. Непийвода, Л. В. Гарманчук, В. В. Нікуліна, Т. В. Ніколаєнко, Г. В. Галковська, О. В. Скачкова, Л. І. Остапченко EFFECTS OF EPIDERMAL GROWTH FACTOR AND ITS AGONISTS ON SPECIAL FEATURES OF BREAST CANCER CELLS FUNCTION IN THE SERUM FREE MEDIUM Kh. D. Nepyvoda, L. V. Garmanchuk, V. V. Nikulina, T. V. Nikolayenko, G. V. Galkovska, O. V. Skachkova, L. I. Ostapchenko .....	14



Одеса  
Одеський медуніверситет  
2012



<p>ХАРАКТЕРИСТИКА ІНТЕНСИВНОСТІ ПРОЦЕСІВ РЕГЕНЕРАЦІЇ РАН НА ФОНІ АДРЕНАЛІНОВОГО ПОШКОДЖЕННЯ МІОКАРДА І МОЖЛИВОСТІ ЇЇ КОРЕКЦІЇ Р. З. Огоновський, Ю. І. Бажора, М. С. Регада, Ю. Б. Пастернак, І. Г. Гайдучок WOUNDS REGENERATION PROCESSES INTENSITY ANALYSIS AGAINST A BACKGROUND OF ADRENALIN DAMAGE OF THE MYOCARDIUM AND POSSIBILITY OF ITS CORRECTION R. Z. Ogonovsky, Yu. I. Bazhora, M. S. Regeda, Yu. B. Pasternak, I. G. Gayduchok .....</p>	16
<p>ДІЯ СТРЕСУ НА ЛІПІДНІ КОМПОНЕНТИ ПЛАЗМАТИЧНИХ МЕМБРАН КЛІТИН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ВИРАЗКОУТВОРЕННІ Я. О. Руденко, В. А. Ковальова, А. Г. Вишневська, Ю. В. Степанов STRESS EFFECT ON THE LIPID COMPONENTS IN PLASMA MEMBRANE OF GASTRIC MUCOSA CELLS UNDER EXPERIMENTAL ULCERATION IN RATS Ya. O. Rudenko, V. A. Kovalyova, A. G. Vyshnevskya, Yu. V. Stepanov .....</p>	19
<p>МЕХАНІЗМИ УШКОДЖЕННЯ ТКАНИНИ СІМ'ЯНИКІВ ПРИ ТРИВАЛОМУ ВПЛИВІ ПОХІДНИХ ФЕНОКСІОЦТОВОЇ КИСЛОТИ Я. А. Тарасенко, В. М. Бобирьов MECHANISMS OF DAMAGE IN TISSUES OF TESTIS UNDER LONG-TERM EFFECT OF PHENOXYACETIC ACID Ya. A. Tarasenko, V. M. Bobryov .....</p>	21
<p>ВПЛИВ СОЛЬОВОГО НАВАНТАЖЕННЯ ПРИ СУЛЕМОВІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ НА ЗМІНИ КАТАЛАЗНОЇ ТА ГЛУТАТІОНПЕРОКСИДАЗНОЇ АКТИВНОСТІ У КРОВІ ЩУРІВ А. Я. Велика, В. П. Пішак, І. В. Мацьопа, М. В. Дікал SALT LOADING INFLUENCE IN CASE OF MERCURY INTOXICATION AND CHANGES OF CATALASE AND GLUTATHIONE PEROXIDASE ACTIVITY IN RAT BLOOD A. Ya. Velyka, V. P. Pishak, I. V. Matsyopa, M. V. Dikal .....</p>	25
<p>МОДИФІКАЦІЯ СПОСОБУ ФІКСАЦІЇ ТКАНИН ОЧНОГО ЯБЛУКА ДЛЯ ГІСТОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ М. М. Уманець, В. О. Ульянов MODIFICATION OF THE EYEBALL TISSUE FIXATION MODE FOR HISTOLOGICAL STUDIES M. M. Umanets, V. O. Ulyanov .....</p>	27
 <div style="text-align: right;"> <p><b>Фармакологія і фармація</b> <b>Pharmacology and Pharmacy</b></p> </div>	
<p>РЕАЛІЇ АСИМЕТРІЇ ІНФОРМАЦІЇ У ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ОПІЦІ Б. П. Громовик, Б. Л. Парновський, Л. М. Унгурян INFORMATION ASYMMETRY REALITIES IN THE PHARMACEUTICAL CARE B. P. Gromovyk, B. L. Parnovskyy, L. M. Ungurian .....</p>	30
<p>ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАЛЕЖНОСТІ ОСНОВНИХ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ТВЕРДОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ НА ОСНОВІ ЛЕЦІТИНУ ВІД ВИДУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН О. А. Мельник, Н. М. Белей, Т. А. Грошовий INVESTIGATION OF DEPENDENCE OF THE BASIC QUALITY INDICES OF SOLID DOSAGE FORM BASED ON LECITHIN ON THE TYPE OF AUXILIARY SUBSTANCES O. A. Melnik, N. M. Beley, T. A. Groshovyy .....</p>	33



ОРГАНІЗАЦІЙНО-ЕКОНОМІЧНІ ПИТАННЯ КОМПЛАЄНСУ ХВОРИХ  
ЩОДО ГЕПАТОПРОТЕКТОРНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

В. П. Попович

ECONOMIC-ORGANIZING ISSUES OF PATIENTS COMPLIANCE  
TO HEPATOPROTECTORS

V. P. Popovych ..... 37

ВПЛИВ ДИЛТІАЗЕМУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК  
НА ПОЧАТКОВІЙ СТАДІЇ РОЗВИТКУ СУЛЕМОВОЇ НЕФРОПАТІЇ

Н. Д. Філіпець, Ю. Є. Роговий, О. О. Філіпець

DILTIAZEM INFLUENCE ON THE FUNCTIONAL STATE OF KIDNEYS  
AT THE INITIAL STAGE OF SUBLIMATE NEPHROPATHY

N. D. Filipets, Yu. Ye. Rohovyy, O. O. Filipets ..... 42



## *Клінічна практика*

## *Clinical Practice*

РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНИТЕЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ  
ЦИТОТОКСИЧНОСТИ АЛЬГИНАТНЫХ МАТЕРИАЛОВ

Д. В. Гризодуб, В. Г. Шутурминский

RESULTS OF THE COMPARATIVE ANALYSIS OF  
THE ALGINATE MATERIALS CYTOTOXICITY

D. V. Grizodub, V. G. Shuturminskiy ..... 45

АНАЛІЗ ВІЯВЛЕННЯ МІКОБАКТЕРІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗУ В ТКАНИНАХ ЛЕГЕНЬ  
ПРИ ГІСТОЛОГІЧНОМУ ТА МІКРОБІОЛОГІЧНОМУ ДОСЛІДЖЕННЯХ  
У ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ  
З ОПЕРАТИВНИМИ ВТРУЧАННЯМИ

Л. М. Загаба

ANALYSIS OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS IDENTIFICATION IN  
LUNG TISSUE WITH HISTOLOGICAL AND MICROBIOLOGICAL STUDIES IN  
PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED PULMONARY TUBERCULOSIS WITH  
SURGICAL INTERVENTIONS

L. M. Zagaba ..... 47

РЕЗУЛЬТАТИ ВИПРОБУВАННЯ ЗРАЗКІВ ПЛАСТМАС,  
ЯКІ ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ  
ПОВНИХ ЗНІМНИХ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ

В. О. Розуменко

RESULTS OF PLASTICS SAMPLES TESTING USED FOR  
FULL REMOVABLE DENTURES MANUFACTURING

V. O. Rozumenko ..... 51

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСА ГИГИЕНИЧЕСКИХ  
И АНТИСЕПТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ДЛЯ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ  
КРАЕВОГО ОКРАШИВАНИЯ РЕСТАВРАЦИЙ ФРОНТАЛЬНЫХ ЗУБОВ

О. Л. Чулак

EFFECTIVENESS OF THE COMPLEX OF HYGIENIC AND  
ANTISEPTIC MEASURES FOR PREVENTING MARGINAL COLORING RESTORATIONS  
OF ANTERIOR TEETH

O. L. Tchulak ..... 55

КЛІНІКО-ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ ПАРАЛЕЛІ ПЕРЕБІГУ  
СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ

Є. А. Полякова

CLINICAL-PATHOPHYSIOLOGICAL PARALLELES OF  
THE POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME COURSE

Ye. A. Polyakova ..... 58



РОЗВИТОК ПОРУШЕННЯ МІСЦЕВОГО НЕСПЕЦИФІЧНОГО ІМУНІТЕТУ  
У ДІТЕЙ З НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА І ОЖИРІННЯМ

В. І. Величко

DEVELOPMENT OF LOCAL NONSPECIFIC IMMUNITY DISORDERS IN  
CHILDREN WITH OVERWEIGHT AND OBESITY

V. I. Velychko ..... 61



**Екологія**

**Ecology**

ПРОТИЗАПАЛЬНА АКТИВНІСТЬ М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ  
НА ОСНОВІ КОНЦЕНТРАТУ РОПИ КУЯЛЬНИЦЬКОГО ЛИМАНУ

А. О. Кобернік, І. А. Кравченко, О. І. Александрова

ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF SOFT MEDICINAL FORM  
BASED ON THE SALINE CONCENTRATE FROM KUYALNIK LIMAN

A. O. Kobernik, I. A. Kravchenko, O. I. Aleksandrova ..... 65

ЕКОЛОГО-ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА ФІЗИКО-ХІМІЧНОГО СКЛАДУ  
Й АНТРОПОГЕННОГО ЗАБРУДНЕННЯ РОПИ ПРИЧОРНОМОРСЬКИХ ЛИМАНІВ

А. В. Мокієнко, О. М. Нікіпелова, Л. Б. Солодова, К. К. Цимбалюк,  
О. А. Ціома, Х. О. Коєва, М. В. Шевченко, А. В. Латаєва

ECOLOGIC-HYGIENIC ESTIMATION OF PHYSICAL AND CHEMICAL COMPOSITION AND  
ANTHROPOGENIC CONTAMINATION OF HIGHLY MINERAL WATER  
OF THE BLACK SEA ESTUARIES

A. V. Mokiienko, O. M. Nikipelova, L. B. Solodova, K. K. Tsimbaluk,  
O. A. Tsioma, Kh. O. Koyeva, M. V. Shevchenko, A. V. Latayeva ..... 67

АНАЛІЗ ПИЛКУВАННЯ АМБРОЗІЇ У ВИННИЦІ  
ПРОТЯГОМ СЕЗОНІВ 1999, 2000 ТА 2009–2011 РОКІВ  
У КОНТЕКСТІ ПРОФІЛАКТИКИ ПОЛІНОЗІВ СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ

В. В. Родінкова, О. О. Паламарчук

ANALASYS OF AMBROSIA' POLLINATION IN VINNITSA  
DURING 1999, 2000 AND 2009–2011 FROM THE POINT OF  
VIEW OF POLLINOSIS PREVENTION IN POPULATION

V. V. Rodinkova, O. O. Palamarchuk ..... 71



**Реферати**

**Abstracts**

75



**На допомогу авторам**

«ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ». ВІДОМОСТІ ПРО ВИДАННЯ ..... 81

ЗМІНЕНО ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ» ..... 81

ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ» ..... 81

ПОРЯДОК РЕЦЕНЗУВАННЯ РУКОПИСІВ НАУКОВИХ СТАТЕЙ,  
ЯКІ НАДХОДЯТЬ ДЛЯ ПУБЛІКАЦІЇ В РЕДАКЦІЮ «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ» ..... 83





“ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“THE ODESSA MEDICAL JOURNAL”). INFORMATION ABOUT EDITION .....	84
THE MANUAL OF ARTICLE STYLE FOR “ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“THE ODESSA MEDICAL JOURNAL”) HAS BEEN CHANGED .....	84
THE MANUAL OF ARTICLE STYLE FOR “ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“THE ODESSA MEDICAL JOURNAL”) .....	84
MANUSCRIPTS REVIEWING ORDER.....	86

## **УВАГА!**

**Змінено правила підготовки статей до «Одеського медичного журналу». Статті, прийняті до друку за попередніми правилами, будуть опубліковані. Нові статті приймаються за новими правилами, які вміщено наприкінці цього номера, друкуватимуться у наступних номерах, а також на сайті Одеського національного медичного університету [www.odmu.edu.ua](http://www.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 № 9 від 31.05.2012 р.

Odes’kij medičnij žurnal [Text] : science and practice journal /  
founders the Ministry of Health of Ukraine, the Odessa National  
Medical University. – 2011 ; Odessa : ONMedU, 2012  
2012 N 3(131). – 200 copies  
ISSN 2226-2008

© Одеський медичний журнал, 2012





УДК 615.9:616.36-099:576.2.24:577.161.3

С. І. Анісімова, Л. Б. Бондаренко, Г. М. Шаяхметова,  
А. К. Вороніна, В. М. Коваленко

## ВПЛИВ СРЕПТОМІЦИНУ Й ЕТАМБУТОЛУ НА ЦИТОХРОМ P-450 2E1-ЗАЛЕЖНІ МЕХАНІЗМИ ГЕПАТОТОКСИЧНОСТІ

ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», Київ

Сучасна терапія туберкульозу передбачає комплексне використання низки протимікробних лікарських засобів [1]. Принцип комбінованої хіміотерапії дозволяє підвищити ефективність лікування в цілому. Проте необхідно враховувати той факт, що дія протитуберкульозних засобів (ПТЗ) нерідко супроводжується побічними ефектами, реалізація яких опосередкована індукцією цитохрому P-450 2E1 [2]. Ступінь виявлення токсичної дії може зростати за комбінованого застосування ПТЗ. Тому **мета** даної роботи — провести порівняльне дослідження впливу двох комбінацій ПТЗ першого ряду фармакотерапії на показники I та II фаз біотрансформації, про- й антиоксидантний статус і процеси фрагментації ДНК у клітинах печінки білих щурів-самців.

### Матеріали та методи дослідження

У дослідженнях використані щури-самці лінії Вістар масою тіла 150–170 г. Методом рандомізації тварини були розподілені на п'ять груп. Тварини першої та другої експериментальних груп отримували відповідно етамбутол і стреп-

томіцин у терапевтичних дозах, а щури третьої та четвертої — комбінації ПТЗ, що містили у терапевтичних дозах (з урахуванням коефіцієнта видової чутливості) ізоніазид, рифампіцин, піразинамід та етамбутол (комбінація 1) або стрептоміцин (комбінація 2). Усі препарати, крім стрептоміцину, вводили щурам внутрішньошлунково у вигляді завису в 1%-му крохмальному гелі.

Стрептоміцин вводили внутрішньом'язово у 0,5%-му розчині новокаїну. Тваринам контрольної групи вводили лише крохмальний гель. Термін уведення ПТЗ становив 60 днів. Через 24 год після останнього введення тварин під легким ефірним наркозом умертвляли методом цервікальної дислокації. Печінку відмивали через ворітну вену охолодженням 0,15 М розчином KCl, гомогенізували та піддавали центрифугуванню у градієнті солей з метою виділення постмітохондріальної та мікросомальної фракцій [3]. Усі процедури виконували з дотриманням холодного режиму (4 °C). У фракції мікросом визначали загальний вміст цитохрому P-450 [4] та *p*-нітрофенолгідроксилазну активність [5]. У постмітохонд-

ріальній фракції печінки досліджували глутатіон-S-трансферазну активність [6]. Вміст відновленого глутатіону у гомогенаті печінки визначали за методом J. Sedlak і R. Lindsay [7]. Білок — за методом O. H. Lowry et al. [8]. Аналізували ступінь фрагментації ДНК у тканинах печінки [9]. Статистичний аналіз результатів проводили з використанням *t*-критерію Стьюдента. Дані представляли як середнє значення та похибку середнього значення ( $M \pm m$ ). Різницю між досліджуваними показниками вважали статистично достовірною при значенні  $p \leq 0,05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення

У результаті дослідження встановлено, що етамбутол викликав збільшення загального вмісту цитохрому P-450 на 21 % порівняно з контрольними тваринами, можливо, за рахунок індукції ізоформи CYP2E1 (табл. 1). У мікросомах печінки тварин, що отримували комбінацію 1, даний показник змінювався аналогічно. Стрептоміцин спричиняв збільшення загального вмісту цитохрому P-450 на 32 %, а комбінація 2 — на 54 %, очевидно, також за





**Показники стану монооксигеназної системи  
в мікросомальній фракції печінки щурів  
за умов уведення протитуберкульозних засобів,  $M \pm m$ ,  $n=6$**

Експериментальна група	Активність <i>l</i> -нітрофенол-гідроксилази, нмоль/(хв·мг білка)	Цитохром Р-450, нмоль/мг білка	НАДФН-залежне ПОЛ, нмоль/(хв·мг білка)
Контроль (крохмальний гель)	0,25±0,02	0,63±0,02	0,157±0,022
Етамбутол	1,14±0,15*	0,76±0,02*	0,226±0,007*
Стрептоміцин	0,34±0,07	0,83±0,04*	0,151±0,010
Комбінація 1	1,02±0,12*	0,76±0,05*	0,224±0,070*
Комбінація 2	1,04±0,20*	0,97±0,03*	0,214±0,023*

Примітка. У табл. 1, 2: \* — зміни достовірні порівняно з контролем.

**Показники, що характеризують тіоловий статус  
у печінці щурів за умов уведення  
протитуберкульозних засобів,  $M \pm m$ ,  $n=6$**

Експериментальна група	Глутатіон-редуктаза, нмоль/(хв·мг білка)	Глутатіон-S-трансфераза, нмоль/(хв·мг білка)	Вміст глутатіону, нмоль/(хв·мг білка)
Контроль (крохмальний гель)	0,150±0,004	1,49±0,06	13,00±1,32
Етамбутол	0,190±0,012	1,78±0,08*	17,35±1,21*
Стрептоміцин	0,180±0,015	1,66±0,10	12,21±1,39
Комбінація 1	0,21±0,01*	1,99±0,23	18,04±2,01*
Комбінація 2	0,160±0,005	1,74±0,08*	14,86±6,28

рахунок ізоформи CYP2E1. Водночас нами зареєстровано збільшення *l*-нітрофенолгідроксилазної активності (маркера ізоформи CYP2E1) у мікросомальній фракції печінки щурів при застосуванні етамбутолу в 4,5 рази порівняно з контрольною групою тварин, тимчасом як при застосуванні стрептоміцину даний показник практично не змінювався. Зафіксовано також суттєве збільшення *l*-нітрофенолгідроксилазної активності (приблизно в 4 рази) у мікросомальній фракції печінки щурів за умов уведення комбінацій 1 та 2. Цей процес супроводжувався зростанням активності НАДФН-залежного перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) за умов уведення етамбутолу й обох комбінацій ПТЗ. Застосування стрептоміцину не приводило до змін даного показника.

Дослідження показників II фази біотрансформації показало, що застосування етамбутолу приводило до збільшення глутатіонтрансферазної активності та вмісту відновленого глутатіону в печінці щурів приблизно на 20 % порівняно з контрольною групою (табл. 2), що може бути реакцією організму на збільшення кількості електрофільних продуктів I фази біотрансформації.

Уведення шурам стрептоміцину не вплинуло на вміст відновленого глутатіону, глутатіонтрансферазну та глутатіонредуктазну активність у печінці порівняно з контролем. Комбінація 1 викликала зростання глутатіонредуктазної активності на 39 % та вмісту відновленого глутатіону на 40 % порівняно з контролем. У групі тварин, яким вводили комбінацію 2, глутатіонтрансферазна активність підвищувалася на 17 %. Ці дані свідчать про порушення тіолового статусу в печінці щурів за дії ПТЗ.

Індукція цитохрому Р-450 2E1 за умов уведення ПТЗ, що супроводжувалася збільшенням кількості реактивних форм

кисню, приводила до інтенсифікації процесів фрагментації нуклеарної ДНК зі збільшенням кількості фрагментів різної довжини, що, як відомо, негативно позначається на стабільності нуклеїнових кислот і перебігу опосередкованих ними процесів, у тому числі — нормального апоптозу [10].

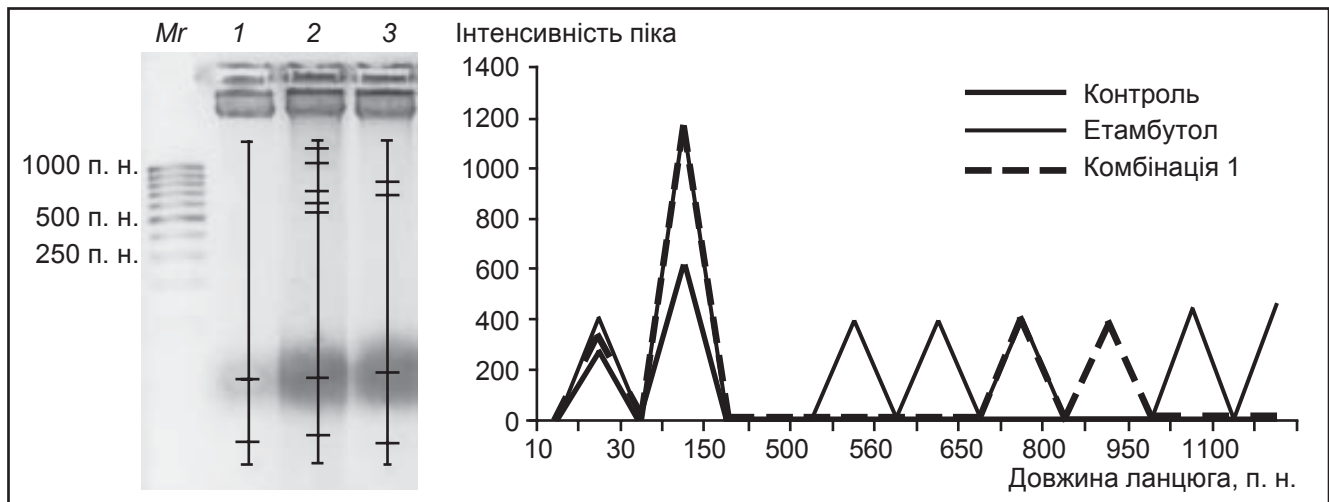
За умов введення етамбутолу у печінці значно інтенсифікувалася фрагментація ДНК з утворенням високомолекулярних (від 1200 до 550 п. н.) та коротких послідовностей нуклеотидів (у діапазоні 40–20 п. н.) порівняно з контролем, де спостерігалася лише незначна фрагментація ДНК до фрагментів у діапазоні 40–20 п. н. (рис. 1).

У випадку застосування стрептоміцину процес фрагментації ДНК ще більше поси-

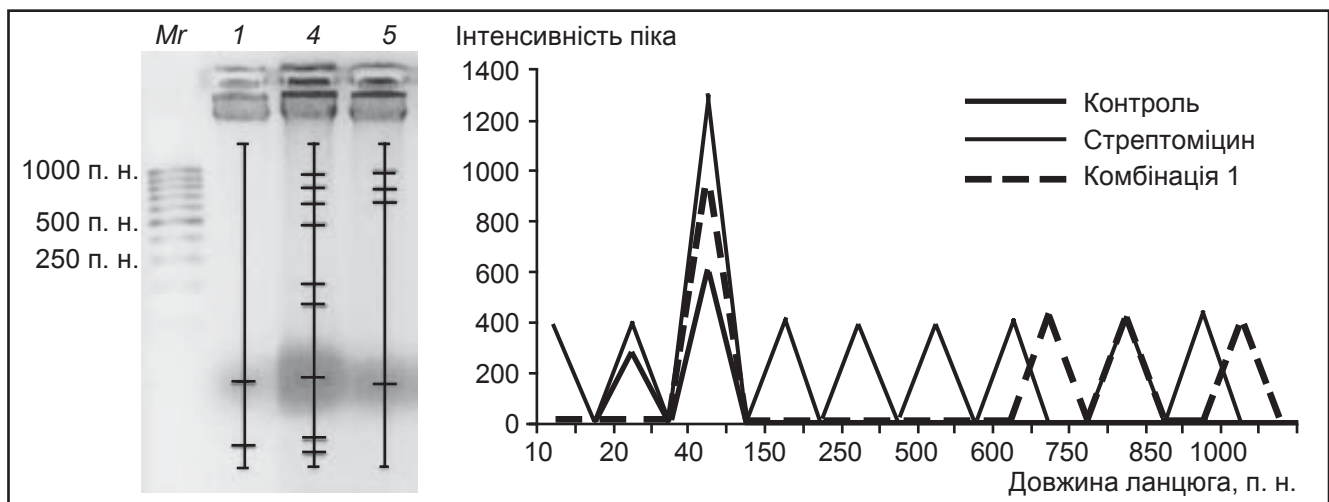
лювався і приводив до утворення 9 основних фракцій ланцюжків ДНК із довжинами 950, 800, 600, 500, 250, 150, 40, 20, 10 п. н. За інтенсивністю піка фракція 40 п. н. була утричі більшою, ніж інші, однак сумарно переважали більш високомолекулярні фрагменти (950–250 п. н.).

Одержані результати цілком узгоджуються з даними інших авторів щодо специфічного впливу стрептоміцину на процеси фрагментації ДНК [11]. Уведення комбінації 1 у печінці посилювало фрагментацію порівняно з контролем і приводило до утворення 4 основних фракцій ДНК: 850, 700, 40 та 20 п. н. За інтенсивністю піка третя фракція ДНК (40 п. н.) була у 3,5 рази більшою, ніж три інші. При введенні комбінації 2 зафіксовано по-





a



b

Рис. 1. Фрагментація ДНК у печінці щурів за умов введення протитуберкульозних засобів: а — етамбутолу; б — стрептоміцину; Mr — маркер; 1 — контроль (крохмальний гель); 2 — етамбутол; 3 — комбінація 1; 4 — стрептоміцин; 5 — комбінація 2

дібну картину. Практично аналогічний характер фрагментації ДНК при введенні обох комбінацій ПТЗ, очевидно, може свідчити про їх вплив на цей показник опосередковано, через індукцію цитохрому Р-450 2Е1. Таке припущення цілком узгоджується з даними інших авторів [10; 12] і нашими попередніми результатами [13].

### Висновки

Таким чином, у результаті проведених досліджень впливу стрептоміцину й етамбутолу на цитохром Р-450 2Е1-залежні механізми гепатотоксичності нами виявлено значні відмінності між даними препаратами щодо здатності інду-

кувати цитохром Р-450 2Е1, стимулювати НАДФН-залежне ПОЛ, змінювати рівень показників II фази біотрансформації та фрагментації нуклеарної ДНК клітин печінки. При цьому дія комбінацій 1 та 2 на показники I та II фази біотрансформації, стан процесів ПОЛ і фрагментацію нуклеарної ДНК клітин печінки суттєво не відрізнялася.

### ЛІТЕРАТУРА

1. An Official ATS Statement: Hepatotoxicity of Antituberculosis Therapy / J. J. Saukkonen, D. L. Cohn, R. M. Jasmer [et al.] // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. — 2006. — Vol. 174. — P. 935–952.
2. Lieber C. S. Cytochrome P-450 2E1: Its Physiological and Patho-

logical Role / C. S. Lieber // Physiol. Rev. — 1997. — Vol. 77. — P. 517–544.

3. Kamath S. A. A simple method for the isolation of rat liver microsomes / S. A. Kamath, F. A. Kummerow, K. A. Narayan // FEBS Letters. — 1971. — Vol. 17, N 1. — P. 90–92.

4. Omura T. The carbon monoxide-binding pigment of liver microsomes / T. Omura, R. Sato // J. Biol. Chem. — 1964. — Vol. 239. — P. 2370–2385.

5. Koop D. R. Inhibition of ethanol-inducible cytochrome P-450 2E1 by 3-amino-1,2,4-triazole / D. R. Koop // Chem. Res. Toxicol. — 1990. — N 3. — P. 377–383.

6. Habig W. H. Glutathione-S-Transferases / W. H. Habig, M. J. Pabst, W. B. Jakoby // J. Biol. Chem. — 1974. — Vol. 249, N 22. — P. 7130–7139.

7. Sedlak J. Estimation of total, protein-bound and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent



/ J. Sedlak, R. Lindsay // *Anal. Biochem.* – 1968. – Vol. 25, N 1. – P. 192–205.

8. *Protein measurement with Folin phenol reagent* / O. H. Lowry, N. J. Rosebrough, A. L. Farr [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 1951. – Vol. 193. – P. 265–275.

9. *Current Protocols in Toxicology* / ed. by M. Maines. – John Wiley & Sons, Inc., 2005. – 2758 p.

10. *Acetaminophen metabolism and cytotoxicity in PC12 cells transfected*

with cytochrome P450 2E1 / A. Holownia, J. Mapoles, J. F. Menez [et al.] // *Journal of Molecular Medicine.* – 1997. – Vol. 75, N 7. – P. 522–527.

11. *Abbitt B. Effect of dihydrostreptomycin or oxytetracycline on reproductive capacity of dults* / B. Abbitt, W. E. Berndtson, G. E. Seidel // *Am. J. Vet. Res.* – 1984. – Vol. 45, N 11. – P. 2243–2246.

12. *Isoniazid-induced apoptosis in HepG2 cells: generation of oxidative stress and Bcl-2 down-regulation*

/ S. Bhadauria, R. Mishra, R. Kanchan [et al.] // *Toxicol. Mech. Methods.* – 2010. – Vol. 20, N 5. – P. 242–251.

13. *Pyrazinamide-mediated alterations in male rats DNA fragmentation processes, bone collagen amino acid composition, reproductive capability and posterity antenatal and postnatal development* / L. Bondarenko, G. Shayakhmetova, T. Byshovets [et al.] // *Intern. Journal of Infectious Diseases.* – 2011. – Vol. 15, Suppl. – P. S99–S100.

УДК 616.314-003.84:612.089.67

Л. С. Кравченко, А. М. Пасечник, С. В. Щербаков, О. В. Пасечник

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ НОВОГО ГЕЛЮ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ПРОЦЕСІВ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ В ПОРОЖНИНІ РОТА ПРИ ДЕНТАЛЬНІЙ ІМПЛАНТАЦІЇ

Одеський національний медичний університет

Впровадження в практику стоматології методу дентальної імплантації виявило проблеми, які супроводжують його клінічне застосування. Хірургічне втручання на кісткових структурах у порожнині рота не може не призводити до запалення травмованих тканин. Як будь-яке хірургічне лікування, імплантація характеризується розвитком ранового процесу, перебіг і кінцевий результат якого залежать від багатьох факторів: локалізації рани, стану місцевого та загального імунітету, ступеня мікробного обмінення, вірулентності присутньої мікрофлори та застосування лікувальних заходів [1; 2].

Відповіддю на кожну ушкоджуючу дію є перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) — вільнорадикальний процес, який протікає на поліненасичених жирних кислотах, що входять до складу ліпідного бішару мембран і ліпопротеїнових комплексів. Фактором, який стимулює вироблення активних форм кисню, є контакт клітин з чужорідним матеріалом і патологічно зміненим білком. В орга-

нізмі існує антиоксидантна система (АОС) захисту від токсичних метаболітів кисню, яка, за необхідності, активізується. Від злагоджених дій усіх ланок цієї системи залежить можливість інгібування окиснювальних реакцій, зниження рівня первинних і кінцевих продуктів ПОЛ. Взаємодія складових ПОЛ передбачає перебіг ранового процесу, можливість і розвиток ускладнень [3; 4].

**Мета** дослідження — експериментальне вивчення впливу нового стоматологічного гелю на динаміку місцевого процесу ПОЛ на стадії посттравматичних реакцій при дентальній імплантації.

### Матеріали та методи дослідження

Експеримент проведено на 32 білих щурах лінії Вістар віком 10–12 міс. та середньою масою (198±4) г, які були розподілені на 4 групи:

I група — інтактна (8 особин);

II група — умовно прооперовані тварини, яким не вводили імплантати (8 щурів);

III група — контрольна, тваринам якої внутрішньокістково

вводили титановий імплантат (8 особин);

IV група — тварини, яким після дентальної імплантації проводили аплікації новим стоматологічним гелем «Апідент».

Імплантати в альвеолярну кістку щурам III–IV дослідних груп вводили під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг). Проводили розтин у ділянці кута нижньої щелепи і шар за шаром відсепаровували тупим шляхом м'язи і надкісницю. Потім бором діаметром 1,5 мм перфоровали кістку в ділянці тіла нижньої щелепи і вводили титановий імплантат завдовжки 3 мм та діаметром 1,5 мм (марка титану ВТ-01-1), після чого рану шар за шаром ушивали й обробляли антисептичним розчином.

Щурам II дослідної групи проводили аналогічну операцію без введення титанових імплантатів (умовно прооперовані).

Щурам IV групи, починаючи з 2-го дня після операції, на місце, травмоване операцією, накладали тампон з гелем двічі на день упродовж 3–5 хв.



Усі тварини знаходилися на стандартному раціоні віварію.

У процесі досліджень визначалася дія нового стоматологічного гелю «Апідент», до складу якого входять прополіс, віск, кедрова олія, аргінін натрію та інші біологічно активні речовини.

Загоювання визначали за клінічними ознаками запалення (наявність набряку, гнійного вмісту, кровоточивості), відторгнення некротичних мас, формування молодшої грануляційної тканини, зменшення ранової поверхні за рахунок епітелізації тканини.

Огляд ранової поверхні проводили щодня, починаючи з 2-го дня після операції, фіксували клінічні ознаки перебігу ранового процесу.

Виведення тварин з експерименту виконували під дією ефіру на 2, 4, 8-й день після операції. Виділяли нижні щелепи, відокремлювали тканини слизової оболонки в ділянці імплантації, гомогенізати яких отримували, центрифугуючи на центрифугі РС-6 при 3000 об/хв упродовж 15 хв при температурі +4 °С. У гомогенатах визначали рівень кінцевого продукту ПОЛ — малонового діальдегіду (МДА) тіобарбітуровим методом [5].

Стан фізіологічної антиоксидантної системи (ФАС) оцінювали за активністю каталази (К) [6] та супероксиддисмутази (СОД) [7].

Результати експерименту обробляли статистично, з використанням критеріїв вірогідності розходжень за Стьюдентом.

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

Спостереження за станом слизової оболонки ясен над імплантатами показало, що, починаючи з 2-го дня після операції, в усіх тварин слизова оболонка була дуже набряклою, гіперемованою, ранова поверхня у щурів укрита гнійним видільним. Слизова оболонка ясен у щурів III групи залишалася надмірно гіперемованою до 8-го дня експеримен-

ту, зафіксовано набряк із кровоточивістю. На 5-й день дослідження набряк і кровоточивість ранової поверхні зменшилися у щурів, яким накладали аплікації гелем. Уже на 3-й день спостереження у цій групі тварин кровоточивість ранової поверхні фіксували у 5 з 8 (у середньому — у 62,5 %) щурів. Гнійний вміст рани і кровоточивість на 4-й день відмічено у 2 (25 %) щурів. Водночас набряк спостерігали у всіх тварин даної групи до 8-го дня дослідження. Відторгнення некротичних мас зафіксовано у більшості тварин з 4-го дня спостереження, яке закінчувалося у всіх щурів на 8-й день. Формування молодшої грануляційної тканини у цій групі тварин починалося на 6-й день — у 4 (50 %) щурів, на 7–8-й день — у 7 (87,5 %) і закінчувалося на 8-й день.

Результати дослідження свідчать про те, що новий гель проявляє стимулювальну дію на процеси регенерації травматичної рани слизової оболонки ясен. Так, на 9-ту добу після операції та застосування гелю загоювання ран відмічено у всіх тварин, тимчасом як у щурів з уведеними титановими імплантатами, яким не робили аплікацій, загоювалися 28 % ран.

Результати досліджень біохімічних показників у тканинах, травмованих у процесі імплантації, виявили зміни продуктів ПОЛ і рівня АОС у зоні хірургічного втручання. Через 48 год у всіх тварин після операції зафіксовано підвищення кінцевого продукту ліпопероксидації МДА. Показники МДА субстрату, що вивчався, у тварин, яким робили аплікації новим гелем на ділянку хірургічного втручання, були нижчими порівняно з даними інших груп досліджуваних тварин. Показники АОС (каталаза, СОД) у цей час у всіх тварин дещо знизилися, але залишалися в межах контрольних значень.

На 4-ту добу після імплантації (на даному етапі ранова поверхня у більшості експери-

ментальних тварин епітелізувалася) відмічено підвищений рівень МДА на фоні стабільно високої місцевої АОС, при цьому динаміка була найбільш позитивною в IV групі експериментальних тварин (табл. 1).

На 8-й день після дентальної імплантації зафіксовано нормалізацію показників антиоксидантно-прооксидантної системи.

Таким чином, за результатами дослідження можна оцінити напрямок процесів окиснення. Через 48 год після проведення операції у травмованих тканинах слизової оболонки ротової порожнини виявлено активізацію процесу ПОЛ, про що свідчило підвищення рівня МДА. При проведенні аплікацій гелем «Апідент» рівень МДА значно знизився, а на 4-ту добу після операції відмічено зворотний процес зниження продуктів ПОЛ.

Протягом усього експерименту ми не зареєстрували негативної динаміки місцевої АОС субстрату, що вивчався. Одержані дані показали невірогідне зниження активності каталази й індексу АПІ при проведенні дентальної імплантації у всіх тварин. Проведення аплікацій гелем «Апідент» сприяло підвищенню активності каталази, СОД, що, у свою чергу, приводило до підвищення індексу АПІ.

На підставі вищезазначеного можна зробити висновок про більш м'який перебіг місцевих процесів ПОЛ у тканинах операційного поля при дентальній імплантації та застосуванні нового гелю «Апідент».

### **Висновки**

1. Включення гелю «Апідент» до комплексного лікування при дентальній імплантації значно покращило стан слизової оболонки під час посттравматичного періоду, що проявлялося у зниженні гіперемії, набряку та пришвидженні процесу загоювання ранової поверхні.



**Показники антиоксидантно-прооксидантної системи  
у тканинах операційного поля при дентальній імплантації  
та застосуванні гелю «Апідент»**

Група тварин	Вміст МДА, мкмоль/г	Активність		Індекс АПІ
		Каталаза, мккат/г	СОД, ум. од.	
Інтактна	12,8±1,2	22,0±1,3	0,53±0,20	1,71±0,20
Умовно прооперована				
2-й день P <sub>1</sub>	15,2±1,8 >0,05	18,0±1,1 <0,05	0,48±0,20 >0,05	1,18±0,20 >0,05
4-й день P <sub>1</sub>	16,7±2,1 >0,05	20,2±1,6 >0,05	0,50±0,15 >0,05	1,20±0,19 >0,05
8-й день P <sub>1</sub>	15,0±1,9 >0,05	22,6±1,4 >0,05	0,52±0,23 >0,05	1,46±0,21 >0,05
Дентальна імплантація (контрольна)				
2-й день P <sub>1</sub>	17,1±2,4 >0,05	16,6±1,8 >0,05	0,38±0,19 >0,05	0,97±0,14 <0,05
4-й день P <sub>1</sub>	18,2±3,1 >0,05	21,0±1,6 >0,05	0,42±0,20 >0,05	1,15±0,16 >0,05
8-й день P <sub>1</sub>	16,8±2,8 >0,05	23,6±1,5 >0,05	0,45±0,23 >0,05	1,40±0,20 >0,05
Дентальна імплантація + гель «Апідент»				
2-й день P <sub>1</sub> P <sub>2</sub>	15,6±1,8 >0,05 >0,05	20,2±1,8 >0,05 >0,05	0,62±0,28 >0,05 >0,05	1,29±0,30 >0,05 >0,05
4-й день P <sub>1</sub> P <sub>2</sub>	14,8±1,4 >0,05 >0,05	29,2±2,1 <0,05 <0,05	0,70±0,31 >0,05 >0,05	1,97±0,20 >0,05 <0,05
8-й день P <sub>1</sub> P <sub>2</sub>	13,7±1,2 >0,05 >0,05	28,4±2,0 <0,05 >0,05	0,74±0,35 >0,05 >0,05	2,07±0,50 >0,05 >0,05

Примітка. Вірогідність P<sub>1</sub> — щодо інтактної групи; P<sub>2</sub> — щодо контрольної групи.

2. Ефективність гелю «Апідент» обумовлена нормалізуючим впливом на процеси ПОЛ, запалення та активацією захисних систем ротової порожнини.

3. Результати досліджень дають підставу рекомендувати локальне застосування гелю «Апідент» для запобігання запальним процесам при дентальній імплантації.

1. Григорьян А. С. Экспериментальное исследование интеграции в костную ткань дентальных имплантатов с наноструктурированным нерезобируемым покрытием / А. С. Григорьян, Т. К. Хамраев, А. К. Топоркова // *Стоматология*. – 2010. – № 4. – С. 14–17.

2. Потапчук А. М. Периимплататна патологія / А. М. Потапчук // *Вісник стоматології*. – 2000. – № 2. – С. 70–74.

3. Дурново Е. А. Диагностическое лечение показателей, характеризующих интенсивность процессов свободнорадикального окисления при развитии гнойно-воспалительного процесса в челюстно-лицевой области / Е. А. Дурново // *Нижегородский медицинский журнал*. – 2004. – № 4. – С. 26–29.

4. Дурново Е. А. Влияние радиоволнового воздействия на интенсивность местных процессов свободнорадикального окисления в тканях операционного поля полости рта в эксперименте / Е. А. Дурново, Н. Я. Янова, К. Н. Конторщикова // *Стоматология*. – 2009. – № 3. – С. 17–21.

5. 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.

6. Королюк М. А. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Д. И. Иванова, И. Г. Майорова // *Лабораторное дело*. – 1988. – № 1. – С. 16–18.

7. Чевари С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологическом материале / С. Чевари, И. Чаба, И. Секей // *Лабораторное дело*. – 1985. – № 11. – С. 678–681.

УДК 616.98-053.31

А. П. Левицький<sup>1</sup>, Ю. В. Цісельський<sup>2</sup>, О. Ю. Білик<sup>2</sup>

## РОЛЬ ДИСБІОЗУ В РОЗВИТКУ ПОРУШЕНЬ СТАНУ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ЗА УМОВ АЛОКСАНОВОГО ДІАБЕТУ

<sup>1</sup> ДУ «Інститут стоматології НАМН України», Одеса,

<sup>2</sup> КУ «Одеська обласна клінічна лікарня»

Як відомо, печінка відіграє значну роль у обміні вуглеводів, здійснюючи процеси гліюкогенезу [1], депонування

глюкози у вигляді глікогену [2] і постійного забезпечення мозку глюкозою [3]. Існують численні дані про порушення

функцій печінки у хворих на цукровий діабет [4–7]. Вважають, що печінка руйнує інсулін за допомогою спеціального фер-



менту інсулінази [8], здійснює деякі процеси, що зумовлюють розвиток ускладнень цукрового діабету, зокрема ожиріння, ретино-, нейро- та нефропатій, серцево-судинних захворювань [9–12].

Останнім часом привернула до себе увагу одна недостатньо висвітлена функція печінки — антимікробна, що полягає в регуляції фізіологічної мікробної системи макроорганізму та захисті внутрішніх органів і систем від інвазії кишкових мікробів і токсинів [13].

**Метою** даного дослідження стало вивчення впливу експериментального цукрового діабету на розвиток дисбіозу й ураження печінки у щурів з використанням відповідних біохімічних маркерів.

#### Матеріали та методи дослідження

Було проведено 2 серії дослідів. У I серії досліди було проведено на 21 щурі лінії Вістар (самці, 13 міс., жива маса —  $(260 \pm 10)$  г). Експериментальний цукровий діабет 1 типу спричинювали за допомогою алоксану (100 мг/кг внутрішньочеревинно, одноразово). У II серії досліди було проведено на 30 щурах лінії Вістар (самці, 13 міс., жива маса —  $(280 \pm 12)$  г); 10 щурів отримували внутрішньом'язово препарат ліпополісахариду (ЛПС) з *E. coli* ("Sigma-Aldrich", ФРН) дозою 6,6 мкг/кг один раз на день 7 днів; ще 10 щурів отримували ЛПС такою ж дозою, але 14 днів; інші 10 щурів служили контролем. Евтаназію тварин здійснювали через 7 і 14 днів під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом тотальної кровотечі із серця. Сироватку та печінку витримували до проведення дослідження при температурі  $-30^\circ\text{C}$ . У гомогенаті печінки визначали такі біохімічні показники: вміст малонового діальдегіду (МДА) [11], активність еластази [14], лужної фосфатази (ЛФ) [15], уреазу [16], лізоциму [16] і ка-

талази [14]. У сироватці крові визначали вміст глюкози [17], білірубину [17], активність аланінтрансамінази (АЛТ) [17], ЛФ, уреазу та лізоциму. За співвідношенням активності каталази і концентрації МДА розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс АПІ [14]. За співвідношенням відносних активностей уреазу та лізоциму розраховували ступінь дисбіозу [16].

#### Результати дослідження та їх обговорення

Стан печінки щурів, у яких відтворювали цукровий діабет, визначали за рівнем зростання біохімічних маркерів запалення (вміст у печінці МДА й активність еластази), холестази (ЛФ у печінці та в сироватці крові), цитолізу гепатоцитів (вміст білірубину, активність АЛТ у сироватці крові). Відповідні дані наведено в табл. 1.

Як видно з даних табл. 1, у щурів з алоксановим діабетом у сироватці крові збільшується

концентрація глюкози (на 14-й день вірогідно). У печінці суттєво збільшується рівень маркерів запалення (МДА й еластази), маркера холестази (ЛФ), показники цитолізу гепатоцитів (АЛТ). Спостерігається тенденція до збільшення рівня в сироватці крові концентрації білірубину. Отримані дані свідчать про розвиток у щурів з експериментальним діабетом запально-дистрофічних і холестатичних процесів у печінці, які відбуваються на фоні зниження рівня антиоксидантної системи (каталази й АПІ).

У табл. 2 подано результати визначення активності уреазу (біохімічний маркер мікробного обсіменіння) та лізоциму (показник неспецифічного імунітету) [16]. На підставі цих даних був розрахований ступінь дисбіозу в печінці, який виникав у щурів з цукровим діабетом.

Слід звернути увагу на те, що збільшення ступеня дисбіозу в печінці значно перевищує

Таблиця 1

#### Біохімічні маркери патології печінки у щурів з алоксановим діабетом

Показник	Норма	Діабет	
		7 днів	14 днів
Глюкоза сироватки, ммоль/л	$6,12 \pm 0,26$	$6,89 \pm 0,32$ $p > 0,05$	$7,34 \pm 0,51$ $p < 0,05$
МДА печінки, ммоль/кг	$31,9 \pm 0,7$	$36,7 \pm 0,6$ $p < 0,01$	$39,7 \pm 0,4$ $p < 0,001$
Еластаза печінки, мккат/кг	$407 \pm 16$	$519 \pm 18$ $p < 0,01$	$521 \pm 15$ $p < 0,01$
ЛФ печінки, мкат/кг	$5,78 \pm 0,08$	$6,58 \pm 0,10$ $p < 0,001$	$6,64 \pm 0,07$ $p < 0,001$
ЛФ сироватки, мккат/л	$2,16 \pm 0,11$	$2,35 \pm 0,19$ $p > 0,3$	$3,24 \pm 0,14$ $p < 0,01$
Білірубин сироватки, мкмоль/л	$3,93 \pm 0,48$	$4,46 \pm 0,26$ $p > 0,3$	$4,75 \pm 0,39$ $p > 0,1$
АЛТ сироватки, мккат/л	$0,16 \pm 0,01$	$0,18 \pm 0,03$ $p > 0,1$	$0,25 \pm 0,03$ $p < 0,01$
Каталаза печінки, мкат/кг	$5,96 \pm 0,09$	$5,78 \pm 0,03$ $p > 0,05$	$5,74 \pm 0,03$ $p > 0,05$
АПІ печінки, од.	$1,87 \pm 0,06$	$1,57 \pm 0,05$ $p < 0,05$	$1,37 \pm 0,05$ $p < 0,01$

Примітка. У табл. 1–3: p — вірогідність відмінностей порівняно з контролем.



## Активність уреаз, лізоциму та ступінь дисбіозу печінки щурів з алоксановим діабетом

Показник	Норма	Діабет	
		7 днів	14 днів
Уреаза, мккат/кг	3,19±0,16	4,06±0,21 p<0,01	4,35±0,23 p<0,001
Лізоцим, од./кг	125±10	63±4 p<0,001	38±4 p<0,001
Ступінь дисбіозу, од.	1,00±0,10	2,54±0,11 p<0,001	4,57±0,35 p<0,001

Таблиця 3

## Біохімічні маркери патології печінки у щурів після введення ліпополісахариду

Показник	Норма	ЛПС, 6,6 мг/кг	
		7 днів	14 днів
МДА печінки, ммоль/кг	35,6±2,0	45,7±1,6 p<0,01	44,9±3,8 p<0,05
ЗПА печінки, нкат/кг	33,8±3,8	40,9±2,4 p>0,05	45,6±2,4 p<0,05
ЛФ печінки, мкат/кг	2,2±0,1	2,8±0,2 p<0,05	2,3±0,1 p>0,3
ЛФ сироватки, мккат/л	0,89±0,07	1,00±0,10 p>0,3	1,52±0,14 p<0,05
Білірубін сироватки, мкмоль/л	2,52±0,44	1,81±0,39 p>0,3	2,65±0,10 p>0,5
АЛТ сироватки, мккат/л	0,13±0,02	0,14±0,02 p>0,4	0,22±0,03 p<0,05
Каталаза печінки, мкат/кг	5,72±0,40	5,45±0,45 p>0,5	5,51±0,18 p>0,5
АПІ печінки, од.	1,61±0,10	1,19±0,07 p<0,05	1,23±0,08 p<0,05

зростання маркерів запалення (у 4,57 разу та в 1,28 разу відповідно). Таким чином, є всі підстави вважати, що в розвитку порушень стану печінки у хворих на цукровий діабет суттєву роль відіграє дисбіоз. Останній призводить до збільшення продукції мікробних токсинів, перш за все ендотоксину (ЛПС).

У табл. 3 наведені дані про стан біохімічних маркерів печінки у щурів, які отримували ЛПС дозою 6,6 мг/кг протягом 7 або 14 днів. Як видно з цих даних, навіть такі низькі дози кишкового ендотоксину викли-

кають зміни біохімічних маркерів патології печінки, які подібні тим змінам, що відбуваються у щурів з цукровим діабетом (див. табл. 1).

Результати нашої роботи дають усі підстави вважати важливим патогенетичним фактором цукрового діабету дисбіоз, який через дію ЛПС призводить до ураження печінки, тому для профілактики та лікування гепатобіліарної патології, що виникає у хворих на цукровий діабет, необхідно використовувати додатково антидисбіотичні препарати, зокрема про- та пребіотики.

1. Городецкий В. К. Патофизиология углеводного обмена (лекция) / В. К. Городецкий // Клиническая лабораторная диагностика. – 2006. – № 2. – С. 25–32.

2. New lessons in the regulation of glucose metabolism taught by the glucose 6-phosphatase system / G. Van de Werve, A. Lange, C. Newgard [et al.] // Eur. J. Biochem. – 2000. – Vol. 267, N 6. – P. 1533–1549.

3. Аметов А. С. Роль β-клеток в регуляции гомеостаза глюкозы в норме и при сахарном диабете 2 типа / А. С. Аметов // Сахарный диабет. – 2008. – № 4. – С. 6–11.

4. Пасиешвили Л. И. Варианты поражения гепатобилиарной системы у больных сахарным диабетом / Л. И. Пасиешвили // Врачебное дело. – 2002. – № 1. – С. 36–38.

5. Звенигородская Л. А. Поражения печени при инсулинорезистентности / Л. А. Звенигородская, Е. Г. Егорова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2007. – № 1. – С. 14–19.

6. Родионова Л. И. Функциональное состояние печени при нарушении углеводного обмена / Л. И. Родионова, О. О. Басиева // Российские медицинские вести. – 2007. – Т. 12, № 2. – С. 74–79.

7. Бабак О. Я. Заболевания печени и сахарный диабет. Что мы знаем сегодня и чем мы можем помочь пациентом? / О. Я. Бабак // Ліки України. – 2009. – № 6 (132). – С. 26–30.

8. Білки, що зв'язують інсулін, та контррецепторні білки сироватки крові хворих на цукровий діабет і здорових людей (огляд літератури та власні дані) / В. В. Корпачев, Н. М. Гуріна, С. В. Мельниченко [та ін.] // Ендокринологія. – 2004. – Т. 9, № 2. – С. 221–235.

9. Кулишов С. К. Возрастные аспекты полиморбидности (сочетание ишемической болезни сердца, гипертонической болезни, сахарного диабета 2 типа, панкреатобилиарной патологии): триггерные факторы, лечение (обзор литературы и собственных исследований) / С. К. Кулишов, А. М. Яковенко // Проблемы старения и долголетия. – 2006. – Т. 15, № 3. – С. 263–281.

10. Диабетические осложнения у крыс при длительных сроках моделирования сахарного диабета 1-го типа / А. Р. Закирьянов, М. А. Плехотный, Н. А. Онищенко [и др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2007. – № 4. – С. 21–25.

11. Мазурина Н. К. Нарушение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при сахарном диа-



бете / Н. К. Мазурина // Проблемы эндокринологии. – 2007. – Т. 53, № 2. – С. 29–34.

12. *Сергеева-Кондраченко М. Ю.* Клинико-патогенетические аспекты развития осложнений при сахарном диабете 1 типа и возможности их коррекции / М. Ю. Сергеева-Кондраченко // Международный эндокринологический журнал. – 2007. – № 6 (12). – С. 26–34.

13. *Левицкий А. П.* Антимикробная функция печени / А. П. Левицкий, С. А. Демьяненко, Ю. В. Цисельский. – Одесса : КП ОГТ, 2011. – 141 с.

14. *Биохимические* маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации / сост. : А. П. Левицкий [и др.]. – Одесса, 2010. – 16 с.

15. *Экспериментальные* методы исследования стимуляторов остеогенеза : метод. рекомендации / сост. :

А. П. Левицкий [и др.]. – К. : ГФЦ, 2005. – 50 с.

16. *Ферментативный* метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков : метод. рекомендации / сост. : А. П. Левицкий [и др.]. – К. : ГФЦ, 2007. – 23 с.

17. *Горячковский А. М.* Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А. М. Горячковский. – 3-е изд. – Одесса : Экология, 2005. – 616 с.

УДК 616-006.04:277.3

Х. Д. Непийвода<sup>1</sup>, Л. В. Гарманчук<sup>1</sup>, В. В. Нікуліна<sup>1</sup>, Т. В. Ніколаснко<sup>1</sup>,  
Г. В. Галковська<sup>1</sup>, О. В. Скачкова<sup>2</sup>, Л. І. Остапченко<sup>1</sup>

## ДІЯ ЕПІДЕРМАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТУ ТА ЙОГО АГОНІСТІВ НА ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНУВАННЯ КЛІТИН РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ЗА БЕЗСИРОВАТКОВИХ УМОВ

<sup>1</sup> ННЦ «Інститут біології» Київського національного університету  
імені Тараса Шевченка,

<sup>2</sup> Національний інститут раку, Київ

Проліферація пухлинних клітин обумовлена активацією аутокринної продукції факторів росту і гіперекспресією специфічних рецепторів. Зокрема EGF-подібні пептиди, спрямовані на інгібування апоптозу, сприяють розвитку резистентності клітин до програмованої загибелі, впливають на енергетичний метаболізм і чутливість клітин до ростових факторів, формуючи таким чином феномен аутокринної регуляторної петлі [1]. Мітогенний сигнал EGF-подібних цитокінів здійснюється за рахунок зв'язування зі специфічними рецепторами родини c-erbB, які характеризуються вираженою тирозинкіназною активністю та здатністю до формування гетеро- та гомодимерів під впливом лігандів [2]. Крім того, EGF-подібні поліпептиди беруть участь у регуляції адгезії, міграції та інвазії пухлинних клітин [3]. Прогресія пухлинних клітин відбувається за умов гіпоксії та дефіциту поживних субстратів, останнє пов'язують

як із порушенням механізмів окиснювального фосфорилування та переходом пухлинних клітин на гліколітичний шлях поповнення енергії, необхідної для підтримання неконтрольованого проліферативного потенціалу, так і з формуванням резистентності до несприятливих умов мікрооточення [4; 5].

**Метою** даного дослідження було вивчити вплив екзогенного EGF та його агоністів на проліферацію, адгезію, а також рівень споживання глюкози пухлинними клітинами раку молочної залози за безсироваткових умов.

### Матеріали та методи дослідження

У роботі було використано лінію клітин аденокарциноми молочної залози людини MCF-7 (люб'язно надану доктором І. Гутом, Людвіговський національний інститут раку, Лондон, Великобританія). Клітини лінії MCF-7 інкубували в середовищі DMEM (Sigma, США) з додаванням 10%-го

ETC (Sigma, США), 2 мМ L-глютаміну та 40 мкг/мл гентаміцину при 37 °С, 5 % CO<sub>2</sub>. Після досягнення клітинами майже повного конфлюенту середовище культивування замінювали на безсироваткове та додавали тест-агенти: епідермальний фактор росту (ЕФР), отриманий з підщелепних залоз мишей, та лікарські форми до рецептора ЕФР (erbB1) — тералок і Her-2-neu (erbB2) — герцептин. Інкубація клітин з агентами тривала 48 год. Проліферативну активність визначали за МТТ-тестом [6] і цитофлуориметрично [7]. Адгезію оцінювали після профарбовування клітин кристалічним фіолетовим, як описано нами раніше [8]. Рівень глюкози в середовищі інкубації аналізували глюкозооксидазним методом із використанням стандартних наборів («Філісіт-Діагностика», Україна).

### Результати дослідження та їх обговорення

У МТТ-тесті було показано збільшення проліферативної





активності пухлинних клітин MCF-7 у результаті преінкубації з ЕФР протягом 48 год на  $(49 \pm 7) \%$  ( $p < 0,01$ ), тимчасом як герцептин спричинив зменшення даного показника на  $(16 \pm 2) \%$  ( $p < 0,05$ ), тералок — на  $(30,0 \pm 2,5) \%$  ( $p < 0,05$ ), порівняно з контролем. Однак за умов сумісного використання тералоку та герцептину вірогідного зниження проліферації пухлинних клітин за МТТ-тестом не зафіксовано (рис. 1).

Даними цитофлуориметричного аналізу при визначенні клітинного циклу та рівня апоптозу було підтверджено, що антитіла до рецептора ЕФР як першого, так і другого типу зменшують кількість клітин проліферативного пулу, а також індукують апоптоз (табл. 1).

Тим же часом, за інкубації клітин сумісно з тералоком і герцептином показники клітинного циклу відносно контролю майже не змінювалися. Хоча, за попередніми даними, ці агенти в сумісному використанні значно інгібували міграцію клітин MCF-7, що підтверджується даними електрокінетичних параметрів і майже вдвічі меншою площею міграції клітин субстратом порівняно з контролем [9]. Вплив антитіл до Р-ЕФР I та II типу скоріше за все пояснюється їх здатністю до інгібування формування гетеродимерів, які відіграють ключову роль як у проліферації, так і міграції пухлинних клітин.

При визначенні метаболізму глюкози за умов інкубації клітин у безсироваткових умовах було виявлено, що ЕФР знижує рівень поглинутої глюкози (на  $(21,0 \pm 0,8) \%$ ,  $p < 0,05$ ), тимчасом як під впливом герцептину даний параметр підвищувався на  $(15,0 \pm 3,0) \%$  ( $p < 0,05$ ), а тералоку — на  $(22 \pm 2) \%$  ( $p < 0,05$ ) порівняно з контролем (рис. 2). Щодо комбінації тералоку з герцептином при додаванні до клітин MCF-7 не зафіксовано змін у поглинутій глюкозі відносно контролю.

Кількість клітин, % щодо контролю

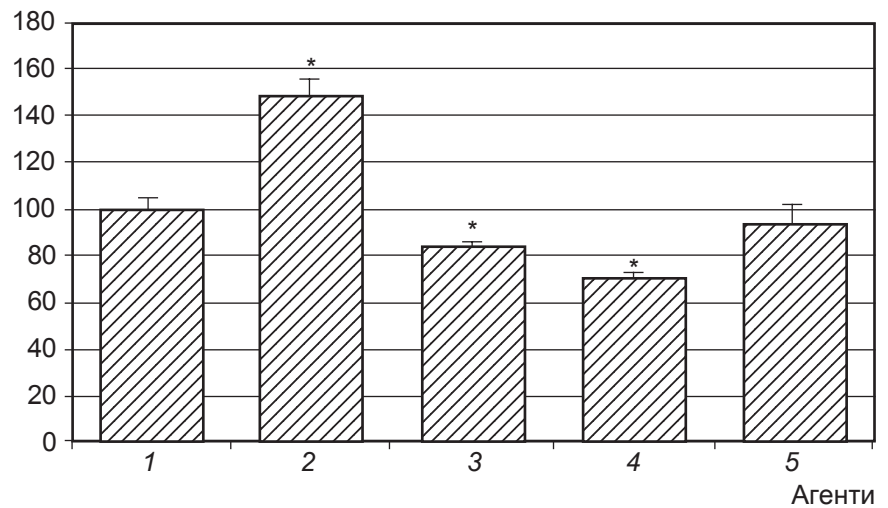


Рис. 1. Вплив епідермального фактора росту, тералоку та герцептину на проліферацію клітин MCF-7. Інкубація агентів з клітинами 48 год. На рис. 1, 2: 1 — К; 2 — ЕФР; 3 — герцептин; 4 — тералок; 5 — герцептин + тералок

Таблиця 1

**Вплив епідермального фактора росту, тералоку та герцептину на рівень апоптозу та параметри клітинного циклу клітин MCF-7. Інкубація клітин з агентами 48 год**

Агент	Рівень апоптозу, %	G <sub>0</sub> /G <sub>1</sub>	G <sub>2</sub> /M, %	S, %
К	6,4±1,1	58,8±2,1	8,4±1,8	32,5±1,3
ЕФР	2,1±0,2*	38,9±0,9*	14,0±1,9**	46,9±1,4**
Герцептин	17,8±0,8**	65,8±0,3**	4,7±0,1	31,4±1,2*
Тералок	24,5±0,0**	73,4±1,4**	3,0±0,3*	25,3±3,1*
Герцептин + тералок	11,3±0,2**	61,4±0,2**	11,2±1,1	26,4±0,8*

Примітка. \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$  порівняно з відповідним контролем.

% щодо контролю

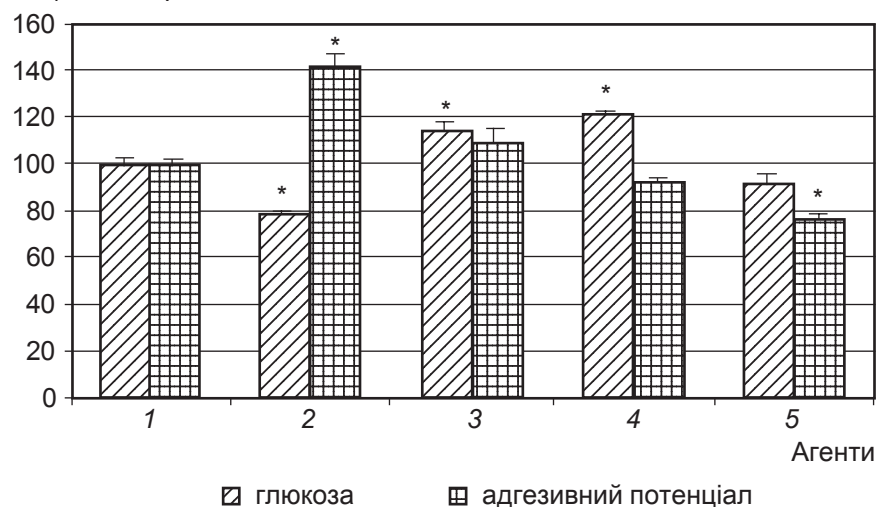


Рис. 2. Вплив епідермального фактора росту, тералоку та герцептину на адгезивний потенціал і рівень поглинання глюкози клітинами MCF-7. Інкубація агентів з клітинами 48 год



Даний факт щодо впливу ЕФР на зменшення поглинання глюкози може бути пов'язаний як із інактивацією транспортерів глюкози GLUT1 і GLUT3 [10], які гіперекспресовані в клітинах MCF-7, так і з активацією Na<sup>+</sup>-глюкозного симпорту, що може призводити до індукції потенціал-залежних Na<sup>+</sup>-каналів, задіяних у процесах адгезії, спрямованої міграції клітин та інвазії. Раніше нами було виявлено, що ЕФР впливає на електрокінетичні характеристики клітин MCF-7 та відповідно на їх міграційний потенціал у електричному полі. При визначенні адгезивного потенціалу клітин під впливом досліджуваних агентів було виявлено збільшення відсотка прикріплених клітин до субстрату за впливу ЕФР на (42±5) % (p<0,05) і зниження адгезивної фракції за сумісного впливу тералоку та герцептину на (23±2) % (p<0,05).

Таким чином, нами було показано протилежно спрямовані ефекти на особливості

функціонування клітин MCF-7 за безсироваткових умов під впливом ЕФР — мітогену, що опосередковує свій вплив на клітини через специфічні рецептори (ЕФР-Р), і герцептину та тералоку — антитіл до Р-ЕФР, які є антиідіотиповими по відношенню до ЕФР.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Survival of Cancer Cells Is Maintained by EGFR Independent of Its Kinase Activity* / Z. Weihua, R. Tsan, W.-Ch. Huang [et al.] // *Cancer Cell*. – 2007. – Vol. 8, N 13 (5). – С. 385–393.

2. *Tao R. H. All EGF(ErbB) receptors have preformed homo- and heterodimeric structures in living cells* / R. H. Tao, I. N. Maruyama // *Journal of Cell Science*. – 2008. – Vol. 121. – P. 3207–3217.

3. *Moasser M. M. The oncogene HER2; Its signaling and transforming functions and its role in human cancer pathogenesis* / M. Moasser // *Oncogene*. – 2007. – Vol. 26, N 45. – P. 6469–6487.

4. *Vaughn A. Glucose Metabolism Inhibits Apoptosis in Neurons and Cancer Cells by Redox Inactivation of Cytochrome c* / A. E. Vaughn, M. Deshmukh // *Nat. Cell. Biol.* – 2008. – Vol. 10, N 12. – P. 1477–1483.

5. *Heiden M. G. Understanding the Warburg Effect: The Metabolic Requirements of Cell Proliferation* / M. G. Heiden, L. C. Cantley, C. B. Thompson // *Science*. – 2009. – Vol. 324, N 5930. – P. 1029–1033.

6. *Mosmann T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxic assays* / T. Mosmann // *J. Immunol. Methods*. – 1983. – Vol. 65, N 1/2. – P. 55–63.

7. *A rapid and simple method for measuring thymocyte apoptosis by propidium iodide staining and flow cytometry* / I. Nicoletti, G. Migliorati, M. C. Pagliacci [et al.] // *J. Immunol. Methods*. – 1991. – Vol. 139. – P. 271–280.

8. *Вплив фулеренів C60 на адгезивні властивості клітин раку молочної залози* / Л. В. Гарманчук, О. М. Перепелиціна, І. І. Гринюк [та ін.] // *Доповіді національної академії наук України*. – 2009. – № 4. – С. 164–167.

9. *Influence of EGF and Herceptin on the electrokinetic properties of MCF-7 cells* / L. V. Garmanchuk, Yu. V. Yanish, H. D. Nepiyvoda [et al.] // *Фізика живого*. – 2010. – Т. 18, № 2. – С. 101–105.

10. *Medina R. A. Glucose transporters: expression, regulation and cancer* / R. A. Medina, G. I. Owen // *Biol. Res*. – 2002. – Vol. 35, N 1. – P. 9–26.

УДК 616-001.4-092-06:616.126-092.9]:(615.28+615.274)

Р. З. Огоновський<sup>1</sup>, Ю. І. Бажора<sup>2</sup>, М. С. Регеда<sup>1</sup>,  
Ю. Б. Пастернак<sup>1</sup>, І. Г. Гайдучок<sup>1</sup>

## ХАРАКТЕРИСТИКА ІНТЕНСИВНОСТІ ПРОЦЕСІВ РЕГЕНЕРАЦІЇ РАН НА ФОНІ АДРЕНАЛІНОВОГО ПОШКОДЖЕННЯ МІОКАРДА І МОЖЛИВОСТІ ЇЇ КОРЕКЦІЇ

<sup>1</sup> Львівський національний медичний університет,

<sup>2</sup> Одеський національний медичний університет

Незважаючи на те, що арсенал сучасних лікарських засобів нараховує кілька десятків найменувань, проблема лікування як асептичних, так і гнійно-некротичних ран поки що далека від свого розв'язання. Мікробна контамінація здатна суттєво змінити перебіг ранового процесу. Поряд із механічним ушкодженням тка-

нин, продукти бактеріальної життєдіяльності можуть значно розширити ділянку альтерації та внести специфіку в патогенез первинних фаз загоєння. Проте формування стійкості мікроорганізмів до антимікробних препаратів і зумовлена цим втрата їх фармакологічної ефективності потребують пошуку нових речовин і препара-

тів, здатних активно впливати на їх ріст та розвиток [5].

Характер перебігу ранового процесу зумовлений також особливостями макроорганізму (анатоמו-фізіологічний стан ушкоджених тканин, стан імунної системи, здатність систем регуляції гомеостазу адекватно реагувати на силу подразника). Відомо, що супровідні



захворювання суттєво змінюють фізіологічні процеси організму та знижують його адаптаційні можливості, зокрема впливають на перебіг запалення та регенерації, які є визначальними для ранового процесу [6; 7].

Статистика клінічних досліджень свідчить, що патологія серцево-судинної системи посідає провідне місце [4]. Проведені попередні дослідження гострого адреналінового ушкодження міокарда, яке є експериментальною моделлю ішемічної міокардіодистрофії, доводять суттєвий його вплив на стан неспецифічної резистентності й імунної реактивності організму, розвиток ендотоксемії та циркуляторної гіпоксії, активацію процесів вільнорадикального окиснення [8].

На нашу думку, цікавим для експериментального та клінічного дослідження буде комплексний препарат, який являє собою композиційну суміш ефективного антибактеріального препарату та речовини, якій були б притаманні виражені антиоксидантні й антигіпоксичні властивості. Нами було запропоновано нову композиційну суміш похідних  $\gamma$ -кrotnолактону та хелатних комплексів Zn-карнозину (надалі — композиційна суміш), яка є принципово новою біологічно активною хімічною композицією, в основі якої лежать речовини природного походження, що мають низьку токсичність, високий рівень біотрансформації, не акумулюються в організмі, при цьому їм властивий широкий спектр фармакологічної активності. У своїх дослідженнях ми застосовували 2%-ну гелеву форму вказаної композиційної суміші (КС), де як основу з гідрофільними властивостями було обрано метилцелюлозу, пропіленгліколь, олію м'яти перцевої, воду очищену [3].

**Мета** роботи — порівняти інтенсивність регенерації експериментальних інфікованих

дерматомних ран за умов дії 2%-ї гелевої форми композиційної суміші похідних  $\gamma$ -кrotnолактону та Zn-карнозину у тварин із різним станом реактивності організму.

### Матеріали та методи дослідження

Усі експериментальні тварини (білі нелінійні статевозрілі щури-самці масою тіла 180–220 г) були розподілені на такі піддослідні групи: тваринам першої групи лікування не проводили, модельовані рани на спині гоїлися самостійно вторинним натягом (контрольна група); тваринам другої групи одночасно моделювали інфіковану дерматомну рану та гостре адреналінове пошкодження міокарда, а загоєння ран відбувалося без лікування (дослідна група 1); тваринам іншої групи, починаючи з наступного після моделювання ран дня, одноразово наносили однакову кількість 2%-ї гелевої форми композиційної суміші (дослідна група 2); у тварин наступної групи, після моделювання інфікованих ран і адреналінової міокардіодистрофії, загоєння відбувалося при нанесенні 2%-го гелю один раз на добу досліджуваної композиційної суміші (дослідна група 3).

Стандартну інфіковану дерматомну рану моделювали трафаретним шляхом за методикою М. Д. Абдулаєва [1], адреналінове пошкодження міокарда (АПМ) спричиняли шляхом одноразового внутрішньочеревинного введення 0,18%-го розчину адреналіну гідротартрату («Дарниця», Україна) білим нелінійним щурам-самцям масою 180–220 г з розрахунку 1 мг/кг за методикою О. О. Маркова [2].

З метою оцінки ефективності лікування здійснювали візуальне дослідження ранової поверхні на 3, 5, 7, 10, 14, 21-й день після формування гнійної рани. Після виведення тварин із досліду проводили візуаль-

не вивчення поверхні та країв рани. Величину площі рани визначали шляхом перенесення її країв на прозорий папір, подальшого сканування й обробки цифрового зображення рани на персональному комп'ютері за допомогою програмного пакета "Microsoft Visio Pro 2007". Математико-статистичну обробку отриманих результатів досліджень проводили за допомогою персонального комп'ютера з інстальованим відповідним програмним пакетом "Statistica 8".

### Результати дослідження та їх обговорення

Пофазна зміна площі рани та терміни її загоєння свідчили про перебіг ранового процесу й ефективність застосування досліджуваних препаратів у тому чи іншому його періоді. Отримані дані подано у табл. 1.

У початковій фазі ранового процесу, внаслідок інтенсивного набрякання, у всіх без винятку групах спостерігалось значне збільшення площі рани. У контрольній групі таке збільшення сягало 178,91 %. У дослідній групі 1 набрякові й ексудативні процеси були виражені меншою мірою — приріст площі становив лише 165,00 %, що було у межах статистично вірогідного результату порівняно з контрольною групою ( $p=0,003$ ) та на 13,91 % меншим за неї.

Застосування гелю КС дозволило домогтися зменшення величини набряків у тварин дослідних груп 2 та 3, де збільшення площі становило відповідно 172,33 і 160,50 %. Необхідно зауважити, що результати вимірювання площі рани у щурів дослідної групи 3 також указали на вірогідну різницю з тваринами контролю ( $p<0,001$ ), що можна пояснити невираженими ексудативними процесами. Проте позитивний ефект застосування гелю КС проявився, хоча і в статистично невірогідному ( $p=0,223$ ), меншому



Таблиця 1

**Площа інфікованих дерматомних ран у динаміці розвитку на фоні та без адреналінового пошкодження міокарда і корекції композиційною сумішшю,  $M \pm m$ ,  $n=10$**

Терміни досліджень, доба	Експериментальні групи тварин, площа рани, мм <sup>2</sup>			
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2	Дослідна 3
Початкові дані	120	120	120	120
3-тя	214,7±3,5	198,0±3,3 $p_1=0,003$	206,8±2,7 $p_1=0,09$	192,6±2,8 $p_1 \leq 0,001$ ; $p_2=0,223$
5-та	182,7±3,1	189,6±1,9 $p_1=0,07$	150,3±1,2 $p_1 \leq 0,001$	148,9±1,2 $p_1 \leq 0,001$ ; $p_2 \leq 0,001$
7-ма	166,3±1,9	180,3±1,3 $p_1 \leq 0,001$	98,3±1,1 $p_1 \leq 0,001$	108,8±1,5 $p_1 \leq 0,001$ ; $p_2 \leq 0,001$
10-та	123,3±3,0	141,2±1,8 $p_1 \leq 0,001$	64,2±1,5 $p_1 \leq 0,001$	77,8±1,3 $p_1 \leq 0,001$ ; $p_2 \leq 0,001$
14-та	47,8±2,7	72,3±1,3 $p_1 \leq 0,001$	31,5±1,2 $p_1 \leq 0,001$	48,1±0,9 $p_1=0,915$ ; $p_2 \leq 0,001$
21-ша	11,6±0,8	36,5±1,9 $p_1 \leq 0,001$	5,3±0,8 $p_1 \leq 0,001$	20,9±1,2 $p_1 \leq 0,001$ ; $p_2 \leq 0,001$

Примітка.  $p_1$  — вірогідність щодо контролю;  $p_2$  — вірогідність щодо дослідної групи 1.

зростанні площі рани на цьому етапі (на 4,50 %) щодо показника дослідної групи 1.

Суттєва різниця між контрольною та дослідними групами, у яких як лікувальний засіб використано гель КС, виявлена у наступний термін експерименту — на 5-ту добу, яка відповідає фазі дегідратації та некролізу, площа рани у контролі зменшилася до 152,25 % від площі модельованої рани. У дослідній групі 1 також виявлено зменшення площі до 158,0 %, що було у межах статистичної невірогідності порівняно з контрольною групою. Проте статистично вірогідну різницю до показника контрольної групи було виявлено у дослідній 2 (125,25 %) і дослідній 3 (124,08 %) групах тварин. Останній отриманий результат також вірогідно ( $p < 0,001$ ) на 33,92 % був меншим за дані дослідної групи 1, де аналогічний рановий процес на фоні АПМ не піддавався впливу КС.

Внаслідок дії компонентів КС, для яких властивий проти-запальний ефект, ліквідація

гострих запальних явищ та очищення рани від некротичних мас відбувалися у значно стисліші терміни, що створювало сприятливі умови для швидшого переходу до наступного етапу — фази зародження репаративної грануляційної тканини (7-ма–10-та доба).

Площа рани у тварин контрольної групи на 10-ту добу становила 102,75 % щодо початкової площі, а у щурів дослідної групи 2 — 53,55 % (на 49,2 % ( $p < 0,001$ ) менше за показник контролю). У зв'язку з в'яло перебігаючим запальним процесом і, як наслідок, повільним очищенням рани від некротичних мас, площа рани у тварин дослідної групи 1 була найбільшою за абсолютними показниками та дорівнювала 117,66 %. Щоденне застосування гелю КС дозволило домогтися результату в 64,83 % у дослідній групі 3, що було вірогідно ( $p < 0,001$ ) меншим на 52,83 % за площу рани у тварин дослідної групи 1.

Внаслідок швидшої ліквідації гострих запальних явищ, інтенсивнішого некролізу, поча-

ток репаративних процесів у щурів дослідної групи 2 спостерігався на дві-три доби раніше і на 21-шу добу рани у тварин дослідної групи 2 практично повністю зарубцювалися (середня площа рани усіх тварин цієї групи становила 4,58 %). У контролі ця величина сягала 9,66 %. Для дослідних груп з модельованим АПМ залишкова площа рани дорівнювала відповідно 30,41 % у дослідній групі 1 та 17,41 % у дослідній групі 3 від початково модельованих величин ран ( $p < 0,001$ ) як при порівнянні з контролем, так і з групою 1.

### Висновки

Отже, враховуючи отримані дані, можна констатувати, що найбільш оптимальним для застосування гелю КС у тварин з нормоергічним і гіпоергічним перебігом загоєння ран є ранній період на фоні гідрататії, дегідратації та некролізу. Застосування досліджуваного засобу у пізніші терміни може спричинити затримку синтетичних процесів і сповільнити інтенсивність регенераційних явищ у тканинах.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Коньков Д. Г. Фармакотерапевтична ефективність мазей, що містять відборон, при експериментальних ранах : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.05 «Фармакологія» / Д. Г. Коньков. — Одеса, 2009. — 20 с.

2. Лебедєва Т. А. Вплив глутаргіну та триметазидину на прояви гострого гіпоксичного ушкодження міокарда, спричиненого адреналіном / Т. А. Лебедєва // Вісник наукових досліджень. — 2007. — № 4. — С. 74–77.

3. Огоновський Р. З. Перспективи застосування 2 % гелевої форми композиційної суміші похідних  $\gamma$ -кроднолактону та Zn-карнозину у лікуванні інфікованих ран м'яких тканин / Р. З. Огоновський, Ю. Б. Пастернак // Актуальні питання сучасної стоматології : ювіл. міжнар. наук.-практ. конф. : матеріали. — Львів, 2008. — С. 109–112.

4. Хара М. Р. Роль метаболічних порушень у патогенезі пошкодження міокарда катехоламінами / М. Р. Хара // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. — 2008. — № 1. — С. 11–19.



5. Kieser D. C. Leading wound care technology : The ARANZ medical silhouette / D. C. Kieser, C. Hammond // *Adv. Skin Wound Care.* – 2011. – N 2. – P. 68–70.

6. *Pheochromocytoma-induced cardiomyopathy is modulated by the synergistic effects of cell-secreted factors* / H. R. Mobine, A. B. Bak-

er, L. Wang [et al.] // *Circ. Heart Fail.* – 2009. – Vol. 2, N 2. – P. 121–128.

7. *Postconditioning improves postischemic cardiac dysfunction independently of norepinephrine overflow after reperfusion in rat hearts : comparison with preconditioning* / M. Tawa, T. Fukumoto, N. Yamashita [et al.] // *J. Car-*

*diovasc. Pharmacol.* – 2010. – Vol. 55, N 1. – P. 6–13.

8. *The impact of acute moderate intensity exercise on arterial regional stiffness, lipid peroxidation, and antioxidant status in healthy males* / C. M. McClean, M. Clegg, A. Shafat [et al.] // *Res. Sports Med.* – 2011. – Vol. 19, N 1. – P. 2–13.

УДК 577.391:311

Я. О. Руденко, В. А. Ковальова, А. Г. Вишневська, Ю. В. Степанов

## ДІЯ СТРЕСУ НА ЛІПІДНІ КОМПОНЕНТИ ПЛАЗМАТИЧНИХ МЕМБРАН КЛІТИН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ВИРАЗКОУТВОРЕННІ

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

### Вступ

Сучасне життя людини в мегаполісі пов'язане з постійним впливом різноманітних стресових чинників. Гіподинамія, неправильне харчування, нервові та психічні перевантаження, викликані складною економічною, екологічною та соціальною ситуацією, призводять до погіршення загального стану здоров'я населення та розвитку комплексних порушень у організмі людини. Однією з найрозповсюдженіших патологій, що розвивається за таких умов, є виразка шлунка. Сучасні наукові дослідження зосереджені на вивченні біохімічних механізмів її розвитку.

За умов стресу відбувається ушкодження ключових ланок регуляції метаболізму: гіпофіз — гіпоталамус — надниркові залози [1; 2]. Першим етапом стрес-реакції є активація симпатичної та парасимпатичної нервової системи. Це має важливе фізіологічне значення для підвищення функціональних можливостей організму та запуску відновлювальних процесів, спрямованих на збе-

реження гомеостазу. На другому етапі стрес-реакція реалізується за схемою: дорсомедіальна частина мигдалеподібного ядра — ерготропні ядра гіпоталамуса — груднинний відділ спинного мозку — мозковий шар надниркових залоз. Включення до стрес-реакції останньої зазначеної ланки призводить до посиленої секреції адреналіну та норадреналіну. Так відбувається мобілізація організму. Однак якщо стресорний чинник і далі чинить ушкоджувальну дію, що недостатньо компенсується симпатoadреналовою реакцією, яка включає перші 2 етапи стрес-реакції, настає третій етап, що полягає в активації інших ендокринних механізмів — адренкортикального, соматотропного і тиреоїдного. Одним із наслідків цього є активація ліполізу (зростання вмісту жирних кислот, триацилгліцеролів, холестеролу).

Первинною ланкою, яка сприймає ушкоджувальний сигнал, є плазматична мембрана, і саме її компоненти набувають суттєвих змін під дією різних екстремальних впливів [3; 4].

**Мета** нашої роботи — вивчити ліпідний і жирнокислотний склад плазматичних мембран клітин слизової оболонки шлунка (СОШ) щурів за умов стресової експериментальної виразки.

### Матеріали та методи дослідження

У досліді використовували щурів лінії Вістар масою близько 200 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Стресову модель виразки шлунка створювали за методом «соціального іммобілізаційного стресу» в модифікації С. Д. Гройсмана і Т. Г. Карвиной [5]. За контроль слугували здорові щури. Фракцію плазматичних мембран (ПМ) отримували центрифугуванням у градієнті сахарози [6].

Ліпіди екстрагували хлороформ-метанольною сумішшю за методом [7]. Вміст полярних ліпідів і холестеролу досліджували за методом хроматографії на пластинах Silufol. Кількісне оцінювання проводили за допомогою денситометра. Метиллові ефіри жирних кислот отримували додаванням до ос-



танні метилового розчину гідроксиду калію. Аналіз утворених метилових ефірів здійснювали на газовому хроматографі Varian Star 1 (США). Розділення виконували на кварцевих капілярних колонках CP-WAX 57 CB Fused Silica (25 м × 0,53 мм). Температуру термостата програмували від 50 до 220 °С з кроком 8 °С/хв. Температура інжектора та детектора дорівнювала 250 °С.

Експериментальні дані обробляли за загальноприйнятими методами варіаційної статистики.

### Результати дослідження та їх обговорення

Ліпіди різних класів — основний компонент ПМ. Співвідношення ліпідів у ПМ є визначальним фактором у забезпеченні фізико-хімічних властивостей мембрани, її перебування у відповідь на дію стимулів зовнішнього середовища або на внутрішньоклітинні сигнали. Зміни ліпідної складової впливають на в'язкість мембрани, що, у свою чергу, порушує лабільність і функціонування білкової складової мембрани [8; 9]. Вищезазначеним способом регулювалися процеси адгезії, ендо- й екзоцитозу, проведення сигналу і, відповідно, функціонування всієї клітини в цілому. Тому модифікація ліпідного складу ПМ певного типу клітин відображається у змінах роботи всієї тканини, до складу якої входять ці клітини.

Нами проведено визначення вмісту основних мембранних ліпідів — фосфатидилхоліну (ФХ), фосфатидилсерину (ФС), фосфатидилетаноламіну (ФЕА) — та холестеролу в плазматичних мембранах клітин СОШ щурів при стресовій виразці (табл. 1).

У результаті експерименту встановлено зменшення вмісту всіх досліджуваних фосфоліпідів у ПМ клітин СОШ щурів за умов модельованої виразки. Рівень ФХ знижується на 43 %, ФЕА — на 40 %.

Вміст ФХ зменшується на 41 %. Вміст холестеролу зростає на 158 %, триацилгліцеролу — на 41 %. Відповідно зменшується співвідношення фосфоліпід/холестерол. Такі порушення нормального функціонування ПМ призводять до зміни її фізико-хімічних властивостей [3; 4], що, у свою чергу, відображається на функціонуванні мембранозв'язаних ферментів і сигнальних систем клітин СОШ.

Такі зміни ліпідного складу ПМ можуть обумовлюватися активацією процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), що було показано у наших попередніх дослідженнях. На клітинному рівні продукти ПОЛ ушкоджують мембрани клітин СОШ, впливаючи на їх проникність і порушуючи функціонування мембранозв'язаних ферментів, рецепторів, змінюючи проведення сигнальних каскадів. Значне ушкодження плазматичної мембрани призводить до лізису клітини.

Нами також проведено дослідження жирнокислотного складу плазматичних мембран клітин СОШ щурів (табл. 2). Було ідентифіковано шість жирних кислот з довжиною ланцюга від С 14 до С 22.

Відмічене вірогідне зростання вмісту пальмітинової (С 16) та стеаринової (С 18) кислот на 219 і 118 % відповідно. Оскільки зазначені жирні кислоти є основними компонентами мембранних фосфоліпідів, такі дані можуть свідчити про посилення гідролізу фосфоліпідів мембрани, причиною якого, у свою чергу, може стати посилення процесів ПОЛ або зростання активності фосфоліпази класів А<sub>1</sub>, А<sub>2</sub> та В. Вміст олеїнової кислоти (С 18:1) збільшується на 77 %. Зростання вмісту цієї жирної кислоти може бути наслідком відновлення лінолевої та ліноленової кислот, зумовлене активацією процесів утворення вільних радикалів. Під час нашого експерименту не виявлено віро-

Таблиця 1  
Ліпідний склад плазматичних мембран клітин слизової оболонки шлунка щурів при стресовій виразці, М±m, мкг/мг білка, n=10

Показник	Група тварин	
	Контроль	Стрессова модель
ФХ	110,8±10,0	62,8±5,8*
ФС	17,8±1,5	10,5±1,0*
ФЕА	58,2±5,5	34,9±3,0*
Холестерол	112,3±±10,0	290,0±±20,0*
Триацилгліцерол	183,5±±18,0	259,9±±20,0*

Примітка. У табл. 1, 2: \* — p<0,05 відносно контролю.

Таблиця 2  
Жирнокислотний склад фракції плазматичних мембран слизової оболонки шлунка щурів при стресовій виразці, М±m, n=10, % від загального вмісту

Показник	Група тварин	
	Контроль	Стрессова модель
С 14	0,814±±0,093	0,663±±0,074
С 16	14,586±±1,653	46,666±±1,247*
С 18	14,064±±1,060	30,619±±2,435*
С 18:1	0,233±±0,128	0,414±±0,032*
С 20	1,297±±0,045	0,419±±0,025*
С 22	1,965±±0,098	0,796±±0,096*

гідних змін вмісту міристинової кислоти (С 14), проте спостерігалось значне зменшення вмісту бегенової (С 22) й ейкозаної (С 20) кислот — на 67 і 59 % відповідно.

### Висновки

У результаті проведених досліджень встановлено різноспрямовані зміни ліпідного та жирнокислотного складу ПМ СОШ щурів при експериментальній стресовій виразці. Ви-



явлені порушення можуть розвиватися внаслідок реакції клітин СОШ на стрес-індуковані розлади регуляції з боку нервової системи або бути наслідком ушкодження ліпідного обміну клітин через активацію вільнорадикального окиснення. Таким чином, адаптивна або ушкоджувальна відповідь на стрес на рівні цілого організму реалізується через мембранні системи клітин.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Zuckerman G. R. Stress ulcer syndrome / G. R. Zuckerman, D. Cort, R. B. Schuman // *Journal of Intensive Care Medicine*. – 1988. – Vol. 3. – P. 21–31.
2. Gastric mucosal phosphatidylcholine hydroperoxide increases during

cold water-immersion restraint stress in rats / W. Shian, I. Sasaki, Y. Kamiyama [et al.] // *J. Exp. Med.* – 1995, Jun. – P. 127–130.

3. Zerouga M. Rat synaptic membrane fluidity parameters after intermittent exposures to ethanol in vivo / M. Zerouga, F. Beaugé // *Alcohol (Fayetteville ; N. Y.)*. – 1992. – Vol. 9 (4). – P. 311–315.

4. Role of lipid peroxydation, anti-oxidizing enzymes and proinflammatory cytokines / S. Kwiecie, T. Brzozowski, P. C. Konturek [et al.] // *J. Physiol. and Pharmacol.* – 2004. – Vol. 55, N 2. – P. 337–355.

5. Гройсман С. Д. О влиянии атропина на стрессорные поражения слизистой оболочки желудка у крыс / С. Д. Гройсман, Т. Г. Каревина // *Библ. указ. ВИНТИ. Деп. рукописи*. – 1979. – № 12. – Б/о. – 131 с.

6. Древаль В. И. Исследование связывания бромтимолового синего

с плазматическими мембранами / В. И. Древаль, А. В. Финашин, Е. А. Баранник // *Украинский биохимический журнал*. – 1989. – Т. 61, № 2. – С. 94–97.

7. Kates M. Techniques of lipidology. Isolation, analysis and identification of lipids / M. Kates. – Amsterdam : Elsevier, 1986. – 464 p.

8. *Irsogladine maleate* may preserve gastric mucosal hydrophobicity against ethanol in phospholipids independent way in rats / Y. Tatsumi, M. Tanino, T. Kodama [et al.] // *J. Pharmacol.* – 1998, Aug. – P. 293–299.

9. Изучение липидного обмена у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки / А. Л. Гребенев, Е. А. Сычев, Г. Н. Головки [и др.] // 4-я науч.-практ. конф. врачей 4-го Управления МЗ Латв. ССР. – Рига, 1991. – С. 44–45.

УДК 611.63:615.916'13

Я. А. Тарасенко, В. М. Бобирьов

## МЕХАНІЗМИ УШКОДЖЕННЯ ТКАНИНИ СІМ'ЯНИКІВ ПРИ ТРИВАЛОМУ ВПЛИВІ ПОХІДНИХ ФЕНОКСІОЦТОВОЇ КИСЛОТИ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», Полтава

Стрімкий розвиток хімічної, фармацевтичної, металургійної промисловості, інтенсивна хімізація сільського господарства, широке використання хімічних речовин у побуті створюють загрозу глобального забруднення навколишнього середовища хімічними речовинами, які становлять реальну небезпеку для здоров'я населення [6; 7; 14]. Пріоритетними, з точки зору масштабності можливих негативних наслідків, є хімічні фактори довкілля, під дію яких можуть підпадати великі групи населення, і, у першу чергу, це — пестициди. В усьому світі асортимент пестицидів щороку збільшується, викликаючи забруднення навколишнього середовища та зміни стану здоров'я населення [5; 15]. Численні дані літератури свідчать про різноманітний вплив пестицидів на ор-

ганізм людини: пригнічується імунна система, що призводить до зниження захисних сил організму; виникає гостре набухання клітин кори великих півкуль мозку з вираженим хроматолізисом, страждають органи травлення, зокрема, у печінці виникають глибокі дистрофічні, а іноді некротичні зміни, що спричинюють цироз, порушується серцево-судинна діяльність [12]. Трапляються повідомлення про порушення репродуктивної функції експериментальних тварин і людини під дією пестицидів [13], але їх механізм недостатньо висвітлено у сучасній літературі.

За останні десятиріччя у структурі отруєнь пестицидами провідне місце посідають речовини на основі 2,4-дихлорфеноксіоцтової кислоти [2], а саме її амінна сіль (2,4-ДА).

**Мета** даної роботи — дослідження механізму ушкоджуючої дії на сім'яники щурів при тривалому впливі 2,4-ДА.

#### Матеріали та методи дослідження

Експеримент проведено на трьох групах щурів-самців лінії Вістар масою 170–195 г. Усі дослідження на щурах виконувалися під контролем комісії з біоетики Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія», Полтава. До інтактної групи увійшли 20 щурів, яких протягом експерименту утримували в умовах віварію по 5 тварин у клітках (1-ша група). Раціон включав усі необхідні компоненти. До 2-ї групи включено 20 щурів-самців, яким протягом 15 діб внутрішньошлунково вводили пестицид 2,4-ДА у дозі 1/10 LD<sub>50</sub>



(120 мг/кг). Щурам-самцям 3-ї групи (20 тварин) токсикант вводили внутрішньошлунково протягом 30 днів у тій же дозі. Евтаназію щурів здійснювали під гексеналовим наркозом (50 мг/кг маси тіла, внутрішньочеревинно) шляхом взяття крові з серця до його зупинки.

Проводили оцінку загальносоматичних показників (маса, стан шерсті, рухливість), а також біохімічні та гістологічні дослідження. У тканинах сім'яників досліджували рівень продуктів, що реагують із 2-тіобарбітуровою кислотою (ТБК-реактанти) [4]. Принцип ґрунтується на здатності малонового діальдегіду реагувати зі 2-тіобарбітуровою кислотою з утворенням триметинового комплексу, що має рожеве забарвлення, інтенсивність якого пропорційна концентрації ТБК-реактантів. Активність супероксиддисмутази (СОД) крові та тканин сім'яників визначали за здатністю адреналіну самоокиснюватися в лужному середовищі з генерацією супероксиданіонрадикала; у присутності СОД швидкість реакції знижується [3]. Порівняння швидкості окиснення контрольної та дослідної проб дає змогу судити про активність ензиму. Визначення активності каталази тканин сім'яників оцінювали за здатністю перекису водню утворювати з солями молібдену стійкий забарвлений комплекс [9].

У крові визначали рівень спонтанного гемолізу еритроцитів (СГЕ), для чого досліджували фізико-хімічні властивості еритроцитів при інкубації у фосфатному буфері (рН — 7,4) протягом 4 год при температурі 37 °С. Рожеве забарвлення, яке реєструється, зумовлене гемоглобіном еритроцитів унаслідок перекисного окиснення фосфоліпідів мембран, що дозволяє висновувати про забезпеченість мембран еритроцитів гідрофобними антиоксидан-

тами [11]. Рівень вільнорадикального перекисного окиснення (ВРПО) ліпідів оцінювали за вмістом дієнових кон'югатів [10]; принцип методу базується на їх властивості поглинати світлове випромінювання в ультрафіолетовому відрізку спектра.

Для морфологічних досліджень використовували тканини сім'яників. Зразки послідовно фіксували в 2 % розчині глютарового альдегіду й 1 % розчині  $OsO_4$ , зневоднювали у спиртах різної концентрації та поміщали в епон-812. З полімеризованих блоків готували напівтонкі зрізи за допомогою ультрамікромітома УМТП-4 [8]. Потім забарвлювали їх метиленовим синім і досліджували за методом світлової мікроскопії. Проводили візуальну оцінку гістологічної структури досліджуваних органів за методом стандартних площин. Фіксували частоту зустрічальності патологічних змін гістоструктури досліджуваних органів [1]. Статистичну обробку результатів проводили з використанням *t*-критерію Стьюдента. Відмінності вважалися достовірними при  $p \leq 0,05$ . Взаємозв'язок між показниками визначали за коефіцієнтом кореляції.

### Результати дослідження та їх обговорення

Хронічне надходження пестициду 2,4-ДА у щурів-самців спричинило зміни загальносоматичних і біохімічних показників крові та тканин. У тварин 2-ї групи знизився апетит, спостерігали агресивність, кволість, шерсть стала тьмяною, вологою. При більш тривалому впливі токсиканта (3-тя група) намітилася тенденція до зниження маси ( $p < 0,1$ ), значне випадання шерсті, зниження рухливості й апетиту.

Введення пестициду протягом 15 (2-га група) та 30 (3-тя група) днів призвело до достовірного зростання рівня проміж-

них продуктів (дієнові кон'югати, ТБК-реактанти) ВРПО ліпідів. Так, рівень ТБК-реактантів у тканинах сім'яників дослідних груп щурів зріс порівняно з показниками інтактних тварин:  $(38,53 \pm 3,90)$  нмоль/г у тварин 2-ї групи ( $p_{1-2} < 0,001$ ) і  $(29,21 \pm 2,74)$  нмоль/г — 3-ї групи ( $p_{1-3} < 0,002$ ), тимчасом як у інтактних щурів —  $(14,8 \pm 2,6)$  нмоль/г. Зіставлення на 15-й і 30-й день експерименту рівнів ТБК-реактантів у тварин показало достовірне зниження показників наприкінці експерименту. Це може бути обумовлено компенсаторною реакцією у відповідь на мобілізацію системи антиоксидантного захисту.

Дослідження рівня дієнових кон'югатів у сироватці крові під дією пестициду показало його достовірне зростання порівняно з контрольною групою тварин: у щурів 2-ї групи —  $(10,2 \pm 1,9)$  ммоль/л ( $p_{1-2} < 0,002$ ), 3-ї групи —  $(12,1 \pm 2,3)$  ммоль/л ( $p_{1-3} < 0,002$ ), а в інтактних тварин —  $(3,9 \pm 0,9)$  ммоль/л.

При дослідженні показника СГЕ зареєстровано його поступове зростання: у щурів 2-ї групи — до  $(23,6 \pm 2,8)$  % ( $p_{1-2} < 0,001$ ), 3-ї групи —  $(27,3 \pm 3,7)$  % ( $p_{1-3} < 0,001$ ) порівняно з показниками інтактних тварин —  $(7,2 \pm 1,9)$  %. Однак порівняння показників СГЕ у щурів 3-ї та 2-ї груп не виявило достовірних змін, що свідчить про гальмування падіння рівня гідрофобних антиоксидантів еритроцитарних мембран у другій половині експерименту.

Вивчення активності антиоксидантних ферментів у тканинах сім'яників показало зниження каталази в 1,7 разу у тварин 2-ї групи та в 1,6 разу — 3-ї групи порівняно з інтактними; СОД — у 1,2 разу у щурів 2-ї групи та в 1,4 разу — у щурів 3-ї групи порівняно з показниками тварин 1-ї групи (табл. 1). Проте зіставлення активності антиоксидантних ферментів у тканинах тварин 2-ї





Таблиця 1

## Біохімічні показники щурів, які отримували 2,4-ДА

Біохімічний показник		Інтактні (1-ша група)	Введення 2,4-ДА, 15 діб (2-га група)	Введення 2,4-ДА, 30 діб (3-тя група)
СОД, %	кров	78,9±3,2	62,4±3,1 $p_{1-2}<0,002$	57,3±3,7 $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}<0,25$
	сім'яники	74,7±3,1	59,8±2,7 $p_{1-2}<0,01$	52,23±2,78 $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}<0,05$
Каталаза, ммоль/(хв·г)	сім'яники	0,433±0,030	0,249±0,018 $p_{1-2}<0,001$	0,272±0,015 $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}<0,25$

та 3-ї груп не виявило достовірного зниження їх активності, крім активності СОД у тканинах сім'яників ( $p_{2-3}<0,05$ ).

У крові на тлі тривалого надходження токсиканта у тварин дослідних груп також достовірно знизилась активність СОД порівняно з інтактними тваринами (див. табл. 1). Втім, порівняння активності цих ферментів у тварин 2-ї та 3-ї груп не виявило достовірних змін.

При морфологічному дослідженні тканин сім'яників у щурів на тлі введення пестициду 2,4-ДА протягом 30 діб виявляються значні структурні порушення порівняно з тваринами інтактної групи. На поперечних

зрізах сім'яних каналців визначаються ділянки відшарування базальної мембрани від базального шару стінки. У ядрах сперматогоній мітотичні фігури практично не трапляються (рис. 1). Пошарове розташування клітин сперматогенного епітелію у більшості випадків порушене внаслідок появи багатьох щілиноподібних ділянок просвітлення, які відокремлюють деякі групи клітин. У сперматоцитах фігури мітозу практично відсутні, у багатьох сперматидях ядра не визначаються. Кількість сперматозоїдів у просвіті каналця знижена порівняно з інтактними тваринами, іноді трапля-

ються окремі фрагментовані сперматозоїди.

У міжчасточкових сполучнотканинних шарах спостерігається підвищення гідратації, у периваскулярних просторах знаходяться нечисленні лімфоцити, серед яких наявні плазмоцити. У просвіті кровоносних мікросудин визначається скупчення еритроцитів, місцями з явищами сладж-феномену.

Аналіз цих змін у балах для оцінки тяжкості патологічного процесу у сім'яниках при введенні пестициду 2,4-ДА подано у табл. 2.

Отже, при морфологічному дослідженні тканини сім'яників виявлено чіткі зміни елементів генеративного епітелію та судин мікроциркуляторного русла, порушені стратифікація та мітотична активність сперматогенного епітелію, спостерігаються явища запалення в інтерстиції. Морфологічні зміни у тканинах сім'яників прямо корелюють з рівнем показників ВРПО ліпідів: встановлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем ТБК-реактивних і порушеннями мітотичної активності сперматогенного епітелію, ( $r=+0,82$ ); а також між рівнем дієнових кон'югатів та змінами

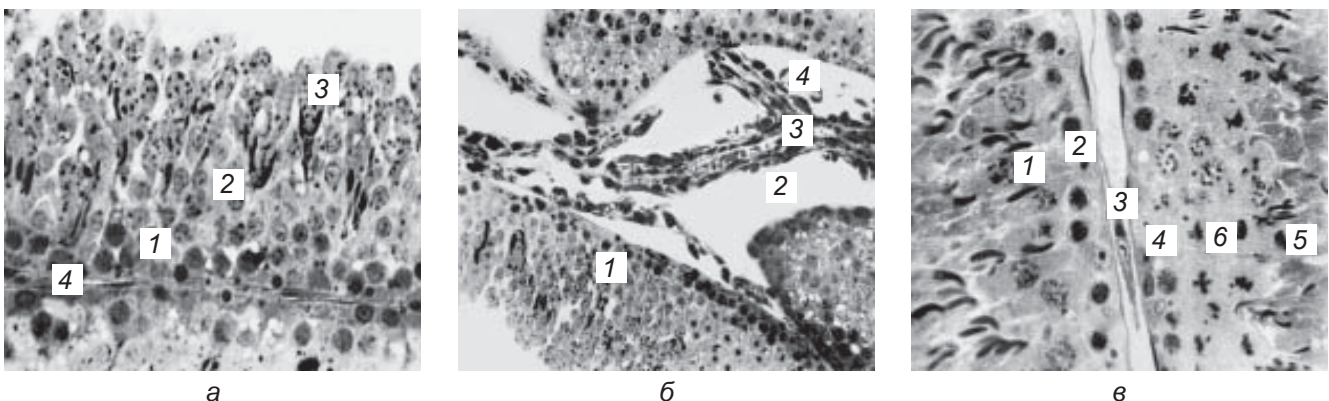


Рис. 1. Гістоструктура звивистого сім'яного каналця інтактних щурів (а) та при впливі 2,4-ДА (б, в). Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім: а — об.  $\times 9$ , ок.  $\times 20$  (1 — сперматогонія; 2 — сперматоцит II; 3 — сперматида; 4 — капіляр); б — об.  $\times 40$ , ок.  $\times 10$  (1 — стінка каналця; 2 — набряк інтерстиція; 3 — повнокров'я у мікросудинах; 4 — інтерстиціальні клітини); в — об.  $\times 20$ , ок.  $\times 10$  (1 — сперматоцит I; 2 — сперматогонія В; 3 — інтерстиціальний набряк; 4 — сперматогонія А; 5 — сперматоцит II; 6 — поодинокі фігури мітозу)



Таблиця 2

**Порівняльна характеристика патологічних змін  
у тканині сім'яників при тривалому впливі  
пестициду 2,4-ДА**

Патологічні зміни	Інтактні тварини (1-ша група)	Введення 2,4-ДА, 30 діб (3-тя група)
Порушення кровообігу	0	10
Порушення мітотичної активності сперматогенного епітелію	0	11
Порушення стратифікації сперматогенного епітелію	0	12
Зміни типової структури клітин сперматогенного епітелію	0	11
Лімфоцитарні інфільтрації, набряк в інтерстиції	0	10

*Примітка.* 0 балів — ознака відсутня; 3 бали — зміни слабо виражені (до 25 %); 6 балів — ознака виражена (до 50 % випадків); 12 балів — зміни значно виражені, виявляються майже у 100 % випадків.

типової структури клітин сперматогенного епітелію ( $r=+0,80$ ).

Отримані дані свідчать: токсична дія пестициду 2,4-ДА на тканини сім'яників проявляється на морфологічному рівні й зумовлена інтенсифікацією ВРПО ліпідів, що підтверджують прямі кореляційні зв'язки між біохімічними змінами та порушенням морфологічної структури органів. Враховуючи, що в основі токсичної дії 2,4-ДА на тканини сім'яників лежить активація ВРПО ліпідів, доцільно для їх корекції використовувати препарати з антиоксидантною дією.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия : руководство / Г. Г. Автандилов. — М. : Медицина, 1990. — 384 с.
2. Профілактика, клініка, діагностика та лікування гострих отруєнь гербіцидами на основі 2,4-дихлорфеноксиоцтової кислоти у робітників сільського господарства : метод. рекомендації (затверджені наказом Міністерства охорони здоров'я України 13.03.2010 № 225) / Г. М. Балан, В. В. Вознюк [та ін.] // Сучасні проблеми токсикології. — 2011. — № 1/2. — С. 70–79.
3. Брусов О. С. Влияние природных ингибиторов радикальных реакций на автоокисление адреналина / О. С. Брусов, А. Н. Герасимов, Л. В. Панченко // Бюллетень экспери-

ментальной биологии и медицины. — 1976. — Т. 81, № 1. — С. 33–35.

4. Гаврилов В. Б. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой / В. Б. Гаврилов, А. П. Гаврилова, Л. М. Мажуль // Вопросы медицинской химии. — 1987. — Т. 33, № 1. — С. 118–122.

5. Забруднення питної води залишками пестицидів, нормування, методи контролю, оцінка ризику / М. Г. Проданчук, О. П. Кравчук, І. В. Лепьошкін [та ін.] // Проблеми харчування. — 2007. — № 2. — С. 12–21.

6. Константинова С. А. Влияние экстремального экологического воздействия пестицидами на эффективность иммунизации крыс *Salmonella enteritidis* / С. А. Константинова, П. Б. Цыремпиллов // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2009. — № 2 (66). — С. 109–112.

7. Корнута Н. О. Вплив пестицидів на організм вагітних і розвиток плода. Взаємозв'язок між токсичністю організму вагітної та ембріо/фетотоксичністю (огляд літератури) / Н. О. Корнута, П. Г. Жмілько // Современные проблемы токсикологии. — 2010. — № 2/3. — С. 24–28.

8. Костиленко Ю. П. Методы работы с полутонкими эпоксидными срезами в гистологической практике / Ю. П. Костиленко, Е. В. Ковалев // Архив анатомии. — 1978. — № 12. — С. 68–72.

9. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова [и др.] // Лабораторное дело. — 1988. — № 1. — С. 16–19.

10. Методы диагностики метаболических нарушений при атеросклерозе и дифференцированное применение противоатеросклеротических средств : метод. рекомендации / О. М. Воскресенский, В. А. Дельва, М. А. Дудченко [и др.]. — Полтава : ПМСИ, 1982. — 26 с.

11. Слесарчук В. Ю. Нейропротекторні ефекти препаратів кверцетину при гострому порушенні мозкового кровообігу в експерименті / В. Ю. Слесарчук, В. І. Мамчур // Одеський медичний журнал. — 2008. — № 4 (108). — С. 3–6.

12. Писарев А. А. Морфологическая и электронномикроскопическая оценка воздействия фострана на сердце экспериментальных животных при различных уровнях нагрузки / А. А. Писарев, В. В. Мизин, П. Н. Колбасин // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. — 2011. — Т. 1, № 1 (1). — С. 8–14.

13. Endocrine disruptive chemicals: mechanisms of action and involvement in metabolic disorders / E. Swedenburg, J. Rüegg, S. Mäkelä [et al.] // Journal of Molecular Endocrinology. — 2009. — Vol. 43. — P. 1–10.

14. Impact of polychlorinated biphenyl Aroclor 1254 on testicular antioxidant system in adult rats / P. Murugesan, J. Senthilkumar, K. Balasubramanian [et al.] // Human Experim. Toxicol. — 2005. — Vol. 24. — P. 61–66.

15. Rhind S. M. Anthropogenic pollutants: a threat to ecosystem sustainability / S. M. Rhind // Phil. Trans. R. Soc. — 2009. — Vol. 364. — P. 3391–3401.



А. Я. Велика, В. П. Пішак, І. В. Мацьопа, М. В. Дікал

## ВПЛИВ СОЛЬОВОГО НАВАНТАЖЕННЯ ПРИ СУЛЕМОВІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ НА ЗМІНИ КАТАЛАЗНОЇ ТА ГЛУТАТІОНПЕРОКСИДАЗНОЇ АКТИВНОСТІ У КРОВІ ЩУРІВ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Механізм антиоксидантного захисту організму може реалізуватися шляхом зниження рівня генерування активних форм кисню, внаслідок обриву ланцюгів вільнорадикальних реакцій, що забезпечується ферментативною (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза, глутатіон-S-трансфераза, які послідовно відновлюють супероксид,  $H_2O_2$  й органічні гідропероксиди та перешкоджають розвитку пероксидного окиснення ліпідів у біомембранах) або неферментативною антиоксидантною системою [1]. До неферментативної антиоксидантної системи належить численна група ендогенних сполук, які здатні взаємодіяти з активними формами кисню та переривати процес пероксидного окиснення ліпідів [2; 3].

Таким чином, процеси антиоксидантного захисту відіграють важливу роль у патогенезі різноманітних захворювань, оскільки виникнення дисбалансу між активацією вільнорадикального окиснення макромолекул і неспроможністю системи антиоксидантного захисту може прискорити розвиток різних патологічних процесів, які лежать в основі захворювань нирок.

Одним із ключових ферментів антиоксидантної системи є глутатіонпероксидаза [КФ 1.11.1.9] — фермент, який має в активному центрі селен. Глутатіонпероксидаза каталізує реакцію розпаду пероксиду гідрогену чи гідропероксидів не-

насичених вищих жирних кислот за допомогою відновленого глутатіону. Даний фермент каталізує реакції захисту ліпідів мембран і гемоглобіну від окиснення пероксидами, забезпечує цілісність органел і перешкоджає цим розвитку патологічних станів за дії фізичних, хімічних або інших стресових факторів. Глутатіонпероксидаза стійка до дії ціанідів і азидів, особливо в присутності глутатіону. Переважно фермент локалізований у цитозолі клітин, однак може знаходитися у незначній кількості у мікросомах [4–6].

Також діє не менш важкий фермент — каталаза [КФ 1.11.1.6] — це гемопротеїн, який містить чотири гемові групи. *In vivo* каталаза розщеплює пероксид гідрогену, який утворився при дії аеробних дегідрогеназ. Реакція протікає у дві стадії: спочатку утворюється комплекс між ферментом та однією, а потім і з другою молекулою пероксиду водню. Основна функція каталази у клітині — розпад пероксиду водню, який утворився при дисмутації супероксидного аніонрадикала. Каталаза є в крові, кістковому мозку, мембранах слизових оболонок, печінці та нирках. У багатьох тканинах, включаючи нирки, є мікротільця, пероксисоми, які багаті на аеробні дегідрогенази та каталазу [7; 8]. Саме тому актуальним є дослідження активності ферментів антиоксидантного захисту, що забезпечують оксидантно-антиоксидантну рівновагу в крові.

**Мета** дослідження — з'ясувати особливості впливу сольового навантаження при сулемовій нефропатії на зміни активності деяких ферментів антиоксидантного захисту у крові щурів.

### Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведене на білих нелінійних статевозрілих щурах-самцях масою ( $180 \pm 10$ ) г. Тварини перебували в умовах віварію зі сталим температурним і світловим режимами та були поділені на групи: 1-ша група ( $n=8$ ) — контрольна (щури, які мали постійний доступ до водопровідної води); 2-га група ( $n=8$ ) — тварини, які отримували 3%-не сольове навантаження (з розрахунку 3 мл 0,45%-го розчину NaCl на 100 г маси тіла особини); 3-тя група ( $n=8$ ) — тварини, які отримували 0,75%-не сольове навантаження (з розрахунку 0,75 мл 0,45%-го розчину NaCl на 100 г маси тіла тварини); 4-та група ( $n=8$ ) — щури, яким підшкірно вводили 0,1%-й [9] розчин сулеми дозою 5 мг/кг маси тіла тварини і через 72 год після інтоксикації отримували 3%-не сольове навантаження; 5-та група ( $n=8$ ) — особини, яким підшкірно вводили 0,1%-й розчин сулеми та через 72 год після інтоксикації отримували 0,75%-не сольове навантаження. Сольове навантаження виконували за 2 год до евтаназії, внутрішньошлунково через металевий зонд. Через 2 год після наван-



таження проводили евтаназію щурів шляхом декапітації під легким ефірним наркозом. Евтаназію тварин здійснювали відповідно до вимог Європейської конвенції з захисту експериментальних тварин (86/609 ЄЕС). Кров збирали в пробірки з гепарином для одержання гепаринізованої плазми.

У гепаринізованій сироватці крові визначали каталазну та глутатіонпероксидазну активності за швидкістю розщеплення перексиду водню [10].

### Результати дослідження та їх обговорення

При дії абіотичних факторів — токсичних речовин, проведення водного чи сольового навантаження — в організмі утворюються вільні радикали. Збільшення кількості активних форм кисню в організмі призводить до зрушення оксидантно-антиоксидантної рівноваги в крові щурів у бік активації окиснювальних процесів. Як наслідок дії таких сильних окиснювачів запускається механізм антиоксидантного захисту організму, який забезпечується ферментативною активністю, а саме: каталазою та глутатіонпероксидазою, які послідовно відновлюють  $H_2O_2$  й органічні гідропероксиди та перешкоджають розвитку пероксидного окиснення ліпідів і білків у біомембранах.

Так, за умов 3%-го сольового навантаження на фоні сулемової нефропатії у крові щурів відмічено зростання показників каталазної активності на 79 % порівняно зі значеннями групи тварин, яким проводили тільки сольове навантаження (рис. 1). За умов 0,75%-го сольового навантаження на фоні сулемової нефропатії у крові щурів відмічено зростання показників каталазної активності на 66 % порівняно зі значеннями групи тварин, яким проводили тільки сольове навантаження (рис. 2). Однак за умов 3%-го та 0,75%-го сольового навантаження каталазна актив-



Рис. 1. Зміни каталазної активності у крові щурів за умов 3%-го сольового навантаження на фоні сулемової нефропатії



Рис. 3. Зміни глутатіонпероксидазної активності у крові щурів за умов 3%-го сольового навантаження на фоні сулемової нефропатії

ність не змінювалася порівняно з контролем, який становив  $(7,420 \pm 1,540)$  мкмоль/(хв·л) сироватки (див. рис. 1, 2).

При 3%-му сольовому навантаженні нами відмічено зростання глутатіонпероксидазної активності у крові щурів порівняно з контролем (рис. 3). Відповідно при 0,75%-му сольовому навантаженні глутатіонпероксидазна активність у



Рис. 2. Зміни каталазної активності у крові щурів за умов 0,75%-го сольового навантаження на фоні сулемової нефропатії



Рис. 4. Зміни глутатіонпероксидазної активності у крові щурів за умов 0,75%-го сольового навантаження на фоні сулемової нефропатії

крові щурів зросла на 16 % порівняно з контролем (рис. 4). Також нами встановлено зниження глутатіонпероксидазної активності у крові щурів удвічі, порівняно з контролем, як при 3%-му, так і при 0,75%-му сольовому навантаженні після інтоксикації 1%-м водним розчином меркурію хлориду (II), дозою 5 мг/кг маси тіла тварини (див. рис. 3, 4).

## Висновки

У крові щурів відмічено зміни каталазної та глутатіонпероксидазної активності за умов 3%-го та 0,75%-го сольового навантаження на фоні токсичного ураження сулемою. За цих же умов каталазна активність крові щурів за умов сольового навантаження не змінювалася порівняно з контролем.

**Перспективи.** У подальшому планується дослідження впливу сольового навантаження на функціональний стан нирок при сулемовій нефропатії.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Васильев В. Б. Роль медьсвязывающих центров церулоплазмينا в дисмутировании супероксидных радикалов / В. Б. Васильев // Цитология. – 1999. – Т. 41, № 9. – С. 812.

2. Гонський Я. І. Біохімічні аспекти дії лікарських засобів. II. Модуляції активності ферментів, транспортних і структурних білків, біомолекул небілкової природи / Я. І. Гонський, Т. П. Максимчук // Медична хімія. – 2004. – Т. 6, № 1. – С. 111–116.

3. Скворцов В. В. Пероксидація липидов и антиоксидантная система в гепатологии / В. В. Скворцов // Гепатология. – 2003. – № 3. – С. 7–13.

4. Пішак В. П. Клінічна анатомія шишкоподібного тіла / В. П. Пішак. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – 160 с.

5. Пішак В. П. Хроноритмічні особливості екскреторної функції нирок за умов гіпофункції шишкоподібної залози / В. П. Пішак, Р. Є. Булик, Н. М. Шумко // Буковинський медичний вісник. – 2005. – № 1. – С. 94–96.

6. Тугушева Ф. А. Оксидативный стресс и хроническая болезнь почек / Ф. А. Тугушева, И. М. Зубина, О. В.

Митрофанова // Нефрология. – 2007. – Т. 11, № 3. – С. 29–47.

7. Garfinkel D. Improvement of sleep quality in elderly people by controlled-release melatonin / D. Garfinkel, M. Laudon, D. Nof // The Lancet. – 1995. – Vol. 346. – P. 551–554.

8. Oxidative stress and cardiovascular disease in end stage renal failure / B. Descamps-Latscha, T. N. Khoa, S. V. Witko [et al.] // Cardiovascular disease in end-stage renal failure; eds. J. Loscalzo, G. M. London. – Oxford: University Press, 2000. – P. 245–272.

9. Гоженко А. І. «Приховане» ушкодження проксимального відділу нефрону / А. І. Гоженко, Ю. Є. Роговий, О. С. Федорук // Одеський медичний журнал. – 2001. – № 5 (67). – С. 16–19.

10. Королюк М. А. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванов, И. Г. Мاستорова // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16–17.

УДК 617.735

М. М. Уманець<sup>1</sup>, В. О. Ульянов<sup>2</sup>

## МОДИФІКАЦІЯ СПОСОБУ ФІКСАЦІЇ ТКАНИН ОЧНОГО ЯБЛУКА ДЛЯ ГІСТОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

<sup>1</sup> ДУ «Інститут очних хвороб та тканинної терапії  
ім. В. П. Філатова НАМН України», Одеса,

<sup>2</sup> Одеський національний медичний університет

Дослідження закономірностей міжклітинних взаємодій, реактивності та пластичності клітинних і тканинних елементів сітківки при виникненні та перебігу захворювань органа зору є вкрай важливим для розуміння механізмів патологічних змін, що відбуваються в сітківці [1]. У клінічних умовах оцінити структуру сітківки, надати морфометричну характеристику її шарів у динаміці патологічного процесу дозволяє метод оптичної когерентної томографії [2; 3].

Недоліками даного методу є обмежена площа досліджень, що унеможлиблює оцінку стану периферичних відділів очного дна; обмежені також можливості оцінки морфофункціо-

нального стану клітин сітківки. Провести патоморфологічні дослідження структур очного яблука у клінічних умовах можна лише після енуклеації на термінальних стадіях захворювання, що ускладнює розуміння механізмів ушкодження сітківки на різних стадіях патологічного процесу. Однак гістологічні дослідження сітківки залишаються значущими, особливо в експериментальних умовах.

Одна з основних проблем при гістологічних дослідженнях сітківки — виникнення артефактів, наприклад розривів і відшарувань сітківки, під час виготовлення постійних гістологічних препаратів. При цьому неможливо встановити, чи є відшарування сітківки наслід-

ком перебігу патологічного процесу, чи артефактом, який виник при виконанні технологічних процесів виготовлення постійних гістологічних препаратів. Зазначене вкрай ускладнює проведення морфометричних досліджень і загальну оцінку структури сітківки при гістологічних дослідженнях.

**Мета експерименту** — удосконалити методи фіксації тканин очного яблука для запобігання відшаруванню сітківки при виготовленні постійних гістологічних препаратів.

### Матеріали та методи дослідження

Експериментальне дослідження проведено на 16 кролях масою 2,5–3,5 кг, розподі-



лених на дві експериментальні групи, кожна з яких поділена на дві підгрупи. У першій групі тварин проводили фіксацію тканин очного яблука без подальшої склеротомії: у підгрупі 1 як фіксатор застосовували нейтральний 10%-й розчин формаліну [4], у підгрупі 2 — рідину Карнуа [4]. У другій групі після фіксації очного яблука протягом 15–20 хв виконували склеротомію й інтравітреально вводили фіксатор: у підгрупі 1 — нейтральний 10%-й розчин формаліну, у підгрупі 2 — рідину Карнуа.

Після фіксації очні яблука дослідних тварин підлягали проводці відповідно до застосованого фіксатора, заливанню у середовище «Гістомікс» (Biovitrum, Росія). Виготовлені постійні гістологічні препарати забарвлювали гематоксилін-еозином. На препаратах оцінювали стан структурних компонентів очного яблука, передусім сітківки, судинної оболонки, склистого тіла. Оцінювали прилеглість сітківки до судинної оболонки.

### Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведеного дослідження у першій експериментальній групі при фіксації формаліном без інтравітреального введення фіксатора у всіх випадках спостерігали відшарування сітківки, лише на периферії зберігалися ділянки невідшарованої сітківки (рис. 1). Виявлено вертикальні та горизонтальні лінії розшарувань сітківки, дисконплексацію її шарів. При фіксації тканин очного яблука формаліном та інтравітреальному введенні фіксатора відмічали відшарування сітківки, але менш виражені, ніж у попередній групі. Ділянки відшарувань спостерігали у центральній частині сітківки. Розривів сітківки не виявлено. Розшарування сітківки фіксували переважно у внутрішньому і зовнішньому ядерних шарах, тимча-

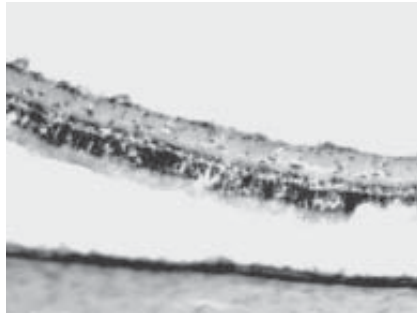


Рис. 1. Сітківка кроля. Фіксація формаліном. Відшарування сітківки, розриви сітківки. Забарвлення гематоксилін-еозином.  $\times 100$

сом як у попередній групі його спостерігали у всіх шарах сітківки (рис. 2).

При фіксації рідиною Карнуа, без інтравітреального введення фіксатора, площа відшарованої сітківки була меншою порівняно з фіксацією формаліном. У центральних ділянках відмічали відшарування сітківки, утворення складок. На відміну від фіксації формаліном, порушення архітекτονіки шарів сітківки були меншими (рис. 3).

При фіксації рідиною Карнуа і перфузії фіксатором склистого тіла ділянок відшарування сітківки ні в центральній частині, ні на периферії не виявлено, відсутні були також ділянки утворення складок і розривів сітківки. Не виявлено і відшарувань сітківки, її розривів, порушень архітекτονіки шарів (рис. 4).

Важливо обговорити можливі механізми виникнення артефактів у сітківці за умов фіксації формаліном і рідиною



Рис. 3. Сітківка кроля. Фіксація рідиною Карнуа. Ділянка відшарування сітківки. Забарвлення гематоксилін-еозином.  $\times 100$

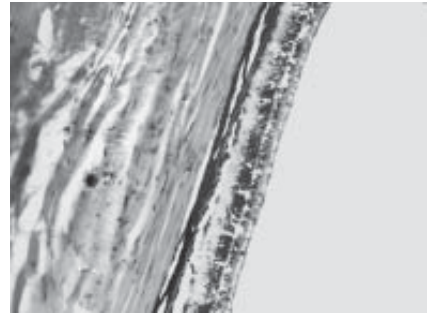


Рис. 2. Сітківка кроля. Фіксація формаліном + інтравітреальне введення формаліну. Відшарування сітківки, розриви сітківки. Забарвлення гематоксилін-еозином.  $\times 100$

Карнуа. Відомі властивості формаліну спричиняють набряк колоїдів склистого тіла і внаслідок цього — стиснення судин хоріоїдеї [5]. Можливо, збільшення внутрішньоочного тиску, викликане впливом формаліну, є причиною виникнення вертикальних і горизонтальних ліній розшарування сітківки. Зміни товщини хоріоїдеї спричинюють відшарування сітківки. Перфузія склистого тіла формаліном при фіксації тканин очного яблука зменшує виразність зазначених артефактів, не виключено, що за рахунок зменшення внутрішньоочного тиску.

При фіксації рідиною Карнуа не спостерігали розривів сітківки. Ймовірно, це пов'язано з більшою швидкістю фіксації тканин рідиною Карнуа. За таких умов невелика за товщиною сітківка фіксується як єдине ціле і між її шарами не утворюється напруження, достатнє для розриву. Але велика швид-

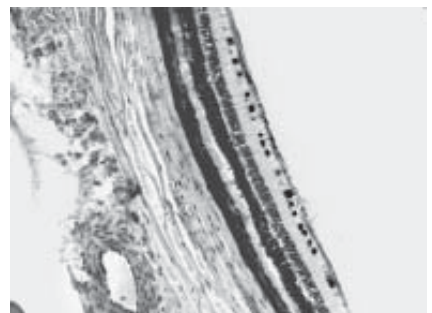


Рис. 4. Сітківка кроля. Фіксація рідиною Карнуа + інтравітреальне введення фіксатора. Забарвлення гематоксилін-еозином.  $\times 100$



кість фіксації може мати і негативне значення. Утворення складок (див. рис. 3) можна пов'язати зі швидким рівномірним ущільненням склери при денатурації її білків фіксатором, передусім спиртом, який входить до складу рідини Карнуа.

Фіксація тканин очного яблука рідиною Карнуа з перфузією фіксатором порожнини склистого тіла запобігали виникненню артефактів (див. рис. 4). На нашу думку, визначальним у даному випадку може бути майже одночасне надходження фіксатора до склери ззовні та зсередини, що робить рівномірними зміни її об'єму та структури, а також запобігає відшаруванню сітківки.

## Висновки

Перфузія склистого тіла фіксатором при фіксації очного яблука запобігає відшаруванню та розривам сітківки під час виготовлення постійних гістологічних препаратів, що дозволяє зберегти архітекtonіку оболонок очного яблука, підвищити інформативність і точність гістологічних та морфометричних досліджень. Фіксація очного яблука рідиною Карнуа з перфузією склистого тіла фіксатором має переваги перед фіксацією формаліном з перфузією склистого тіла формаліном, а також порівняно з фіксацією формаліном чи рідиною Карнуа без перфузії склистого тіла.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Дробатулина Д. А. Морфология сетчатки при длительном ярком освещении в комбинации с воздействием рентгеновского излучения : дис. ... канд. мед. наук : 03.00.25 / Диана Александровна Дробатулина. – Томск, 2004. – 108 с.
2. Three dimensional optical coherence tomography imaging: advantages and advances / M. L. Gabriele, G. Wollstein, H. Ishikawa [et al.] // Prog. Retin. Eye Res. – 2010. – N 6. – P. 556–579.
3. Drexler W. State-of-the-art retinal optical coherence tomography / W. Drexler, J. G. Fujimoto // Prog. Retin. Eye Res. – 2008. – N 1. – P. 45–88.
4. Саркисова Д. С. Микроскопическая техника / Д. С. Саркисов, Ю. Л. Перов. – М. : Медицина, 1996. – 544 с.
5. Архангельский В. Н. Практическое руководство по патогистологической технике для офтальмологов / В. Н. Архангельский. – М. : Медгиз, 1957. – 111 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 614.277.615

Б. П. Громовик, Б. Л. Парновський, Л. М. Унгурян

## РЕАЛІЇ АСИМЕТРІЇ ІНФОРМАЦІЇ У ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ОПІЦІ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
Одеський національний медичний університет

### Вступ

Відповідно до Етичного кодексу фармацевтичних працівників України (підрозд. 7.3) аптечний фахівець повинен надавати пацієнту в доступному вигляді всебічну інформацію щодо застосування, протипоказань, побічних дій лікарських засобів (ЛЗ) і медичної продукції, навіть всупереч власним інтересам або комерційним інтересам установи [5]. Проте фармацевтична допомога, зокрема її складова — фармацевтична опіка (ФО), характеризується певним видом невизначеності, пов'язаним із нерівномірним розподілом інформації (асиметрією інформації, *asymmetric information* — AI) між провізором і відвідувачем аптеки, що може проявлятися як ФО. При цьому AI притаманна фармацевтичній допомозі через її особливості.

Теорію AI опрацювали американські економісти Дж. Ейкерлоф, М. Спенс і Дж. Стигліц, які за це у 2001 р. були удостоєні Нобелівської премії [4]. Асиметрією в розподілі інформації, на їх думку, є така ситуація, коли частина учасників ринку володіє інформацією, якої не знають інші зацікавлені особи. Асиметрія інформації є серйозною причиною, що поро-

джує невизначеність використання засобів і ресурсів [16].

Питання нерівномірного розподілу інформації активно опрацьовуються щодо медицини. Так, обґрунтовано, що AI при наданні медичних послуг по-різному проявляється в державній, змішаній і приватній системах охорони здоров'я та пов'язана з механізмом фінансування, способом оплати праці виробників цих послуг і методом оплати медичної допомоги споживачами [10]. Показано, що внаслідок AI лікар чинить суттєвий тиск на формування попиту щодо медичних послуг і при виборі варіанта лікування може керуватися не лише інтересами пацієнта, але й власними [18].

Щодо AI у фармації, то в науковій літературі трапляються поодинокі публікації. Зокрема, показано, що в ринковому сегменті безрецептурних ЛЗ спостерігається недостатня компетентність споживачів унаслідок нерівномірного розподілу інформації. При цьому посправжньому усвідомлене споживання безрецептурних ЛЗ вимагало б від пацієнта розуміння суті його хвороби в комплексі зі знанням механізму дії ЛЗ [2].

Незважаючи на досягнуті успіхи в дослідженні функціону-

вання світового та національного фармацевтичних ринків, питання аналізу ситуацій, які виникають через існування AI у процесі фармацевтичної практики, розглядалися недостатньо.

**Метою** роботи було вивчення проблем прояву AI під час ФО відвідувачів аптек.

### Виклад основного матеріалу

Медичні та фармацевтичні знання дуже складні, тому інформації як про наслідки, так і про можливості фармакотерапії (ФТ) тієї чи іншої хвороби у провізора неодмінно набагато більше, ніж у пацієнта. Крім того, обидві сторони обізнані про цю інформаційну нерівність, а їхні стосунки ґрунтуються на цих знаннях.

Асиметрія інформації внутрішньо притаманна ФО. Питання лише в ступені AI, тому що від цього залежатиме її вплив на ефективність (результативність) ФО. Як видно з даних рис. 1, є три складові AI у ФО:

— приховані характеристики (одна зі сторін ФО (провізор) володіє більш повною інформацією, ніж інша (пацієнт)) [8];

— приховані дії (учасник ФО, який володіє більш повною інформацією, може чинити дії, про які не підозрює







Рис. 1. Складові та наслідки асиметрії інформації у фармацевтичній опції

менш поінформований учасник) [8];

— обмежена раціональність (позначає феномен когнітивної обмеженості пацієнтів у пошуках, використанні та сприйнятті релевантної та доступної інформації, зокрема фармацевтичної, у процесі прийняття рішення) [3].

Із зазначеного вище впливають три обставини. Перша з них полягає в тому, що приховані характеристики є наслідком властивостей самого об'єкта ФО, тобто якості (ефективності) ЛЗ.

На основі здатності споживача визначати якість товарів (у тому числі й фармацевтичні) можна класифікувати так [17; 19]:

— товари, якість (ефективність) яких можна визначити до використання ("search goods") — наприклад, тонометр;

— товари, якість (ефективність) яких можна визначити тільки після застосування ("experience goods") — наприклад, лейкопластир;

— товари, якість (ефективність) яких важко визначити

навіть після споживання, або товари на довірі ("credence goods"), — абсолютна більшість ЛЗ.

Друга обставина AI у процесі ФО полягає в тому, що пацієнту не вистачає спеціальних знань провізорів щодо ефективності ЛЗ та ширини і глибини їх асортименту, щоб вибрати найкращі ЛЗ для своїх потреб.

Коли провізор знає, що якість (ефективність) ЛЗ не може бути визначена пацієнтом у процесі його споживання, а асортимент препаратів-аналогів великий, то у провізора можуть виникнути прагнення отримати більший дохід і спокуса відпустити пацієнтові необґрунтовано дорогі ЛЗ у надмірних кількостях. При цьому для провізора така поведінка, з погляду торгівельної функції аптеки, може вважатися достатньо раціональною.

Третьою обставиною AI є те, що наявна інформація сприймається перекошено, тому що людська пам'ять здатна утримувати лише обмежений обсяг інформації. Навіть інформація,

яка надходить, не повністю засвоюється, і якась її частина неминуче відсікатиметься внаслідок особливостей мислення пацієнта. При цьому здатність людського розуму до правильного вибору оптимального варіанта дій теж обмежена.

Унаслідок AI між учасниками ФО виникають три соціально-економічні наслідки:

— проблема ризику безвідповідальності або морального ризику [1; 8], під яким розуміють недобросовісну поведінку провізора, що полягає у викривленні інформації та яка характеризується усвідомленим і/або спонукованим прагненням провізора отримати додаткову вигоду внаслідок наявності AI у пацієнта;

— несприятливий відбір — пацієнти змушені купувати ЛЗ, поєднання яких при одночасному прийомі небезпечні, а також субстандартні чи фальсифіковані ЛЗ;

— зростання трансакційних витрат — додаткових витрат пацієнтів, які виникають унаслідок необґрунтованого придбання дорогих ЛЗ та/або ЛЗ у надмірних кількостях, а також додаткових витрат щодо ФТ хвороби від ліків, спричиненої поліпрагмацією.

У сучасній системі лікарського забезпечення проблема негативних соціально-економічних наслідків AI є достатньо вираженою через те, що більшість ЛЗ оплачується пацієнтами, тому у провізора є низка можливостей збільшити «середній касовий чек». Цьому сприяє спонукування з боку власників аптек, а також відповідні матеріали різних бізнес-тренерів з маркетингу у фармацевтичній періодиці [9].

Так, в одній із публікацій популярного фармацевтичного журналу наводиться звіт із семінару щодо збільшення аптечних продажів. Зокрема, увага приділяється рольовому аналізу ЛЗ, при якому виділяють генератори потоку (лідери про-



дажу в упаковках) і генератори готівки (лідери в грошах) [15].

Одним із прикладів може бути випадок, коли відвідувач аптеки просить дати йому «ессенціале форте» (генератор потоку), а директор тренінгового агентства рекомендує додатково продати ще й «гепабене» (генератор готівки) під приводом кращого захисту печінки.

Проте вживання хворим двох гепатопротекторів не рекомендується при гострих запальних захворюваннях печінки та жовчних протоків (на відміну від монотерапії «ессенціале форте»), воно може призвести до збільшення побічних ефектів — послаблюючої дії, алергічних реакцій і загалом збільшення ризику поліпрагмазії.

У публікації не менш популярного фармацевтичного щотижневика наводяться також приклади щодо збільшення «середнього чеку — основи аптечних продажів» [14].

Одна з рекомендацій має такий вигляд: «...клієнт просить цефтріаксон, а ви йому повідомляєте, що при прийомі такого антибіотика обов'язково слід захистити кишечник від дисбактеріозу, і пропонуєте придбати конкретний пробіотик».

Інший прийом тиску на пацієнта з метою збільшення «середнього чеку» ще вишуканіший: «Пам'ятайте — клієнти не купують якийсь пробіотик або якийсь протиалергічний препарат, необхідно рекомендувати конкретні препарати. Також хорошим посиленням цього прийому служить альтернативне питання, яке можна назвати "вибором без вибору"».

Наприклад:

— Дайте мені «Кларитроцилін».

— Приймаючи такий антибіотик, необхідно захистити кишечник, це може бути або «Лінекс», або «Біфіформ».

Клієнт при такій постановці питання просто змушений робити вибір!».

Таким чином, автори наведених вище рекомендацій спо-

нукають провізорів до дій у вигляді «прихованого тиску» на пацієнта, унаслідок чого виникають ситуації морального ризику, що призводять щонайменше до зростання у нього трансакційних витрат. При цьому провізор порушує правила відпуску рецептурних ЛЗ (зокрема антибіотиків), що є адміністративним правопорушенням, і, як наслідок, настає відповідальність за безрецептурний відпуск ЛЗ у порядку ч. 1 ст. 155 Кодексу України про адміністративні правопорушення, яка тягне за собою накладення штрафу від одного до десяти неоподатковуваних мінімумів доходів громадян [7].

Визначальними способами зниження АІ є:

1. Законодавче регулювання фармацевтичної діяльності.

2. Корпоративна соціальна відповідальність, яка реалізується через фармацевтичну етику та деонтологію. Згідно з Етичним кодексом фармацевтичних працівників України [5], інтереси пацієнта, турбота про його здоров'я мають бути пріоритетними для аптечних фахівців щодо комерційних інтересів продажів ЛЗ і медичної продукції (підрозд. 3.1). При цьому фармацевтичний працівник повинен діяти відкрито, чесно й об'єктивно, не використовуючи в особистих інтересах або в інтересах своєї установи необізнаність і непоінформованість пацієнта про ЛЗ та медичну продукцію, не чинити на нього тиску (у будь-якій формі) для їх придбання (підрозд. 3.3).

3. Документування здійснення доступної для пацієнта вербальної ФО у вигляді індивідуального плану, що надається пацієнту «на руки», яке сприятиме забезпеченню безперервності ФО протягом усього періоду ФТ та допоможе залучити пацієнта до процесу ФТ не лише як споживача фармацевтичних послуг, а і як активного учасника ФО [11].

4. Розвиток і підтримка державою консьюмеризму — діяльності громадських організацій, спілок (асоціацій) споживачів, яка спрямована на під-

тримку прав і можливостей споживачів у їхніх відносинах із виробниками та постачальниками ЛЗ. Цю роботу в Україні активно реалізує Спілка громадських організацій Всеукраїнська асоціація захисту прав пацієнтів «Здоров'я нації», що об'єднує 12 громадських організацій з 200 регіональними представництвами на території України [6].

5. Дотримання засобами масової інформації (ЗМІ), насамперед фармацевтичного спрямування, належної публікаційної практики (НПП), тобто сукупності правил і вимог щодо добросовісної подачі інформації про ЛЗ у біомедичних і фармацевтичних журналах, включаючи друковані, електронні видання, а також інших видах усного чи писемного подання наукових даних [12]. Упровадження НПП убезпечить від появи недобросовісних матеріалів різних бізнес-тренерів з маркетингу у фармацевтичній періодиці. Власне, дуже дивно, коли в одному й тому ж номері публікуються стаття, де обґрунтовуються приховані дії щодо пацієнтів, а також повідомлення про публічне обговорення проекту наказу МОЗ України «Про механізми запровадження Етичного кодексу фармацевтичного працівника України» [13]. При цьому поява двох матеріалів суперечить цьому кодексу, тому що в його підрозд. 7.2 вказано, що надання фармацевтичної інформації у професійних і публічних виданнях, будь-яких ЗМІ, виступах фармацевтичних працівників на наукових форумах в умовах професійної та практичної діяльності повинно здійснюватися з дотриманням етичних норм і правил, з уникненням проявів реклами, самореклами, недобросовісної конкуренції.

Підсумовуючи зазначене вище, необхідно констатувати, що АІ у ФО — це характеристика нерівномірності розподілу інформації про специфічні властивості та параметри активності ЛЗ між провізором і пацієнтом, наслідки якої, з одного боку, можуть бути мінімі-



зовані у процесі належної ФО, а з другого — можуть мати негативні соціально-економічні прояви, тобто моральний ризик, несприятливий відбір і зростання трансакційних витрат.

### Висновки

1. Деталізовані проблеми прояву й основні способи зниження АІ у процесі ФО відвідувачів аптек.

2. Уточнено зміст АІ у ФО як характеристики нерівномірності розподілу інформації про специфічні властивості та параметри активності ЛЗ між провізором і пацієнтом, наслідки якої можуть бути мінімізовані у процесі належної ФО, проте можуть мати й негативні соціально-економічні прояви: моральний ризик, несприятливий відбір і зростання трансакційних витрат.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Асиметричність* інформації [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://blog.concol.ru/asymmetrichnost-informatsii/>.

2. *Асиметрія* інформації на фармринку [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://aquareus.livejournal.com/391008.html>.

3. Білоус Т. Перспективи дослідження та моделювання «обмеженої раціональності» [Електронний ресурс] // Науковий вісник Чернівецького університету : зб. наук. праць. Вип. 412/413. Філософія. – С. 164–169. – Режим доступу :

[http://www.nbuu.gov.ua/portal/natural/Nvch/Filos/2008\\_412/412-413%5C33.pdf](http://www.nbuu.gov.ua/portal/natural/Nvch/Filos/2008_412/412-413%5C33.pdf).

4. Довбенко М. Нобелівська премія за розробку теорії асиметричної інформації / М. Довбенко // Економіка України. – 2003. – № 10. – С. 86–90.

5. *Етичний кодекс* фармацевтичних працівників України [Електронний ресурс]. – Режим доступу : [http://nfau.in.ua/?page\\_id=2840](http://nfau.in.ua/?page_id=2840).

6. *Как* обратить государство лицом к пациенту. В Украине создана Всеукраинская ассоциация защиты прав пациентов «Здоровье нации» [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.apteka.ua/article/34729>.

7. *Кодекс* України про адміністративні правопорушення (редакція від 16.03.2012) [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/80731-10>.

8. Козачок И. В. Экономическая сущность асимметрии информации и ее влияние на функционирование рынка / И. В. Козачок, С. Г. Краснова // Сибирская финансовая школа: АВАЛЬ. – 2007. – № 2. – С. 29–35.

9. Людина, яка прийшла до аптеки — це пацієнт чи клієнт? / Б. Л. Парновський, Г. Ю. Яцкова, О. М. Заліська [та ін.] // Провизор. – 2011. – № 5. – С. 18–19.

10. Максимова-Ладьяна Н. И. Специфика асимметрии информации в сфере здравоохранения / Н. И. Максимова-Ладьяна // Труды СГА. – 2011. – № 6. – С. 111–122.

11. Настюха Ю. С. Підвищення якості фармацевтичної опіки шляхом активного залучення пацієнта до її здійснення [Електронний ресурс] / Ю. С. Настюха, О. Б. Борецька, А. Б. Зіменковський // Формування Національної лікарської політики за

умов впровадження медичного страхування: питання освіти, теорії та практики : 2-га Всеукр. науково-освітня інтернет конфер. : матеріали. – Х. : МОЗ України, НФУ, 2012. – С. 155–157.

12. Полякова Д. Надлежащая публикационная практика (GPP) для фармацевтических компаний как осознанная необходимость [Електронний ресурс] / Д. Полякова. – Режим доступу : <http://www.apteka.ua/article/34102>.

13. *Про механізми* запровадження Етичного кодексу фармацевтичного працівника України : проект наказу МОЗ України [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.apteka.ua/article/124678>.

14. Чертков Ю. «Пирамида аптечных продаж» — проверенный инструмент увеличения «среднего чека» [Електронний ресурс] / Ю. Чертков. – Режим доступу : <http://www.apteka.ua/article/124706>.

15. Чибисова М. Аптечная машина продаж / М. Чибисова // Провизор. – 2010. – № 24. – С. 7–14.

16. Шевченко Т. І. Аналіз сутності асиметричної інформації та інформаційна асиметричність на сучасних ринках України / Т. І. Шевченко // Вісник Сум. ДУ. Серія Економіка. – 2008. – № 1. – С. 191–199.

17. Darby M. Free Competition and the Optimal Amount of Fraud / M. Darby, E. Karni // Journal of Law and Economics. – 1973. – Vol. 16, N 1. – P. 67–88.

18. Feildstein P. J. Health Care Economics, 6th Edition [Hardcover] / P. J. Feildstein. – Thomson Delmar Learning, 2004. – 576 p.

19. Nelson P. Information and Consumer Behavior / P. Nelson // Journal of Political Economy. – 1970. – Vol. 78, N 2. – P. 311–329.

УДК 615.453.2;615.322;615.326;615.453.6

О. А. Мельник<sup>1</sup>, Н. М. Белей<sup>2</sup>, Т. А. Грошовий<sup>2</sup>

## ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАЛЕЖНОСТІ ОСНОВНИХ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ТВЕРДОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ НА ОСНОВІ ЛЕЦИТИНУ ВІД ВИДУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН

<sup>1</sup> Одеський національний медичний університет,

<sup>2</sup> Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського,

<sup>3</sup> ДП «Інститут стоматології», Одеса

В умовах швидкого темпу розвитку науково-технічного прогресу, хімічної, харчової, медичної та фармацевтичної

технології організм людини стає об'єктом, на який мають сумарний негативний вплив результати усіх цих явищ. Усе

частіше ми стаємо мішенню різних нововведень: безліч синтетичних або напівсинтетичних замінників продуктів харчу-



вання можуть утворювати небезпечні «коктейлі» з лікарськими речовинами, які вживає людина. На фоні постійних стресів, підвищеного темпу життя і шкідливих звичок усе це пошкоджує важливі органи і цілі системи людського організму. Тому для поліпшення стану здоров'я варто намагатися вживати натуральні продукти і, за необхідності, ліки на основі природної сировини.

Багато років тривають дослідження біологічно активних речовин рослинного походження та розробка препаратів на їх основі. Перспективним у цьому сенсі є екстракт насіння соняшника — лецитин, основні складові якого є також компонентами клітинних мембран організму людини [1; 2]. Дана субстанція має низку важливих фармакологічних властивостей, що дозволяють поєднати лецитин з різними лікарськими речовинами і підсилити або пом'якшити їхню дію [3].

При виробництві таблеток необхідною умовою є задовільні технологічні властивості маси для таблетування: плинність, здатність до пресування, відсутність адгезії до прес-інструменту тощо. У цьому відношенні лецитин є складною речовиною, оскільки для нього характерна пластичність, липкість до пуансонів, здатність до агрегації при незначних змінах вологості та температури робочої зони, незадовільна плинність і спресованість [4–8].

**Метою** нашої роботи було за рахунок правильного підбору складу й оптимального співвідношення допоміжних речовин розробити їх комбінацію з лецитином, яка б стала основою, напівпродуктом для створення лецитинвмісних препаратів різних фармакологічних груп.

У роботі використовували методи математичного планування експерименту і дисперсійного аналізу, які дозволили встановити залежність між складом таблеток та їх основними показниками якості [9; 10].

Досліджували вплив 30 допоміжних речовин, які було згруповано у шість груп факторів за їх властивостями та функціональним призначенням. Кожен фактор вивчали на 5 рівнях (табл. 1).

Незадовільні технологічні властивості лецитину ускладнюють процес пресування маси на його основі. З метою їх покращання до порошкоподібної субстанції додавали допоміжні речовини у певній послідовності, усе ретельно перемішували до одержання однорідної маси і визначали плинність маси (час висипання порошкоподібної суміші та кут природного укусу), насипну густину до і після усадки. Після цього пресували таблетки на однопуансонній таблетній машині ударного типу. Оці-

нювали процес пресування за такими показниками: рівномірність заповнення матричного каналу, відсутність адгезії таблеток до пуансонів, процес їх виштовхування з матриці. Досліджували показники якості отриманих таблеток за зовнішнім виглядом, однорідністю маси, стійкістю до роздавлювання. Отримані результати піддавали статистичній обробці за допомогою дисперсійного аналізу з метою відбору якісних факторів, при використанні яких є можливість отримати таблетки на основі лецитину з фармакопейними показниками якості.

Матрицю планування експерименту і результати дослідження таблеток на основі лецитину наведено у табл. 2.

Плинність маси для таблетування безпосередньо впли-

Таблиця 1

**Фактори та їх рівні, які вивчалися для розробки складу таблетованої форми на основі лецитину**

Фактор	Рівні факторів
A — наповнювачі	a <sub>1</sub> — Лактози моногідрат 80 a <sub>2</sub> — Компрі-цукор O a <sub>3</sub> — Лудифлеш a <sub>4</sub> — Лудипрес a <sub>5</sub> — Сорбіт
B — ковзні речовини	b <sub>1</sub> — Неуселін УФЛ 2 b <sub>2</sub> — Неуселін УС 2 b <sub>3</sub> — Магній карбонат основний важкий b <sub>4</sub> — Аеросил b <sub>5</sub> — Ксенодерма
C — розпушувачі	c <sub>1</sub> — Натрій кроскармелоза c <sub>2</sub> — Крохмаль прожелатинізований c <sub>3</sub> — Натрій карбоксиметил крохмаль c <sub>4</sub> — Натрій крохмальгліколят c <sub>5</sub> — Лікатаб П ГС
D — різні марки мікрокристалічної целюлози (МКЦ)	d <sub>1</sub> — МКЦ 101 d <sub>2</sub> — МКЦ 102 d <sub>3</sub> — МКЦ 12 d <sub>4</sub> — МКЦ 112 d <sub>5</sub> — МКЦ 500
E — різні марки повідону	e <sub>1</sub> — Фармакоат 603 e <sub>2</sub> — Плаздон С 630 e <sub>3</sub> — Колікоат ІР e <sub>4</sub> — Гіпромелоза вівафарм 15 e <sub>5</sub> — Повідон К 17
F — змащувальні речовини	f <sub>1</sub> — Просолв 90 f <sub>2</sub> — Емкопрес преміум кальцій гідроген фосфат f <sub>3</sub> — Просолв ОДТ f <sub>4</sub> — Кальцій фосфат безводний f <sub>5</sub> — Просолв СР



Матриця планування експерименту та результати дослідження властивостей маси для таблетування і показників якості таблеток на основі лецитину

№	A	B	C	D	E	F	у <sub>1</sub>	у <sub>2</sub>	у <sub>3</sub>	у <sub>3</sub> '	у <sub>4</sub>	у <sub>4</sub> '	у <sub>5</sub>	у <sub>5</sub> '	у <sub>6</sub>	у <sub>6</sub> '	у <sub>7</sub>	у <sub>7</sub> '
1	a <sub>1</sub>	b <sub>1</sub>	c <sub>1</sub>	d <sub>1</sub>	e <sub>1</sub>	f <sub>1</sub>	0,395	0,595	68	65	35	34	4	4	135	135	3,00	3,02
2	a <sub>1</sub>	b <sub>2</sub>	c <sub>2</sub>	d <sub>2</sub>	e <sub>2</sub>	f <sub>2</sub>	0,357	0,489	22	20	28	30	2	3	81	78	7,33	7,34
3	a <sub>1</sub>	b <sub>3</sub>	c <sub>3</sub>	d <sub>3</sub>	e <sub>3</sub>	f <sub>3</sub>	0,441	0,560	20	20	34	35	3	3	70	88	7,36	7,35
4	a <sub>1</sub>	b <sub>4</sub>	c <sub>4</sub>	d <sub>4</sub>	e <sub>4</sub>	f <sub>4</sub>	0,364	0,493	63	65	30	30	2	2	102	98	10,45	10,39
5	a <sub>1</sub>	b <sub>5</sub>	c <sub>5</sub>	d <sub>5</sub>	e <sub>5</sub>	f <sub>5</sub>	0,379	0,536	28	30	43	45	3	3	89	92	8,05	8,11
6	a <sub>2</sub>	b <sub>1</sub>	c <sub>2</sub>	d <sub>3</sub>	e <sub>4</sub>	f <sub>5</sub>	0,426	0,560	45	46	38	35	3	3	52	56	11,70	11,65
7	a <sub>2</sub>	b <sub>2</sub>	c <sub>3</sub>	d <sub>4</sub>	e <sub>5</sub>	f <sub>1</sub>	0,364	0,463	20	20	37	40	4	3	64	65	11,22	11,28
8	a <sub>2</sub>	b <sub>3</sub>	c <sub>4</sub>	d <sub>5</sub>	e <sub>1</sub>	f <sub>2</sub>	0,452	0,625	8	9	25	26	4	4	38	38	9,40	9,36
9	a <sub>2</sub>	b <sub>4</sub>	c <sub>5</sub>	d <sub>1</sub>	e <sub>2</sub>	f <sub>3</sub>	0,300	0,408	100	98	30	34	4	4	47	47	6,53	6,56
10	a <sub>2</sub>	b <sub>5</sub>	c <sub>1</sub>	d <sub>2</sub>	e <sub>3</sub>	f <sub>4</sub>	0,341	0,507	9	10	28	30	4	4	48	45	10,39	10,40
11	a <sub>3</sub>	b <sub>1</sub>	c <sub>3</sub>	d <sub>5</sub>	e <sub>2</sub>	f <sub>4</sub>	0,441	0,635	30	28	25	25	4	4	58	69	11,73	11,72
12	a <sub>3</sub>	b <sub>2</sub>	c <sub>4</sub>	d <sub>1</sub>	e <sub>3</sub>	f <sub>5</sub>	0,326	0,441	17	18	28	30	4	4	42	40	13,36	13,40
13	a <sub>3</sub>	b <sub>3</sub>	c <sub>5</sub>	d <sub>2</sub>	e <sub>4</sub>	f <sub>1</sub>	0,412	0,528	18	17	39	40	4	4	39	39	7,84	7,79
14	a <sub>3</sub>	b <sub>4</sub>	c <sub>1</sub>	d <sub>3</sub>	e <sub>5</sub>	f <sub>2</sub>	0,318	0,431	80	78	35	35	4	4	54	49	10,28	10,32
15	a <sub>3</sub>	b <sub>5</sub>	c <sub>2</sub>	d <sub>4</sub>	e <sub>1</sub>	f <sub>3</sub>	0,338	0,493	13	15	36	40	4	4	38	38	9,08	9,11
16	a <sub>4</sub>	b <sub>1</sub>	c <sub>4</sub>	d <sub>2</sub>	e <sub>5</sub>	f <sub>3</sub>	0,436	0,615	40	110	22	25	4	4	69	50	10,73	10,82
17	a <sub>4</sub>	b <sub>2</sub>	c <sub>5</sub>	d <sub>3</sub>	e <sub>1</sub>	f <sub>4</sub>	0,387	0,493	22	25	41	40	4	3	91	109	13,55	13,48
18	a <sub>4</sub>	b <sub>3</sub>	c <sub>1</sub>	d <sub>4</sub>	e <sub>2</sub>	f <sub>5</sub>	0,347	0,475	14	13	45	45	4	4	106	125	8,89	8,91
19	a <sub>4</sub>	b <sub>4</sub>	c <sub>2</sub>	d <sub>5</sub>	e <sub>3</sub>	f <sub>1</sub>	0,341	0,493	78	80	43	45	5	5	116	110	4,81	4,77
20	a <sub>4</sub>	b <sub>5</sub>	c <sub>3</sub>	d <sub>1</sub>	e <sub>4</sub>	f <sub>2</sub>	0,412	0,544	18	19	41	42	4	4	89	88	10,62	10,63
21	a <sub>5</sub>	b <sub>1</sub>	c <sub>5</sub>	d <sub>4</sub>	e <sub>3</sub>	f <sub>2</sub>	0,426	0,603	72	70	38	40	4	4	121	121	7,70	7,71
22	a <sub>5</sub>	b <sub>2</sub>	c <sub>1</sub>	d <sub>5</sub>	e <sub>4</sub>	f <sub>3</sub>	0,412	0,521	29	28	25	25	5	5	112	113	12,29	12,18
23	a <sub>5</sub>	b <sub>3</sub>	c <sub>2</sub>	d <sub>1</sub>	e <sub>5</sub>	f <sub>4</sub>	0,481	0,568	16	15	30	30	4	4	99	69	11,39	11,42
24	a <sub>5</sub>	b <sub>4</sub>	c <sub>3</sub>	d <sub>2</sub>	e <sub>1</sub>	f <sub>5</sub>	0,326	0,500	73	71	45	43	5	5	80	96	9,52	9,50
25	a <sub>5</sub>	b <sub>5</sub>	c <sub>4</sub>	d <sub>3</sub>	e <sub>2</sub>	f <sub>1</sub>	0,350	0,500	6	7	31	30	4	4	102	101	9,11	9,16

Примітка. у<sub>1</sub> — насипна густина до усадки, г/см<sup>2</sup>; у<sub>2</sub> — насипна густина після усадки, г/см<sup>2</sup>; у<sub>3</sub>, у<sub>3</sub>' — плинність маси для таблетування, 100 г/с; у<sub>4</sub>, у<sub>4</sub>' — кут природного укосу, град; у<sub>5</sub>, у<sub>5</sub>' — процес пресування таблеток, бал; у<sub>6</sub>, у<sub>6</sub>' — стійкість таблеток до роздавлювання, Н; у<sub>7</sub>, у<sub>7</sub>' — однорідність маси таблеток, ± %.

ває на точність дозування при виробництві твердих лікарських форм. Для покращання даного показника використовуються антифрикційні речовини — група, яка об'єднує ковзні та змащувальні засоби. У даному експерименті ці речовини досліджувалися як рівні фактора В. Дисперсійний аналіз підтвердив, що вони мають найбільший вплив на плинність порошкоподібної суміші, до складу якої входить лецитин.

Серед рівнів даного фактора найкращі результати плинності отримано при використанні магнію карбонату основного (b<sub>3</sub>); близькі результати одержали при введенні ксенодерми до складу маси для таблетування (b<sub>5</sub>), на третьому місці за позитивним впливом на дану властивість можна

розмістити неуселін УС2 (b<sub>2</sub>), який переважає неуселін УФЛ 2 (b<sub>1</sub>) і аеросил (b<sub>4</sub>).

Практично однаковий вплив на плинність маси для таблетування мають фактори С (зразки повідону і його похідні F<sub>екс</sub> = 4,063) та F (змащувальні речовини, F<sub>екс</sub> = 4,756).

Ранжований ряд переваг для рівнів фактора F за позитивним впливом на досліджуваний показник має такий вигляд: f<sub>4</sub> > f<sub>5</sub> > f<sub>1</sub> > f<sub>2</sub> > f<sub>3</sub>.

При пресуванні таблеток на основі лецитину процес ускладнюється реологічними властивостями даної речовини — пластичністю, а також значною адгезією. Було проведено низку досліджень з метою визначення оптимальних технологічних режимів пресування таблеток, до складу яких входить

лецитин у комбінації з іншими лікарськими речовинами [1–6]. На даному етапі експерименту необхідно встановити залежність фармако-технологічних властивостей порошкових сумішей лецитину від співвідношення допоміжних речовин для розробки складу комбінації, яка б могла стати напівпродуктом при виробництві таблетованих препаратів на основі лецитину.

Лише три серії досліджуваних сумішей при пресуванні не мали адгезії до пуансона: № 19, 22 і 24. Отримані таблетки легко виштовхувалися з матричного каналу. Вони були оцінені за зовнішнім виглядом на 5 балів. Більшість серій незначно прилипали до пуансона, але при цьому ускладнень із виштовхуванням не було —



вони оцінювалися на 4 бали. Лише суміші 5 серій суттєво наліпали до пуансона, і дві з них погано виштовхувалися (№ 2, 4). Оцінка даних серій — 2 бали.

Найбільше процес пресування залежав від виду наповнювача (фактор А); також суттєвий вплив мали речовини різних марок метилцелюлози (фактор В). Для всіх інших значення  $F_{\text{екс}}$  були однаковими (1,5).

Найменше проблем при пресуванні було із серіями, до складу яких входив сорбіт. Добрі результати також отримали при використанні лудипресу. Даним рівням дещо поступається лудифлеш, який переважає компрі-цукор і лактози моногідрат 80.

Серед рівнів фактора В лише аеросил має виражено позитивний вплив на процес пресування порошкоподібної суміші на основі лецитину.

Для рівнів фактора С ранжований ряд переваг за позитивним впливом на вивчений процес має такий вигляд:  $c_1 > c_3 > c_5 > c_2 = c_4$ .

Найкраще пресувалися таблетки на основі лецитину, до складу яких входила мікрокристалічна целюлоза марки МКЦ 500; їй поступається МКЦ 101, яка переважає МКЦ 102.

Із ковзних речовин найкращі результати отримали при введенні до складу маси, що пресувалася, фармакоату 603 і колікоату ІР.

Найбільший вплив серед усіх факторів на однорідність маси таблеток має вид наповнювача. З-поміж вивчених структуроутворювальних речовин найкращу однорідність маси таблеток забезпечував моногідрат лактози 80. Йому поступаються лудипрес і компрі-цукор. Найбільші відхилення від середньої маси мали ті серії таблеток з лецитином, до складу яких входив лудифлеш.

При використанні просолву 90 однорідність маси таблеток була найкращою. На другому

місці за позитивним впливом на даний показник — екомпрес преміум кальцій гідроген фосфат, який переважає просолв марки ОДТ. Значно гірші результати отримали при використанні кальцію фосфату безводного і просолву марки СП.

Серед ковзних речовин «лідером» за позитивним впливом на однорідність маси таблеток на основі лецитину був аеросил; близькі результати показали неуселін УФЛ 2 і магнію карбонат основний.

При порівняльному вивченні різних марок МКЦ встановлено, що найменші відхилення від середньої маси таблеток забезпечує МКЦ 101, якій поступається МКЦ 102. На останньому місці, згідно з результатами дисперсійного аналізу, речовина марки МКЦ 12.

Результати дисперсійного аналізу свідчать про те, що визначальну роль для стійкості таблеток лецитину до роздавлювання має вид наповнювача.

Найбільшу міцність забезпечував сорбіт, якому трохи поступалися лактози моногідрат 80 і лудипрес.

Серед склеювальних речовин «лідером» за вивченим показником є МКЦ 112, яка переважає МКЦ 500. Практично однаковий вплив на міцність таблеток проявили речовини марок МКЦ 101 і МКЦ 12. Найменше значення досліджуваного показника мали таблетки лецитину, до складу яких увели МКЦ 102.

Рівні фактора С за позитивним впливом на стійкість таблеток до роздавлювання можна розмістити в ранжований ряд переваг:  $c_1 > c_5 > c_3 > c_2 > c_4$ .

При використанні просолву 90 таблетки на основі лецитину мали найбільшу стійкість до роздавлювання; кальцій фосфат безводний, просолв СП і екомпрес преміум кальцій гідрогенфосфат дали приблизно однакові результати міцності.

Найбільш виражений позитивний вплив на стійкість таблеток до роздавлювання серед усіх вивчених ковзних речовин проявив неуселін УФЛ 2; йому поступаються аеросил і неуселін УС 2, які дали близькі результати. Найгірші значення отримали при використанні магнію карбонату основного важкого.

Серед рівнів фактора Е колікоат забезпечив найбільшу міцність таблеток на основі лецитину, з незначним відривом від нього став плаздон С 630.

Таким чином, у результаті експерименту доведено, що покращити технологічні властивості лецитину з метою одержання таблеток на його основі методом прямого пресування можливо за рахунок підбору якісного складу допоміжних речовин.

За допомогою математичного планування експерименту і результатів дисперсійного аналізу підібрано склад каркасних таблеток на основі лецитину як можливої основи для створення комбінованих препаратів.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Левицкий А. П.* Биологическая роль лецитина и лечебно-профилактическое действие лецитиновых препаратов / А. П. Левицкий // Вісник стоматології. — 1995. — № 3. — С. 252–258.
2. *Heidi Schmitt.* Phospholipids — making lives healthier / Heidi Schmitt // Wellness Foods Europe. — 2009. — Р. 36–41.
3. *Биологическая* активность соевых фосфолипидов / О. М. Ипатова, Н. Н. Прозоровская, Т. И. Торховская [и др.] // Биомедицинская химия. — 2004. — Т. 50, № 5. — С. 436–450.
4. *Белей Н. М.* Вивчення впливу допоміжних речовин на основні показники таблеток, що містять кальцію цитрат, лецитин і вітаміни / Н. М. Белей, Т. А. Грошовий, А. П. Левицкий // Фармацевтичний часопис. — 2009. — № 3. — С. 38–40.
5. *Белей Н. М.* Вивчення впливу кількісних факторів на деякі властивості таблеток кальцію цитрату з лецитином / Н. М. Белей, Т. А. Грошовий // Вісник фармації. — № 3. — 2007. — С. 30–35.



7. Белей Н. М. Дослідження впливу кількісних факторів на якість таблеток «Кальцитин форте» / Н. М. Белей, Т. А. Грошовий, А. П. Левицький // Фармацевтичний часопис. – 2011. – № 2. – С. 38–40.

8. Белей Н. М. Оптимізація складу і технології таблеток на основі

кальцію цитрату і лецитину із використанням математичного планування експерименту / Н. М. Белей, Т. А. Грошовий // Фармацевтичний журнал. – № 2. – 2008. – С. 98–104.

9. Державна Фармакопея України – Доп. 3. – Харків : Державне підприємство «Український науковий фар-

макопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с.

10. Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень у фармації / Т. А. Грошовий, В. П. Марценюк, Л. І. Кучеренко [та ін.] ; за ред. Т. А. Грошового. – Тернопіль : ТДМУ, Укрмедкнига, 2008. – 367 с.

УДК 615.244:614.23

В. П. Попович

## ОРГАНІЗАЦІЙНО-ЕКОНОМІЧНІ ПИТАННЯ КОМПЛАЄНСУ ХВОРИХ ЩОДО ГЕПАТОПРОТЕКТОРНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ,  
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

### Вступ

Звертаючись по допомогу до лікаря, хворі, зокрема, із патологіями гепатобіліарної системи, сподіваються на швидке поліпшення самопочуття. Проте можливості сучасної медицини щодо фармакотерапії (ФТ) хвороб печінки, особливо інфекційного та токсичного ґенезу, обмежені. У деяких випадках суб'єктивно тяжкі симптоми зберігаються тривалий час, і для полегшення стану необхідне тривале лікування — декілька місяців і навіть років. Важливого значення набуває комплаєнс пацієнта, тобто його готовність виконувати рекомендації лікаря або провізора, сумлінність і схильність до лікування [11].

Питанням, порушеним у нашій статті, останнім часом приділяється значна увага у медичній літературі. Одне з них — проблематика комплаєнсу при антибактеріальній терапії респіраторних інфекцій, лікуванні артеріальної гіпертензії та психічно хворих, при застосуванні гіполіпідемічних препаратів [2–4; 16]. Виявлено, що за тривалої терапії комплаєнс хворих значно нижчий, ніж при короткостроковому прийомі лікарських засо-

бів (ЛЗ) [5]. Встановлено, що позитивний комплаєнс важливий не тільки для лікарів-терапевтів, від його виконання залежать результати хірургічних і стоматологічних втручань [8; 9].

На наш погляд, згадані та й інші публікації досить послідовно і широко висвітлюють теоретичні та прикладні аспекти комплаєнсу пацієнтів. Проте у цих публікаціях майже нічого не сказано про чинники, які знижують готовність хворих до ФТ гепатопротекторами (ГП).

**Мета** роботи — наукове вивчення основних організаційно-економічних чинників недостатнього комплаєнсу пацієнтів щодо гепатопротекторів.

### Матеріали та методи дослідження

Матеріалами дослідження були електронні бази Державного реєстру ЛЗ, Державної служби статистики України, Національного банку України, програмного комплексу «Аптека» [6; 7; 12; 15], Національного статистичного комітету Республіки Білорусь, Федеральної служби державної статистики Російської Федерації, національних банків і статистичних служб Словаччини, Польщі,

Румунії та Чехії, а також аптечних мереж і маркетингових компаній цих країн [10; 13; 14; 17–22; 24–29] станом на 01.03.2012 р. Використано методи: пошуку, аналізу та узагальнення даних інформаційних джерел, а також маркетингового та статистичного аналізів, моделювання.

### Результати дослідження та їх обговорення

На нашу думку, комплаєнс пацієнта визначається рівнем синергичності сукупності заходів, спрямованих на сумлінне виконання пацієнтом рекомендацій лікаря та/або провізора з метою максимально швидкого і повного одужання (при гострому захворюванні) або стабілізації стану (при хронічній хворобі). Ці заходи варто структурувати у дві основні групи: пов'язані з пацієнтом і пов'язані з організацією медичної та фармацевтичної допомоги. Заходи, пов'язані з пацієнтом, повинні враховувати його психологічні й особистісні особливості, а також мікросоціальне оточення пацієнта. В опрацюванні заходів, пов'язаних з організацією медичної та фармацевтичної допомоги, важливи-



ми є особистісні та психологічні характеристики лікаря і провізора, клінічна картина хвороби, якість лікувально-діагностичного процесу, а також доступність медичної та фармацевтичної допомоги.

Прихильність хворого до ФТ залежить від форми випуску ЛЗ, його кількості на один прийом, кратності прийому, складності схеми терапії, її тривалості тощо.

Ураховуючи зазначене, на першому етапі роботи були вивчені інструкції для медич-

ного застосування топ-10 торгових назв ГП, визначених на підставі моніторингу ринкового сегмента ГП [1]. При цьому обрано лікарські форми (ЛФ), призначені для перорального застосування (табл. 1).

Як видно з даних табл. 1, у 4 ЛЗ рекомендована тривалість курсу ФТ до 1 міс., у 4 — від 2 до 3 міс., а в 2 — до 6 і 12 міс. Виявлено, що кількість одиниць дози (ОД) більшості ЛЗ в одній упаковці є недостатньою для забезпечення повного курсу

ФТ. Найнижчий рівень забезпеченості курсу ФТ характерний для однієї упаковки Есенціале форте Н, Лів. 52, Галстени (у табл.) і Карсилу.

Тверді ЛФ деяких ГП у первинній упаковці (блістерах, конвалютах) фасуються по декілька штук у вторинну промислово упаковку, яку, за необхідності, порушують для відпуску меншої кількості ЛЗ, що не сприяє ефективності ФТ. Для прикладу наведемо поденну реалізацію Карсилу за кількістю касових чеків в одній з ап-

Таблиця 1

**Розрахунок адекватності упаковки топ-10 гепатопротекторів тривалості курсу фармакотерапії**

ЛФ, доза, кількість ОД	Спосіб застосування та доза для дорослих і курс ФТ	Кількість ОД на курс ФТ; % забезп. курсу 1 упак.
<b>Есенціале форте Н (Ей. Наттерманн енд Сайі ГмБХ, Німеччина)</b>		
Капс. 300 мг № 30	По 2 капс. 3 р./д. (1 міс.), далі — по 1 капс. 3 р./д.; курс ФТ — не менше 3 міс.	360 ОД 8,3 %
<b>Карсил (АТ «Софарма» і АТ «Болгарська роза — Севтополіс», Болгарія)</b>		
Табл., вкриті обол., 22,5 мг № 80	У легких і помірної тяжкості випадках — 1–2 табл. 3 р./д., а при тяжких — 2–4 табл. 3 р./д.; середній курс ФТ — 3 міс.	270–540–810–1080 ОД 7,4–9,9–14,8–29,6 %
<b>Карсил форте (АТ «Софарма» і АТ «Болгарська роза — Севтополіс», Болгарія)</b>		
Капс. 90 мг № 30 у бліст.	По 1 капс. 1–3 р./д.; курс ФТ — 1 міс.	30–90 ОД 33,3 або 100 %
<b>Тіотриазолін (ВАТ «Галичфарм» і ВАТ «Київмедпрепарат», Україна)</b>		
Табл. 100 мг № 30 (10×3), № 50 (10×5) у бліст.	По 100–200 мг 3–4 р./д.; курс ФТ — 20–30 днів	60–240 ОД 37,5–50,0 або 20,8–83,3 %
Табл. 200 мг № 30 (10×3), № 90 (10×9), № 90 (15×6) у бліст.		60–120 ОД 25–50 або 75–150 %
<b>Гепабене (Меркле ГмБХ, Німеччина)</b>		
Капс. тверді № 30	По 1 капс. 3 р./д.; курс ФТ — не менше 3 міс.	90 ОД 33,3 %
<b>Галстена (Ріхард Біттнер АГ, Австрія)</b>		
Табл. № 12, № 24 (12×2), № 36 (12×3), № 48 (12×4)	По 1 табл. 2 р./д.; курс ФТ — 3 міс.	180 ОД 6,7, 20 або 26,7 %
Кр. перор. 20 мл, або 50 мл, або 100 мл у фл.-кр. № 1	По 10 кр. (0,5 мл) 3 р./д.; курс ФТ — 2–3 міс.	90–135 ОД 4,8–22,2 або 37,0–55,6, або 74,0–111,1 %
<b>Глутаргін (ФК «Здоров'я», Україна)</b>		
Табл. 0,25 г № 10×3, № 10×6, № 30, № 30×2 у бліст.	По 0,75 г (3 табл. по 0,25 г або 1 табл. 0,75 г) 3 р./д.; курс ФТ — 15 днів	135 ОД 22,2 або 44,4 %
Табл. 0,75 г № 10×3, № 10×5 у бліст.		45 ОД 66,7 або 111,1 %
<b>Антраль (ВАТ «Фармак», Україна)</b>		
Табл., вкриті обол., 0,1 г № 30 у бліст.	По 200 мг 3 р./д.; курс ФТ — 3–4 тиж.; повторюють через 3–4 тиж.	126–168 ОД 23,8–17,9 %
Табл., вкриті обол., 0,2 г № 30 у бліст.		63–84 ОД 35,7–47,6 %





ЛФ, доза, кількість ОД	Спосіб застосування та доза для дорослих і курс ФТ	Кількість ОД на курс ФТ; % забезп. курсу 1 упак.
<b>Цитраргін (Лафаль Індастріз, Франція)</b>		
Р-н перор. 10 мл в амп. № 20	По 1–3 амп. на добу; курс ФТ — від 2 тиж. до 3–6 міс.	14–90–180 ОД; 11,1–22,2–142,2 % 28–180–360 ОД; 5,6–11,1–71,4 % 42–270–540 ОД; 3,7–7,4–47,6 %
<b>Дарсил (ФФ «Дарниця», Україна)</b>		
Табл., вкриті обол., 35 мг № 10×3, № 10×5, № 10×10	По 1–2 табл. 3 р./д.; курс ФТ — 3 міс.	270–540 ОД 5,6–11,1 %; 9,3–18,5 %; 18,5–37,0 %
<b>Лів. 52 (Хімалая Драг Компані, Індія)</b>		
Табл. № 100	По 2 табл. 3 р./д.; курс ФТ — 3 міс.; при алкогол. ураж. печінки по 2 табл. 3 р./д. — 1 міс., потім по 1 табл. 3 р./д. — 6–12 міс.	540 ОД 18,5 % 720–1260 ОД 7,9–13,9 %

тек за лютий 2012 р. (0,125 — 1 конвалюта, або одна восьма упаковки):

4.02{0,25;0,25} → 6.02{0,25} →  
→ 8.02{0,75;0,25} →  
→ 11.02{0,25;0,25} →  
→ 13.02{1,0} → 15.02{0,125} →  
→ 17.02{0,125;0,25;0,125} →  
→ 18.02{2,25;0,5} →  
→ 21.02{0,125} → 23.02{1,0} →  
→ 25.02{1,0} →  
→ 26.02{0,125;1,0} →  
→ 27.02{0,25;0,375} →  
→ 28.02{0,5} → 29.02{0,125}

Потенційно важливий чинник недостатнього комплаєнсу — неможливість хворого дотримуватися повного курсу ФТ з економічних причин, по-

заяк в Україні 87,4 % витрат на лікарське забезпечення фінансується з кишені пацієнта [23].

Як видно з даних табл. 2, сучасні схеми лікування ГП потребують значних фінансових витрат. Найнижча вартість курсу ФТ (до 200 грн) притаманна Глутаргину, Карсилу форте, Тіотриазоліну, Антралю і Гепабене. Дещо вищу вартість має Дарсил (до 210 грн). Від 120 до щонайменше 500 грн коштуватиме пацієнту лікування Галстеною, Карсилом і Лів. 52. Найвища вартість курсу ФТ — при застосуванні Есенціале форте Н — майже 1 тис. грн і Цитраргину — до 8 тис. грн (див. табл. 2).

Важливе значення для розуміння комплаєнсу щодо ГП має порівняльна фінансова їх доступність у різних країнах, яку можна охарактеризувати через коефіцієнт економічної доступності як відсоткове відношення середньої ціни упаковки ГП до середньомісячної зарплати (Кд): що вищий показник, то нижча доступність. Для порівняння обрані Україна та її північно-східні сусіди — Російська Федерація (РФ) і Республіка Білорусь (РБ) (табл. 3).

Як видно з даних табл. 3, РФ характеризується найвищою економічною доступністю до наявних на ринку ГП для перорального застосування з переліку топ-10. Нижча доступ-

Таблиця 2

**Розрахунок мінімальної та максимальної вартості курсу фармакотерапії щодо топ-10 гепатопротекторів**

ЛФ, доза, кількість ОД	Кількість ОД на мін.-макс. курс ФТ	Середня роздрібна ціна, грн	Ціна ОД, грн	Вартість курсу за мін. ціни ОД, грн
<b>Глутаргін</b>				
Табл. 0,25 г № 10, № 30	135	6,67 (№ 10) 21,65 (№ 30)	0,667 0,722	90,05
Табл. 0,75 г № 30	45	57,04 (№ 30)	1,901	85,55
<b>Карсил форте</b>				
Капс. 90 мг № 30	30–90	64,39	2,146	64,39–193,14
<b>Тіотриазолін</b>				
Табл. 100 мг № 30	60–240	23,58 (№ 30)	0,786	45,6–182,4
Табл. 100 мг № 50		37,98 (№ 50)	0,760	
Табл. 200 мг № 90	60–120	112,2 (№ 90)	1,247	74,82–149,64



ЛФ, доза, кількість ОД	Кількість ОД на мін.-макс. курс ФТ	Середня роздрібна ціна, грн	Ціна ОД, грн	Вартість курсу за мін. ціни ОД, грн
<b>Антраль</b>				
Табл. 0,1 г № 30	126–168	32,50	1,083	136,46–181,94
Табл. 0,2 г № 30	63–84	53,33	1,778	112,01–149,35
<b>Гепабене</b>				
Капс. тверді № 30	90	59,58	1,986	178,74
<b>Дарсіл</b>				
Табл. 35 мг № 10, № 50, № 100	270–540	3,89 (№ 10) 21,42 (№ 50) 42,96 (№ 100)	0,389 0,428 0,430	105,03–210,06
<b>Галстена</b>				
Табл. № 12 і № 48	180	42,18 (№ 12) 135,23 (№ 48)	3,515 2,817	507,06
Кр. перор. 20 і 50 мл	90–135	52,53 (20 мл) 92,89 (50 мл)	2,627 1,858	167,22–250,83
<b>Карсил</b>				
Табл. 22,5 мг № 80	270–1080	38,00	0,475	128,25–513,00
<b>Лів. 52</b>				
Табл. № 100	540 720–1260	38,24	0,382	206,28 275,04–481,32
<b>Есенціале форте Н</b>				
Капс. 300 мг № 30	360	79,95	2,665	959,4
<b>Цитрагін</b>				
Р-н перор. 10 мл в амп. № 20	14–90–180 28–180–360 42–270–540	288,63	14,432	202,05–2597,76 404,10–5195,52 606,14–7793,28

ність притаманна Україні, а найнижча (окрім Есенціале форте Н) — РБ.

Заключний етап дослідження — вивчення економічної доступності ГП на прикладі Есенціале форте Н (найвищий ранг за обсягом продаж у грн та упаковках) в Україні та її західних сусідів: Чехії, Польщі, Словаччини та Румунії. Як видно з даних табл. 4, у названих країнах на ринку досліджуваного ЛЗ був у різних фасовках, причому в Чехії і Польщі № 50, а в Словаччині, крім цього, і № 100, що більшою мірою забезпечує курс ФТ. Встановлено, що роздрібна ціна ОД ЛЗ в Україні була вищою в 1,3–2,2 рази порівняно з іншими країнами.

Ураховуючи різну кількість ОД ГП в упаковках, було обчислено коефіцієнт економічної доступності ОД як відсоткове відношення середньої ціни ОД ЛЗ до середньоденної зарплати.

Виявлено, що найвища економічна доступність ОД Есенціале форте Н характерна для пацієнтів Чехії, дещо

нижча — для Польщі, потім — Словаччини. Досить низька її економічна доступність у Румунії і найнижча — в Україні.

Таблиця 3

#### Економічна доступність деяких гепатопротекторів в Україні, Російській Федерації та Республіці Білорусь

Назва ЛЗ	Україна	РФ	РБ
<b>Середня роздрібна ціна/Кд, %</b>			
Галстена крап. д/перор. заст. фл. 20 мл	<u>52,53 грн</u> 1,88	<u>261,83 руб.</u> 1,08	<u>105,922 тис. руб.</u> 3,63
Галстена капс. д/перор. заст. фл. 50 мл	<u>92,89 грн</u> 3,31	<u>421,4 руб.</u> 1,74	—
Галстена табл., № 12	<u>42,18 грн</u> 1,51	<u>223,92 руб.</u> 0,92	—
Гепабене капс. тверд., № 30	<u>59,58 грн</u> 2,13	<u>319,99 руб.</u> 1,32	—
Карсил табл. п/о 22,5 мг, № 80	<u>38,00 грн</u> 1,36	<u>161,67 руб.</u> 0,67	<u>48,647 тис. руб.</u> 1,61
Лів. 52 табл., № 100	<u>38,24 грн</u> 1,37	<u>238,33 руб.</u> 0,98	<u>47,048 тис. руб.</u> 1,67
Есенціале форте Н капс. 300 мг, № 30	<u>79,95 грн</u> 2,86	<u>507,08 руб.</u> 2,09	<u>71,769 тис. руб.</u> 2,46
<b>Середньомісячна заробітна плата за лютий 2012 р.</b>			
—	2799 грн	24,22 тис. руб.	2921,3 тис. руб.



Таблиця 4

**Економічна доступність Есенціале форте Н  
у Чехії, Польщі, Словаччині, Румунії та в Україні**

ЛФ, доза, кількість ОД в уп.	Країна	Ціна ОД, євро	Середньоден- на зарплата, євро	Кд (ОД)
Капс. 300 мг № 50	Чехія	0,12	34,9	0,34
Капс. 300 мг № 50	Польща	0,12	28,4	0,42
Капс. 300 мг № 50	Словаччина	0,16	26,7	0,60
Капс. 300 мг № 100		0,14		0,52
Капс. 300 мг № 30	Румунія	0,20	15,5	1,29
Капс. 300 мг № 30	Україна	0,26	8,7	2,99

### Висновки

1. Визначено, що кількість ОД в одній упаковці більшості ГП з топ-10 є недостатньою для забезпечення повного курсу ФТ. При цьому в аптеках вторинну промислову упаковку часто порушують для відпуску меншої кількості ЛЗ, що не сприяє ефективності ФТ.

2. Показано, що найнижча вартість курсу ФТ (до 200 грн) притаманна Глутаргіну, Карсилу форте, Тіотриазоліну, Антралю і Гепабене, а найвища — Есенціале форте Н (майже 1 тис. грн) і Цитраргіну (до 8 тис. грн).

3. Виявлено, що РФ характеризується найвищою економічною доступністю наявних на ринку упаковок ГП для перорального застосування з переліку топ-10. Низька економічна доступність притаманна Україні, а найнижча (окрім Есенціале форте Н) — РБ.

4. Установлено, що найвища економічна доступність ОД Есенціале форте Н характерна для пацієнтів Чехії, дещо нижча — Польщі та Словаччини. Досить низька її економічна доступність у Румунії і найнижча — в Україні.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Алгоритм* асортиментної характеристики та моніторингу національного і регіональних фармацевтичних ринків України на прикладі гепатопротекторів: метод. рекомендації / уклад. В. П. Попович, Б. П. Громовик. — К.: Управління розвитку фармацевтичного сектора галузі охорони здоров'я Департаменту контролю якості медичних послуг, регуля-

торної політики та санітарно-епідемічного благополуччя МОЗ України, 2011. — 24 с.

2. *Гречко Т. Ю.* Фактори, впливаючі на комплаєнс в сучасних умовах психіатрії (обзор літератури) / Т. Ю. Гречко // Научно-медичинський вестник Центрального Черномор'я. — 2009. — № 35. — С. 72–75.

3. *Гуревич К. Г.* Комплаєнс больних, получающих гипотензивную терапию / К. Г. Гуревич // Качественная клиническая практика. — 2003. — № 4. — С. 53–58.

4. *Гуревич К. Г.* Комплаєнс больных, получающих гиполлипидемическую терапию / К. Г. Гуревич, Ю. Б. Белоусов // Качественная клиническая практика. — 2004. — № 1. — С. 67–71.

5. *Данилов Д. С.* Комплаєнс в медицине и методы его оптимизации (клинические, психологические и психотерапевтические аспекты) // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2008. — № 1. — С. 13–20.

6. *Державна служба статистики України* [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.ukrstat.gov.ua/>

7. *Державний реєстр лікарських засобів* [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.driz.kiev.ua/>

8. *Короткий В. М.* Лікувальний комплаєнс: поняття, проблема та шляхи її вирішення / В. М. Короткий, І. В. Колосович // Мистецтво лікування. — 2004. — № 8. — С. 74–78.

9. *Кравець Т. П.* Стоматологічний лікувальний комплаєнс // Т. П. Кравець, О. Є. Корнійчук, В. П. Усенко // Стоматолог. — 2009. — № 1. — С. 17–19.

10. *Медицинський центр «Кучери»* [Електронний ресурс]. — Режим доступу: [http://myspravka.ru/catalog-7-zhelchegonnie\\_i\\_gepatoprotektornie4](http://myspravka.ru/catalog-7-zhelchegonnie_i_gepatoprotektornie4).

11. *Мороз В. А.* Комплаєнс // Фармацевтична енциклопедія; голова ред. ради В. П. Черних. — 2-ге вид., перероб. і доп. — К.: Моріон, 2010. — С. 743.

12. *Національний банк України* [Електронний ресурс]. — Режим доступу: [www.bank.gov.ua](http://www.bank.gov.ua)

13. *Национальный статистический комитет Республики Беларусь* [Электронный ресурс]. — Режим доступа: [http://belstat.gov.by/homep/ru/indicators/doclad/2012\\_3/15.pdf](http://belstat.gov.by/homep/ru/indicators/doclad/2012_3/15.pdf)

14. *Поиск лекарств в аптеках Беларуси* [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://tabletki.by/5>.

15. *Программный комплекс Аптека* [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://pharmbase.com.ua/poisk/6>.

16. *Синопальников А. И.* Антибактериальная терапия инфекций дыхательных путей с позиции комплаентности пациентов / А. И. Синопальников, А. А. Зайцев // Фарматека. — 2009. — № 5. — С. 12–20.

17. *Федеральная служба государственной статистики Российской Федерации* [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat/rosstatsite/main/population/wages/#>

18. *Banca Națională a României* [Electronic resource]. — Mode of access: <http://www.bnr.ro/home.aspx>

19. *Castigul salarial mediu a crescut in februarie* [Electronic resource]. — Mode of access: <http://www.ziare.com/articole/crestere+salariu+mediu>

20. *Common European Drug Database* [Electronic resource]. — Mode of access: <http://cedd.oep.hu/>

21. *Farm.ro* [Electronic resource]. — Mode of access: <http://www.farm.ro/medicamente/essentiale-forte-n-x-30cps.html>

22. *Farmaciiile Dona* [Electronic resource]. — Mode of access: <http://www.farmaciiiledona.ro/produse/essentiale-n-forte-cps-x-30-aventispha-17432>

23. *Helicopter View: госпитальные закупки в Украине в 2011 г.* [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.apteka.ua/article/127545>.

24. *Mzdy — vývoj mezd, průměrné mzdy 2012* [Electronic resource]. — Mode of access: <http://www.kurzy.cz/makroekonomika/mzdy/>

25. *Narodowy Bank Polski* [Electronic resource]. — Mode of access: <http://www.nbp.pl/home.aspx?f=/ku>

26. *Nokaut.pl* [Electronic resource]. — Mode of access: <http://www.nokaut.pl/szukaj/apteka/essentiale-forte-0-3-g-50-kaps.html>

27. *Priemerná mesačná mzda vo vybraných odvetviach podľa mesiacov v roku 2012* [Electronic resource]. — Mode of access: <http://portal.statistics.sk/showdoc.do?docid=187>

28. *ShopMania* [Electronic resource]. — Mode of access: <http://www.shopmania.ro/medicinale/p-essentiale-forte-n-300mg-30-capsule-18043802>

29. *Wynagrodzenia w Polsce według GUS* [Electronic resource]. — Mode of access: [http://www.wynagrodzenia.pl/dane\\_gus.php](http://www.wynagrodzenia.pl/dane_gus.php).



Н. Д. Філіпець, Ю. Є. Роговий, О. О. Філіпець

## ВПЛИВ ДИЛТІАЗЕМУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК НА ПОЧАТКОВІЙ СТАДІЇ РОЗВИТКУ СУЛЕМОВОЇ НЕФРОПАТІЇ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

За останні роки з'явилася чимала кількість наукових повідомлень про нефропротекторні ефекти блокаторів кальцієвих каналів (БКК), які сповільнюють прогресування патологічних процесів нирок [2; 6; 7]. Пряма судинорозширювальна реакція, підтримка авторегуляції під час симпатичної стимуляції, антисклеротична дія препаратів на паренхіму нирок оптимізують реноваскулярну гемодинаміку [8; 9]. Водночас нефропротекторний потенціал цього класу лікарських засобів залишається недостатньо розкритим. На нашу думку, необхідність комбінування БКК з представниками інших фармакологічних груп у клініці й обмеженість вибору адекватної експериментальної моделі зумовлюють певні труднощі даних досліджень. Можливо, що використання сулемової нефропатії — патології з переважним ушкодженням тубуло-інтерстиційних структур нефрону дозволить розширити уявлення про фармакологічні властивості та доповнить ниркову фармакодинаміку БКК.

**Мета** дослідження — з'ясувати зміни функціонального стану нирок та охарактеризувати реакції клубочкових і канальцевих процесів під впливом дилтіазему на початковій стадії розвитку експериментальної сулемової нефропатії у щурів.

### Матеріали та методи дослідження

Досліди проведені на 18 білих нелінійних щурах масою 0,15–0,17 кг, яких утримували

на гіпонатрієвому режимі харчування з вільним доступом до відстояної водогінної води. Сулему вводили одноразово внутрішньочеревинно дозою 5 мг/кг маси тіла [4]. Через 2 год після моделювання нефропатії групі щурів зондом внутрішньошлунково вводили дилтіазем ("Sanofi", Франція) дозою 5 мг/кг на 1 % слизу крохмалю в об'ємі 5 мл/кг маси тіла. Через 30 хв усім щурам здійснювали водне навантаження внутрішньошлунковим уведенням водопровідної води кількістю 5 % від маси тіла та поміщали в індивідуальні обмінні клітки для збору сечі впродовж 2 год. Евтаназію тварин проводили під нембуталовим наркозом (1%-й розчин етаміналу натрію, 20 мг/кг), дотримуючись положення «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986). У сечі та плазмі крові визначали концентрацію іонів натрію за методом фотометрії полум'я на ФПЛ-1. Концентрацію креатиніну в сечі — за методом Фоліна, у плазмі крові — за методом Попера у модифікації Мерзона [1] за реакцією з пікриновою кислотою з подальшим колориметруванням на спектрофотометрі СФ-46. Білок у сечі визначали за реакцією з сульфосаліциловою кислотою [3]. Вимірювання рН сечі здійснювали за допомогою мікробіоаналізатора "Redelky" (Угорщина). Показники стандартизували та визначали за загальноновизнаними формулами [5]. Статистичну обробку

проводили за допомогою комп'ютерної програми "Statgraphics". Вірогідність визначали за t-критерієм Стьюдента.

### Результати дослідження та їх обговорення

Отримані експериментальні дані свідчать (табл. 1), що, порівняно з контрольними даними, у щурів із сулемовою нефропатією на 47 % знижувалося сечовиділення. Розрахунки показали відповідне зменшення відносного діурезу. Зростала на 9,8 % концентрація креатиніну в сечі. За рахунок підвищення вмісту креатиніну в плазмі крові (на 34,4 %) концентраційний індекс ендogenous креатиніну знижувався на 17,8 %. Спостерігалось падіння на 55,9 % швидкості клубочкової фільтрації. Екскреція креатиніну зменшувалася на 41,3 %. Відносна реабсорбція води знижувалася на 1,4 %.

За умов патологічного процесу концентрація білка в сечі підвищувалася на 378,3 %. Виділення білка з сечею збільшувалося на 161,5 %. При перерахунку за швидкістю клубочкової фільтрації показник екскреції білка зростав на 533,3 %.

Після разового введення дилтіазему щурам із сулемовою нефропатією виділення сечі було також вірогідно меншим, ніж у інтактних тварин (див. табл. 1). При цьому показник діурезу відрізнявся лише на 33,8 % від контролю. Концентрація креатиніну в сечі практично досягала вихідного рівня і порівняно з нелікованими щурами була на 5 % нижчою. Зберігалось підвищення (на 30 %)



**Зміни екскреторної функції нирок після разового введення ділтіазему щурам на початковій стадії сулемової нефропатії за умов водного навантаження,  $\bar{x} \pm Sx$ , n=6**

Показник	Контроль	Сулемова нефропатія	Сулемова нефропатія та ділтіазем
Діурез, мл/(2 год·100 г)	3,020±0,256	1,600±0,336*	2,000±0,312*
Концентрація креатиніну в сечі, ммоль/л	0,920±0,015	1,010±0,015*	0,960±0,012**
Екскреція креатиніну, мкмоль/2 год	2,760±0,208	1,620±0,342*	1,910±0,296*
Концентрація креатиніну в плазмі крові, мкмоль/л	55,80±3,68	75,00±4,50*	72,60±6,11*
Швидкість клубочкової фільтрації, мкл/хв	422,21±47,46	186,250±41,469*	241,050±50,839*
Концентраційний індекс креатиніну, од.	16,790±1,024	13,810±0,983*	13,670±0,859*
Реабсорбція води, %	93,900±0,401	92,560±0,492*	92,430±0,560*
Концентрація білка, г/л	0,0046±0,0006	0,022±0,002*	0,0090±0,0012*, **
Екскреція білка, мг/2 год	0,0130±0,0005	0,0340±0,0065*	0,017±0,003**
Екскреція білка, мг/100 мкл клубочкового фільтрату	0,0030±0,0005	0,0190±0,0016*	0,0070±0,0011*, **

*Примітка.* У табл.1, 2: \* — вірогідність порівняно з контрольними показниками ( $P < 0,05$ ); \*\* — вірогідність порівняно з показниками при сулемовій нефропатії ( $P < 0,05$ ).

концентрації креатиніну в плазмі крові, його кліренс суттєво не змінювався. Порівняно з показниками при нефропатії, під впливом ділтіазему спостерігалось зниження концентрації креатиніну в плазмі крові та підвищення його екскреції з сечею. Швидкість клубочкової фільтрації дещо зростала і різниця з вихідними даними становила 42,9 %. Відносна реабсорбція води була нижчою, ніж у контрольних щурів, на 1,6 %.

Концентрація білка в сечі та його виділення після застосування ділтіазему при сулемовій нефропатії зменшилися на

50 %. Стандартизація показника за швидкістю клубочкової фільтрації показала зниження протеїнурії. Екскреція білка хоча і перевищувала контрольний рівень на 133 %, однак на 63,2 % була меншою, ніж у щурів, які не отримали препарату.

Дослідження іонорегулювальної функції нирок показало (табл. 2), що на початковій стадії сулемової нефропатії на 28,5 % знижується вміст іонів натрію в сечі при збільшенні їх концентрації у плазмі крові на 15,8 %. Указані зміни спричинюють падіння на 50 % концент-

раційного індексу цього електроліту. Двогодинний натрійурез зменшується на 62,8 %. Падіння фільтраційного заряду іонів натрію становить 49,3 %, його екскреторна фракція знижується на 95,8 %. Трансканальцевий транспорт іонів натрію зменшується як у проксимальному (на 49,3 %), так і в дистальному (на 40,0 %) відділах нефрону. Стандартизовані за об'ємом клубочкового фільтрату показники демонструють аналогічні зміни дистального транспорту та збільшення на 14,3 % проксимальної натрієвої реабсорбції. Відносна реаб-

Таблиця 2

**Зміни ниркового транспорту іонів натрію після разового введення ділтіазему щурам на початковій стадії сулемової нефропатії за умов водного навантаження,  $\bar{x} \pm Sx$ , n=6**

Показник	Контроль	Сулемова нефропатія	Сулемова нефропатія та ділтіазем
Концентрація іонів натрію в сечі, ммоль/л	0,490±0,026	0,350±0,017*	0,550±0,333**
Концентрація іонів натрію в плазмі крові, ммоль/л	125,500±0,900	145,41±1,45*	127,920±2,291**
Екскреція іонів натрію, мкмоль за 2 год	1,480±0,188	0,550±0,118*	1,050±0,124**
Екскреція іонів натрію, мкмоль/100 мкл клубочкового фільтрату	0,360±0,028	0,31±0,02	0,510±0,072**
Фільтраційний заряд іонів натрію, мкмоль/хв	53,240±6,366	27,010±5,945*	31,330±7,091*
Екскреторна фракція іонів натрію, мкмоль/хв	0,120±0,001	0,0050±0,0001*	0,008±0,001**
Відносна реабсорбція іонів натрію, %	99,970±0,002	99,980±0,001*	99,960±0,005**
Концентраційний індекс натрію, од.	0,004±0,001	0,0020±0,0013*	0,0040±0,0003**
Проксимальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/хв	6,010±0,733	3,010±0,666*	3,500±0,806
Дистальний транспорт іонів натрію, мкмоль за 2 год	378,650±34,292	231,110±47,740*	259,900±44,575*
Проксимальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/мл клубочкового фільтрату	11,780±0,121	13,460±0,174*	11,830±0,274**
Дистальний транспорт іонів натрію, мкмоль/мл клубочкового фільтрату	0,760±0,045	1,080±0,074*	0,960±0,055*



сорбція іонів натрію підвищується.

На фоні введення дилтіазему вміст іонів натрію у досліджуваних рідинах досягає контрольного рівня і його концентраційний індекс відновлюється (див. табл. 2). При цьому концентрація іонів натрію в сечі та плазмі крові перевищує показники у нелікованих щурів на 57,1 і 12,0 % відповідно. Підвищується на 91,6 % натрійурез. Хоча фільтраційне завантаження іонами натрію зростає, показник на 46,1 % менший, ніж у контролі. Після застосування дилтіазему підвищується екскреторна фракція іонів натрію на 60 %. Зменшується відносна реабсорбція цього електроліту. Аналіз транс-тубулярного транспорту іонів натрію не показує значних зрушень реабсорбції під впливом дилтіазему. Про відновлення канальцевих процесів свідчать стандартизовані за клубочковою фільтрацією показники. Проксимальна реабсорбція збільшилася на 12,1 % і наблизилася до вихідного значення. Дистальний транспорт іонів натрію хоч був і вищий за контроль, однак ця різниця стала меншою і становила 26,3 %.

Отже, разове введення дилтіазему сповільнює прогресування ренальної дисфункції при розвитку токсичної нефропатії. Селективна вазодилатація аферентних артеріол призводить до збільшення притоку крові до клубочків. Зниження протеїнурії відображає зменшення проникності гломерулярної базальної мембрани. Це пояснюється збереженням гідростатичного тиску в капілярах клубочка під впливом БКК. Припиняється зростання креатиніну в плазмі крові та збільшується його концентрація у сечі. Указані зміни свідчать про покращання фільтраційної функції нирок під впливом дилтіазему. При цьому зберігається притаманний БКК діуретичний ефект. Оптимізація клубочкового сектора та зниження від-

носної реабсорбції води підтримує сечовиділення.

У свою чергу, покращання стану ниркового фільтра зменшує пасаж макромолекул у мезангій і формування тубуло-інтерстиційних змін. У результаті проявляється модулюючий вплив дилтіазему на канальцевий відділ нефрону. Зниження потенціалу ендогенних вазоконстрикторів під впливом БКК перешкоджає прогресуванню ушкодження проксимального відділу нефрону. Спрацьовує канальцево-канальцевий баланс, про що свідчить посилення екскреції іонів натрію за рахунок пригнічення дистальних процесів. Підвищення кровопостачання позитивно змінює фільтраційне завантаження іонами натрію, що, як і підвищений натрійурез, стабілізує вміст цього електроліту у плазмі крові.

#### Висновки

1. Разове внутрішньошлункове введення дилтіазему (5 мг/кг) через 2 год після моделювання сулемової нефропатії сповільнює розвиток ренальної дисфункції внаслідок активації швидкості клубочкової фільтрації та модуляції стану ниркового фільтра.

2. Відновлення проксимального транспорту іонів натрію та зниження реакції дистального сектора відображаються на стані канальцево-канальцевого балансу і підтворюють натрійуретичну функцію нирок під впливом дилтіазему.

3. Одержані результати свідчать про нефропротекторну дію дилтіазему на початку розвитку сулемової нефропатії та зумовлюють перспективність подальших досліджень ренального впливу залежно від умов розвитку патології та терміну лікування препаратом.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Берхин Е. Б. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена / Е. Б. Берхин, Ю. И. Иванов. – Барнаул : Алтайское книж. изд-во, 1972. – 199 с.

2. Коломиец В. В. Эффективность антигипертензивной терапии фелодипином у больных с эссенциальной гипертензией с различной чувствительностью артериального давления к солевой нагрузке / В. В. Коломиец, К. А. Бобрышев, С. В. Мищенко // Украинський кардіологічний журнал. – 2005. – № 1. – С. 44–46.

3. Михеева А. И. Сульфосалициловый метод определения белка в моче / А. И. Михеева, И. А. Богодарова // Лабораторное дело. – 1969. – № 7. – С. 441–442.

4. Роговий Ю. Є. Патолофізіологічний аналіз поліуричної стадії гострої ниркової недостатності при сулемовій інтоксикації / Ю. Є. Роговий, О. В. Злотар, Л. О. Філіпова // Буковинський медичний вісник. – 2006. – Т. 10, № 2. – С. 108–111.

5. Рябов С. И. Функциональная нефрология / С. М. Рябов, Ю. В. Наточин. – СПб. : Лань, 1997. – 304 с.

6. *Lecarnidipin* in patients with chronic renal failure: the ZAFRA Study / N. R. Robeles, J. Ocon, C. F. Gomez [et al.] // *Renal Failure*. – 2005. – N 1. – P. 73–80.

7. *Calcium Channel Blockers and Renal Disease*; [ed. by Nicolas Roberto Robles] // *Cerebrovascular Research and Disorders*. – Nova Science Publishers, 2009. – 181 p.

8. Hayashi K. L-/T-type Ca channel blockers for kidney protection: ready for sophisticated use of Ca channel blockers / K. Hayashi // *Hypertens Res.* – 2011. – № 34 (8). – P. 910–912.

9. *Shilliday I. R.* Calcium channel blockers for preventing acute tubular necrosis in kidney transplant recipients (Review) / I. R. Shilliday, M. Sherif. – JohnWiley & Sons Ltd., 2009. – 41 p.





УДК 616.314-74

Д. В. Гризодуб, В. Г. Шутурминский

## РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНИТЕЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЦИТОТОКСИЧНОСТИ АЛЬГИНАТНЫХ МАТЕРИАЛОВ

Харьковская медицинская академия последипломного образования,  
Одесский национальный медицинский университет

Рынок стоматологических материалов — один из наиболее привлекательных среди аналогичных товарных рынков [1]. Это связано со значительными достижениями материаловедения последних лет, востребованностью материалов и постоянно возрастающими требованиями к эстетичности и комфортности стоматологических материалов [2]. Однако многообразие рынка, особенно в странах Восточной Европы, зачастую диктуют не стоматологи и производители, а менеджеры торгового звена [3]. Так, в торговой сети часто присутствует только одна категория стоматологических материалов, к сожалению, не всегда оптимальная по качеству и цене. Это продиктовано целым рядом объективных причин, среди которых: несовершенство торгового законодательства, высокая стоимость разрешительной документации, сила привычки большинства врачей-стоматологов.

Один из примеров такого консерватизма на стоматологическом рынке — присутствие двух-трех альгинатных материалов и применение их как универсальных оттискных материалов. И это несмотря на то, что различные клинические ситуации требуют дифференцированного подхода к клини-

ческому лечению [4]. Еще одной проблемой в применении альгинатных материалов является наличие различных добавок, которые часто даже не указаны на упаковке, но известны как токсические вещества [5].

Именно по этой причине мы поставили **целью** данного исследования определение цитотоксичности группы альгинатных материалов.

Из существующих методов для исследования выбрали реакцию торможения миграции лейкоцитов *in vitro* [6]. Выбор данного метода обусловлен его простотой и высокой клинической эффективностью.

Процесс миграции лейкоцитов в естественных условиях происходит непрерывно из ротовой полости человека. М. Я. Ясиновский (1931) с помощью метода последовательных смывов установил, что в смешанной слюне содержатся нейтрофильные лейкоциты, мигрировавшие из крови через передний отдел ротоглотки, слизистой оболочки рта, главным образом десен. Им также были выявлены средние колебания количества нейтрофилов в полости рта здоровых лиц — от 100 до 250 клеток в  $1 \text{ мм}^3$ . Повышенное слюноотделение приводит к снижению

относительного количества лейкоцитов в слюне, а воспалительные заболевания в полости рта сопровождаются возрастанием количества нейтрофилов до  $13\,450$  в  $1 \text{ мм}^3$ .

По данным различных авторов, спустя 10 мин после полоскания физиологическим раствором происходит полное восстановление количества лейкоцитов до исходного уровня.

Исследованиями Raeste (1978) установлено, что клеточный состав ротовой жидкости представлен на 98–99 % полиморфноядерными нейтрофильными гранулоцитами и небольшим количеством моноцитов, средних и малых лимфоцитов.

Мы исследовали миграцию лейкоцитов у 74 пациентов, которым планировалось протезирование полости рта съемными конструкциями с использованием альгинатных материалов из различных групп. Пациенты были распределены в зависимости от вида примененного альгинатного материала. Среди них: «Стомальгин-04», «Кальцинат», «Упин», «Упинпримум», «Гидрогум», «Фазе-Плюс», «Ортопринт», «Альгидур», «Виколоид», «Кромопан», «Альгинмакс», «Кромальгин», «Пластольгин», «Джелтрейт», «Ноеколоид», «Тропикальгин», «Пальгат», «Альгипринт».



Обследование начинали спустя не менее часа после приема пищи. Пациенты тщательно в течение 2 мин полоскали полость рта кипяченой фильтрованной водой. Затем через 30 мин в течение 2 мин прополаскивали 10 мл физиологического раствора (рН 7,4) передний отдел полости рта, и полученные таким образом промывные воды собирали в 1-ю пробирку как исходную порцию. Спустя 15 мин обследуемые в течение 2 мин прополаскивали полость рта настоем 10 мл физиологического раствора (рН 7,4) на 10 г порошка материала. Промывные воды не собирали. В контрольных опытах (без альгината) исследовали вторую порцию промывных вод. Спустя 15 мин после воздействия альгината двукратно с интервалом 15 мин прополаскивали передний отдел полости рта физиологическим раствором. Таким образом, получали две пробы.

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 (ТМ) нейтрофилов в полость рта рассчитывали в процентах по формуле:

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

где N<sub>1</sub> — количество нейтрофилов в первой исходной пробе; N<sub>2</sub> — количество лейкоцитов в последовательных смывах спустя 15 или 30 мин после полоскания осадком альгината.

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

## Результаты исследования и их обсуждение

Представленные в табл. 1 результаты свидетельствуют, что альгинатные материалы вызывают биологическую реакцию лейкоцитарных клеток при контакте со слизистой оболочкой полости рта. Реакция различных альгинатных материалов не одинакова. Как свидетельствуют обработанные статистические данные, наиболее индифферентными для организма пациентов были «Упин», «Упин-премиум», «Фазе-Плюс» и «Тропикальгин» из выбранной группы альгинатных материалов. В результате анализа данных табл. 1 мы выделили указанные материалы в условную «благоприятную» группу. Остальные показатели сформировали в «реактивную» группу.

Следует отметить, что все материалы проявляли общую тенденцию к стимулированию миграции нейтрофилов ко 2-й пробе. Материалы «благоприятной» группы ко 2-й про-

бе увеличивали миграцию нейтрофилов в среднем до уровня 103,8–109,3 %, тогда как материалы «реактивной» группы — в среднем до 100,5–101,9 %. Особенно низкие показатели миграции во 2-й пробе продемонстрировали «благоприятная» и «реактивная» группы при 4-й пробе: «благоприятная» группа вызвала снижение миграции до среднего уровня 88,2–88,6 %, в «реактивной» группе снижение было более выраженным и составило в среднем 63,6–69,8 %. Особенно низкие показатели у материалов «Ортопринт», «Кромальгин», «Пальгат».

Подобную реактивность на альгинатный материал и ее неоднородность можно объяснить наличием солей тяжелых металлов, которые входят в состав порошка. Об этом, кстати, неоднократно упоминают и другие авторы [7].

## Выводы

Проведенные клинические исследования показали, что применение альгинатных ма-

Таблица 1

Показатели миграции лейкоцитов у пациентов, принявших участие в исследовании

Вид альгинатного материала	Среднее количество нейтрофилов в 1 мм <sup>3</sup> ротовой жидкости			р	Миграция нейтрофилов, % к исходному уровню	
	до тестирования	при тесте	% к исходному уровню		2-я проба	4-я проба
«Стомальгин-04»	220,0±2,5	209,0±2,5	95,0	<0,05	100,9	63,6
«Кальцинат»	189,0±2,0	183,0±1,0	96,8	<0,05	100,5	69,8
«Упин»	212,0±2,0	214,0±2,0	100,9	<0,05	103,8	88,2
«Упин-премиум»	220,0±2,5	224,0±1,0	101,8	>0,05	109,1	88,6
«Гидрогум»	223,0±0,0	211,0±1,0	94,6	<0,01	100,8	65,0
«Фазе-Плюс»	228,0±5,5	229,0±2,0	100,4	>0,05	103,0	84,7
«Ортопринт»	230,0±2,0	216,0±2,5	93,9	<0,05	101,3	50,0
«Альгидур»	228,0±4,0	212,0±1,5	92,9	>0,05	100,8	63,6
«Виколоид»	201,0±1,0	185,0±3,0	92,0	<0,01	101,9	59,7
«Кромопан»	235,0±2,5	209,0±2,0	88,9	<0,01	101,2	68,9
«Альгинмакс»	220,0±2,0	209,0±4,0	95,0	<0,05	100,9	65,9
«Кромальгин»	185,0±8,0	170,0±4,0	91,9	>0,05	101,6	54,6
«Пластольгин»	199,0±3,0	187,0±6,0	93,9	>0,05	101,5	61,5
«Джелтрейт»	195,0±1,5	189,0±1,5	96,9	<0,05	100,5	51,8
«Ноеколоид»	204,0±1,5	186,0±2,0	91,2	<0,01	100,9	52,9
«Тропикальгин»	211,0±1,0	211,0±4,0	100,0	0	104,3	82,9
«Пальгат»	214,0±4,0	205,0±3,0	95,8	>0,05	101,3	50,9
«Альгипринт»	208,0±4,0	187,0±2,5	89,9	<0,05	100,9	52,9





териалов викликає певну реакцію з боку слизової оболонки протезного ложа. Незважаючи на те, що слизова оболонка контактує з матеріалами всього короткого періоду (5–10 хв), цей факт слід врахувати при виборі альгинатного матеріалу при різних видах протезування. Найбільш сприятливими матеріалами, згідно з нашими результатами, є: «Упін», «Упін-преміум», «Фазе-Плюс» та «Тропикальгін».

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Steger E. Метод "Steger" для вимірювання абразивного впливу стоматологічних матеріалів / E. Steger, Carlos Omar T. Caballero // Нове в стоматології. – 2010. – № 8. – С. 81–85.
2. Курузов А. В. Вивчення механічних властивостей матеріалів в умовах циклічного навантаження / А. В. Курузов, Ю. А. Пустов, Б. С. Фінкельберен // Сучасна ортопедична стоматологія. – 2010. – № 13. – С. 58–62.
3. МедНавігатор Харків. Каталог медичних та спортивно-оздоровчих установ, товари для здоров'я [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.mednavigator.kharkov.ua>.

4. Шренкер Г. Компроміси та межі в ортопедичній стоматології / Г. Шренкер. – М. : Квінтесенція, 2009. – 160 с.

5. Pashkuleva I. Surface structural investigation of starch-based biomaterials / I. Pashkuleva, H. S. Azevedo, R. L. Reis // Macromol Biosci. – 2008. – N 11. – P. 210–219.

6. Адо А. Д. Явище затримки міграції лейкоцитів *in vivo* та *in vitro* при алергічній реакції / А. Д. Адо, Г. П. Бондарева, В. Г. Читаєва // Стоматологія. – 1980. – № 3. – С. 5–8.

7. Cytotoxicity of dental alginates / M. M. Pithon, R. S. Santos, F. O. Martins, M. T. V. Romanos // Int. Journal of Odontostomat. – 2010. – N 4 (3). – P. 303–308.

УДК 616.24-002.5-036.13-07-089:576.852.211:616.091.8

Л. М. Загаба

## АНАЛІЗ ВИЯВЛЕННЯ МІКОБАКТЕРІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗУ В ТКАНИНАХ ЛЕГЕНЬ ПРИ ГІСТОЛОГІЧНОМУ ТА МІКРОБІОЛОГІЧНОМУ ДОСЛІДЖЕННЯХ У ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ З ОПЕРАТИВНИМИ ВТРУЧАННЯМИ

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України», Київ

Сьогодні проблема діагностики туберкульозу залишається досить актуальною. Згідно з Протоколом надання медичної допомоги хворим на туберкульоз [1], пріоритетним методом діагностики туберкульозу є мікробіологічне дослідження (виявлення кислотостійких бактерій або мікобактерій туберкульозу (МБТ) культуральним методом) і рентгенологічне обстеження в необхідному обсязі. Водночас відомо, що не існує специфічної рентгенологічної картини ознак туберкульозного запального процесу, а при тривалому перебігу туберкульозного процесу вона може ускладнюватися ознаками пневмофіброзу, емфіземи, бронхоектазів. До того ж, визначення власне активності туберкульозного процесу в туберкульомі або при фіброзно-

кавернозному туберкульозі за клініко-рентгенологічними ознаками іноді викликає певні труднощі, і, таким чином, важко визначити тактику щодо тривалості лікування та доцільності проведення хірургічних втручань.

Хірургічне лікування туберкульозу легень залишається важливим, а в багатьох випадках — єдиним ефективним методом лікування [2; 3]. Для визначення тактики подальшого лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз, які підлягали оперативному втручання, визначення активності туберкульозного запального процесу за сукупністю гістологічних і мікробіологічних даних має неопіненне значення. Це, у першу чергу, стосується випадків прогресуючого туберкульозу, тому що насправді

патологічний процес розповсюджується на значно більшу площу, ніж розміри деструкції та вогнищ, які визначаються при макроскопічному чи рентгенологічному обстеженні [4; 5]. За даними М. М. Авербаха [6], при проведенні мікробіологічного дослідження операційного матеріалу приблизно у 85 % випадків туберкульомказеом виявляли МБТ. Також наявні літературні джерела [7; 8], де наведені дослідження щодо виявлення структур МБТ у хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень із масивним бактеріовиділенням і залежно від ступеня активності специфічного запального процесу при туберкульозах легень. Але у цих роботах не враховували впливу попередньої хіміотерапії, до проведення оперативного втручання.



**Мета роботи** — провести аналіз щодо частоти виявлення МБТ у тканинах легень і результатів мікробіологічного дослідження операційного матеріалу залежно від морфологічно визначеної активності туберкульозного запалення та тривалості проведеної хіміотерапії у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень.

### Матеріали та методи дослідження

У дослідження увійшли 124 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, яким виконали оперативні втручання в хірургічних відділеннях НІФП. Згідно з термінами проведення хіміотерапії до виконання оперативного втручання, хворі були розподілені на 5 груп: 1-ша група (31 пацієнт) — раніше не ліковані хворі на вперше діагностований туберкульоз; 2-га (14 осіб) — хворі з невдалим лікуванням (зберігалось бактеріовиділення після 5 міс. лікування); 3-тя (25 пацієнтів) — хворі, які лікувалися протягом інтенсивної фази (2–3 міс.); 4-та (34 особи) — хворі, які завершили основний курс хіміотерапії звичайної тривалості (4–6 міс.); 5-та (20 пацієнтів) — хворі, які завершили основний курс хіміотерапії подовженої тривалості (понад 9 міс.).

Усім хворим проводили мікробіологічне дослідження операційного матеріалу, яке включало посів на щільні живильні середовища Левенштейна — Йенсена. Оцінку результатів мікробіологічного дослідження операційного матеріалу проводили згідно з Наказом № 45 МОЗ України [9].

Гістологічне дослідження операційного матеріалу проводили за традиційною оглядовою методикою — забарвлення гематоксилін-еозином [10]. У всіх випадках гістологічно була підтверджена наявність специфічного туберкульозного запального процесу та морфологічно визначений ступінь його активності. При морфологічному аналізі гістологічних препаратів з метою оцінки ступеня активності специфічного

запального процесу застосовували спрощену 3-ступеневу градацію активності, а саме за низкою гістологічних ознак виділяли низький, помірний і високий ступені активності [11; 12].

Для виявлення МБТ у тканинах легень гістологічні препарати забарвлювали за Цілем — Нільсенем [10]. Дослідження проводили на мікроскопі Olympus CX21, при робочому збільшенні  $\times 1000$ , у 10–15 полях зору.

Математичну обробку виконували з використанням ліцензійних програмних продуктів, які входять до пакета Microsoft Office Professional 2000 (ліцензія Russian Academic OPEN No Level № 17016297).

### Результати дослідження та їх обговорення

В усіх групах дослідження при первинному клініко-рентгенологічному обстеженні був діагностований інфільтративний туберкульоз, а вже в процесі лікування у хворих сформувалися туберкуломи або розвинулася фіброзно-кавернозна форма туберкульозу ле-

гень. Форми туберкульозу легень були уточнені саме при проведенні патолого-анатомічного дослідження. Характеристика патолого-анатомічних форм вторинного туберкульозу, з приводу яких були виконані оперативні втручання, наведена в табл. 1, з урахуванням характеру попередньо проведеної хіміотерапії.

Згідно з показниками табл. 1, у більшості випадків у хворих 1, 3, 4-ї груп дослідження основною причиною проведення хірургічного втручання були туберкуломи — у 75,80 % випадків, а 92,9 % хворих із 2-ї групи з невдалим лікуванням прооперовані з приводу фіброзно-кавернозного туберкульозу, оскільки у цих пацієнтів на момент операції зберігалось бактеріовиділення. Хворі 5-ї групи, у яких лікування тривало більше 9 міс., оперувались у половині випадків (45,0 %) через незагоєну каверну, яка саме і слугувала причиною подовження основного курсу хіміотерапії. Види оперативних втручань, залежно від клініко-анатомічних форм легеневого туберкульозу, наведено в табл. 2.

Таблиця 1

#### Патолого-анатомічні форми туберкульозу легень серед хворих із різним характером отриманої хіміотерапії, абс. (%)

Група хворих	Солітарна туберкулома або туберкуломи легень	Фіброзно-кавернозний туберкульоз
1-ша, n=31	30 (31,9)	1 (3,3)
2-га, n=14	1 (1,1)	13 (43,3)
3-тя, n=25	25 (26,6)	0 (0,0)
4-та, n=34	27 (28,7)	7 (23,4)
5-та, n=20	11 (11,7)	9 (30,0)
Усього, n=124	94 (75,8)	30 (24,2)

Таблиця 2

#### Характер оперативних втручань у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, абс. (%)

Вид оперативного втручання	Туберкулома легень	Фіброзно-кавернозний туберкульоз легень
Сегментектомія/полісегментектомія	68 (72,34)	3 (10,0)
Лобектомія	23 (24,47)	19 (63,34)
Енуклеація	1 (1,06)	—
Пульмонекомія	2 (2,13)	8 (26,66)
Усього	94 (100,0)	30 (100,0)



Як видно з табл. 2, найбільш розповсюдженим типом оперативного втручання у хворих на вперше діагностований туберкульоз є резекція сегмента або кількох сегментів легені, що загалом становило 72,34 % випадків, лобектомія була виконана у 24,47 % усіх спостережуваних хворих із туберкульозом. Енуклеація туберкульозом виконана лише в одному випадку (1,06 %), серед загальної кількості операцій такий вид оперативного втручання становив лише 0,08 %. Зрозуміло, що вибір типу оперативного втручання зумовлюється, насамперед, особливостями розташування туберкульозом в легені та рентгенологічними ознаками наявності або відсутності перифокальної зони запалення та вогнищ відсіву. При фіброзно-кавернозному туберкульозі легень частіше виконували лобектомії (63,34 %), пульмонектомія проведена у 26,66 % спостережень. Таким чином, у хворих на вперше діагностований туберкульоз із туберкульозом та з фіброзно-кавернозним туберкульозом найбільш розповсюдженим методом оперативного втручання є резекція одного або кількох сегментів легені та лобектомії, які загалом становили 91,13 % від усіх випадків спостережень.

При проведенні гістологічного дослідження операційного матеріалу визначали ступінь активності специфічного запального процесу в легеневій тканині. Результати визначення ступеня активності туберкульозного запального процесу у різних групах дослідження, з урахуванням попереднього проведеного курсу хіміотерапії на момент оперативного втручання, наведені на діаграмі рис. 1.

Дані діаграми свідчать про те, що в усіх групах дослідження в резекційному матеріалі легень морфологічно визначають різні ступені активності туберкульозного запалення — від високого до помірного та низького. У пацієнтів 1-ї та 2-ї груп дослідження спостерігається майже однакове співвід-

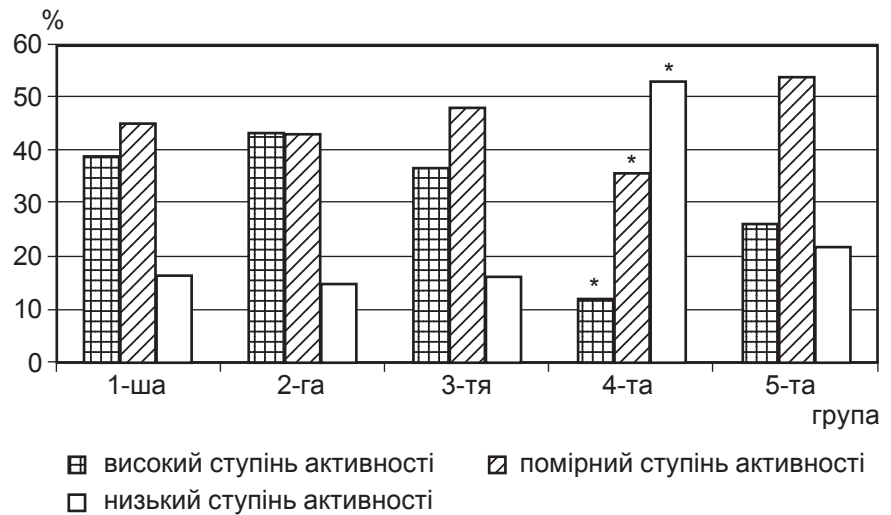


Рис. 1. Визначення ступеня активності туберкульозного запального процесу у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень залежно від попереднього курсу хіміотерапії на момент оперативного втручання: \* — значення показника вірогідно відрізняється від аналогічного показника у хворих інших груп ( $p < 0,01$ )

ношення кількості випадків з високим, помірним і низьким ступенями активності туберкульозного запалення, з суттєвим переважанням високого та помірного ступенів майже однаковою мірою, відповідні співвідношення — 38,7 : 45,1 : 16,1 % і 42,8 : 42,8 : 14,4 % ( $p > 0,05$ ). У групі пацієнтів, які лікувалися лише протягом інтенсивної фази хіміотерапії, спостерігається переважання помірного ступеня активності специфічного запального процесу в туберкульозах (48,0 %). З'ясовано, що тільки в групі пацієнтів, які завершили основний курс хіміотерапії стандартної тривалості, активність туберкульозного запалення вірогідно знижується, оскільки високий ступінь активності патологічного процесу за морфологічним дослідженням виявляється лише в 11,8 % випадках. У групі пацієнтів, які мали подовжену тривалість основного курсу хіміотерапії, вірогідно рідше визначають низький і високий ступені активності порівняно з помірним — відповідно 26,4 : 53,6 : 21,1 % ( $p < 0,05$ ). Загалом можна відмітити, що вірогідне зниження кількості випадків з високою активністю туберкульозного запального процесу при різних формах легеневого туберкульозу спостерігається лише у хворих, які завер-

шили основний курс хіміотерапії звичайної тривалості.

Наступним етапом гістологічного дослідження було виявлення структур МБТ при забарвленні зрізів за Цілем — Нільсеном залежно від ступеня активності специфічного запального процесу в різних групах хворих. Результати виявлення структур МБТ наведені в табл. 3.

Мікобактерії туберкульозу в гістологічних препаратах вияв-

Таблиця 3  
Виявлення структур мікобактерій туберкульозу в резекційному матеріалі легень за Цілем — Нільсеном залежно від ступеня активності специфічного запального процесу, абс.

Група дослідження	Ступінь активності		
	Високий	Помірний	Низький
1-ша, n=31	14	11	6
Усього	1	—	—
Виявлено МБТ	1	—	—
2-га, n=14	7	6	1
Усього	2	—	—
Виявлено МБТ	2	—	—
3-тя, n=25	9	12	4
Усього	1	—	—
Виявлено МБТ	1	—	—
4-та, n=34	4	11	19
Усього	—	—	—
Виявлено МБТ	—	—	—
5-та, n=20	6	10	4
Усього	1	—	—
Виявлено МБТ	1	—	—



лялися лише в поодиноких випадках (5 осіб) у всіх групах хворих, крім пацієнтів 4-ї групи, які завершили основний курс хіміотерапії звичайної тривалості, — у цій групі МБТ не визначали зовсім. Залежно від патолого-анатомічної форми туберкульозу, структури МБТ були виявлені у 2 пацієнтів з фіброзно-кавернозним туберкульозом і у 3 — з туберкульозом легень. У всіх цих випадках визначали високий ступінь запалення за морфологічними ознаками. У 2 (14,3 %) випадках із 2-ї групи пацієнтів із невдалим лікуванням були наявні типові паличкоподібні форми МБТ у значній кількості (до 10 од. в одному полі зору), розташовані в зоні некрозу, у грануляційному шарі каверни та в перикавітарній зоні. У 1, 3, 5-й групах пацієнтів мікобактерії були наявні як у тканині капсули туберкульоми, так і у вогнищах відсіву у помірній кількості (3–6 од. в одному полі зору). Мікобактерії туберкульозу мали найчастіше округлу форму, причому вони розташовувалися переважно внутрішньоклітинно, а саме в макрофагах.

У всіх хворих групи дослідження під час оперативного втручання проводили взяття біологічного матеріалу для проведення мікробіологічного дослідження. Дані про виявлення МБТ за результатами мікробіологічного дослідження резекційного матеріалу легень, залежно від характеру попереднього хіміотерапевтичного лікування, наведені на рис. 2.

Як видно з рис. 2, у 2-й групі хворих із невдалим лікуванням у 78,5 % випадків виділяють МБТ у резекційному матеріалі, причому значення цього показника вірогідно відрізняється від показників хворих інших чотирьох груп ( $p < 0,05$ ). З високою частотою МБТ висівають також у нелікованих хворих і пацієнтів, яких лікували за подовженим курсом хіміотерапії. У нелікованих хворих частота виділення МБТ із резекційного матеріалу легень нижча, ніж у пацієнтів, проліко-

ваних за подовженою тривалістю, проте міжгрупове значення показника вірогідно не відрізняється — відповідно 29,0 і 45,0 % ( $p > 0,05$ ). У хворих, яких лікували впродовж інтенсивної фази або протягом стандартного курсу хіміотерапії, з однаковою невисокою частотою висівають МБТ — у 12,0 і у 8,8 % відповідно. Загалом лише у 35 (28,2 %) пацієнтів були виділені МБТ із резекційного матеріалу легень бактеріологічним способом.

Результати мікробіологічного дослідження операційного матеріалу легень були зіставлені з морфологічно визначеною активністю специфічного запалення. Встановлено, що МБТ висівались із резекційного матеріалу легень при високому (20 хворих) і помірному (15 осіб) ступенях активності запалення, що становило 54,1 і 27,8 % відповідно. При низькому ступені активності специфічного запалення МБТ з резекційного матеріалу не висівали.

## Висновки

Найчастіше у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень причиною хірургічного втручання є туберкульоми (75,80 % випадків).

Найбільш типовим методом оперативного втручання у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень є резекція легень (сегментектомія/полісегментектомія та лобектомія), які становили 91,13 % від усіх випадків оперативних втручань нашого дослідження.

У резекційному матеріалі легень, незалежно від результатів і тривалості попереднього медикаментозного лікування, при мікробіологічному дослідженні операційного матеріалу виділяють МБТ у середньому у 28,2 % випадків.

При високому ступені активності туберкульозного запального процесу за результатами гістологічного дослідження бактеріологічним методом вірогідно частіше виділяють МБТ, ніж при помірному ступені активності (54,1 і 27,8 % відповідно). При низькому ступені

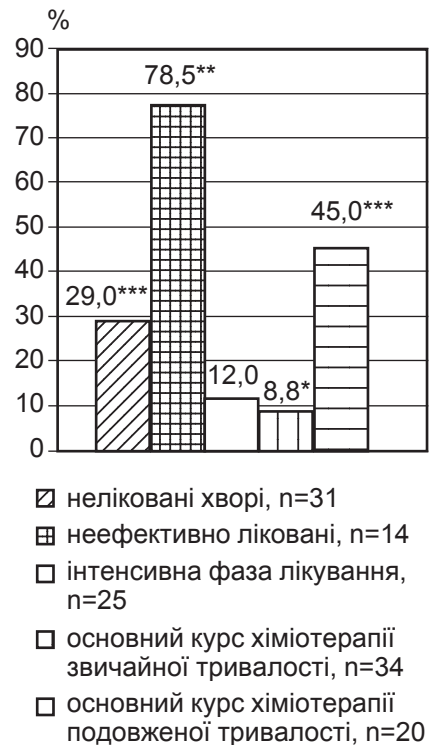


Рис. 2. Бактеріологічне виявлення МБТ у резекційному матеріалі у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень залежно від попереднього курсу хіміотерапії на момент оперативного втручання, %: \* — значення показника вірогідно відрізняється від показників у хворих 1, 2, 5-ї груп ( $p < 0,05$ ); \*\* — значення показника вірогідно відрізняється від показників у хворих 1, 3, 4, 5-ї груп ( $p < 0,05$ ); \*\*\* — значення показника вірогідно відрізняється від показників у хворих 2, 3, 4-ї груп ( $p < 0,05$ )

активності МБТ у резекційному матеріалі легень не висівали.

Низький рівень виявлення структур МБТ у гістологічних препаратах легеневої тканини, забарвлених за Цілем — Нільсеном, незалежно від попереднього результату лікування, свідчить про недостатню інформативність цього методу дослідження для встановлення активності туберкульозного процесу.

У подальшому вважаємо доцільним з'ясування причин низького рівня виділення МБТ з резекційного матеріалу легень при бактеріологічному дослідженні.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Україна. Протокол надання медичної допомоги хворим на туберку-



льоз : Наказ МОЗ України від 09.06.06 № 384 / розробники : Ю. І. Фещенко [та ін.]. – К., 2006.

2. *Винокуров И. И.* Клинико-морфологическое обоснование хирургического лечения туберкулем легких / И. И. Винокуров // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2009. – № 4. – С. 28–31.

3. *Schluger N. W.* The pathogenesis of tuberculosis / N. W. Schluger // *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* – 2005. – Vol. 32. – P. 251–256.

4. *Суркова Л. К.* Остропрогрессирующий туберкулез легких: морфологические и бактериологические особенности / Л. К. Суркова, М. И. Дюсьмикеева // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2003. – № 3. – С. 32–35.

5. *CT-guided transthoracic core biopsy for pulmonary tuberculosis: diagnostic value of the histopathological findings in the specimen* / H. Fukuda, K. Ibukuro, T. Tsukiyama, R. Ishii

// *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* – 2004. – Vol. 27. – P. 226–230.

6. *Авербах М. М.* Туберкулемы легкого / М. М. Авербах. – М. : Медгиз, 1962. – 344 с.

7. *Лук'янчук В. Г.* Визначення мікобактерій туберкульозу в тканинах легень при фіброзно-кавернозному туберкульозі з різним ступенем активності запального процесу / В. Г. Лук'янчук // Матеріали 1-ї наук. конф. молодих вчених з міжнародною участю, Вінниця, 19–20 травня 2010 р. : тези доповідей. – Вінниця : [б. в.], 2010. – С. 57.

8. *Филоненко Т. Г.* Особенности локализации микобактерий туберкулеза в ткани легких при фиброзно-кавернозном туберкулезе в зависимости от бактериовыделения / Т. Г. Филоненко // Таврический медико-биологический вестник. – 2010. – Т. 13. – № 3 (51). – С. 201–205.

9. *Про затвердження Інструкції з бактеріологічної діагностики туберку-*

льозної інфекції : Наказ МОЗ України від 06.02.02 № 45. – К. : [б. в.], 2002. – 75 с.

10. *Меркулов Г. А.* Курс патогистологической техники / Г. А. Меркулов. – М. : Медгиз, 1986. – 342 с. : ил.

11. *Ліскіна І. В.* Гістологічна діагностика ступеня активності туберкульозного запального процесу при фіброзно-кавернозному туберкульозі легень в операційному матеріалі : інформ. лист / І. В. Ліскіна [та ін.] ; ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського АМН України». – К., 2009.

12. *Ліскіна І. В.* Гістологічна діагностика ступеня активності туберкульозного запального процесу при туберкульозах легень : інформ. лист / І. В. Ліскіна [та ін.] ; ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського АМН України». – К., 2010.

УДК 616.314-77-056.43

В. О. Розуменко

## РЕЗУЛЬТАТИ ВИПРОБУВАННЯ ЗРАЗКІВ ПЛАСТМАС, ЯКІ ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ ПОВНИХ ЗНІМНИХ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ

Одеський національний медичний університет

### Актуальність теми

У сучасній ортопедичній стоматології повне знімне протезування посідає одне з ключових місць. Це пов'язано із соціальною значущістю даного виду протезування, а також зі складністю й багатофакторністю даної проблеми [1].

Разом із тим, задоволеність пацієнтів таким видом протезів становить не більше 60–70 %. Причина цьому — індивідуальна непереносимість акрилового протезування, а саме з цього матеріалу сьогодні виготовляють переважну більшість подібних зубних конструкцій [2].

Розв'язання цього питання запропоновано у низці наукових праць, дослідження з цьо-

го приводу не припиняються і дотепер [3–6].

Одним із найперспективніших напрямів у розв'язанні проблеми непереносимості акрилових пластмас — заміна їх термопластами, які не мають токсичного й сенсibiliзуючого впливу на тканини порожнини рота [9]. Але термопластичним матеріалам (нейлон, поліпропілен, ацеталь), разом із нейтральним впливом на тканини порожнини рота, властиві деякі недоліки порівняно з акриловими пластмасами, серед яких: наявність нерегульованої усадки, низька гігієнічність і складність виготовлення.

Саме тому нашою метою було підвищення якості протезування повними знімними про-

тезами за рахунок поліпшення конструкції протеза.

### Матеріали та методи дослідження

Для вдосконалення повного знімного протезування нами запропоновано такий спосіб виготовлення протезної конструкції [10].

Після одержання функціонального відбитка із силіконових матеріалів відливаємо модель із гіпсу 3-го класу. Обтискуємо поверхню моделі бюгельним воском, використовуємо його як прокладку, і моделюємо каркас залежно від ліній напруження у пластинковому протезі з профільного воску. Каркас відливаємо з металу (рис. 1, 2), підганяємо його по моделі, фіксуємо до неї лип-



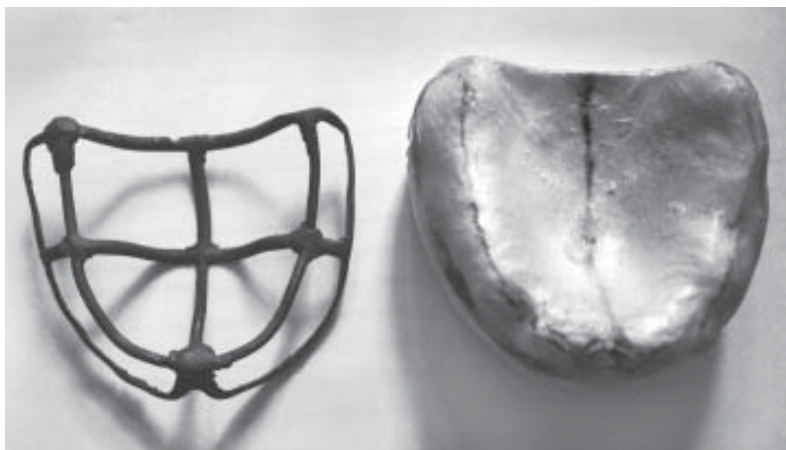


Рис. 1. Металевий каркас під повний верхній знімний протез



Рис. 2. Металевий каркас під повний нижній знімний протез

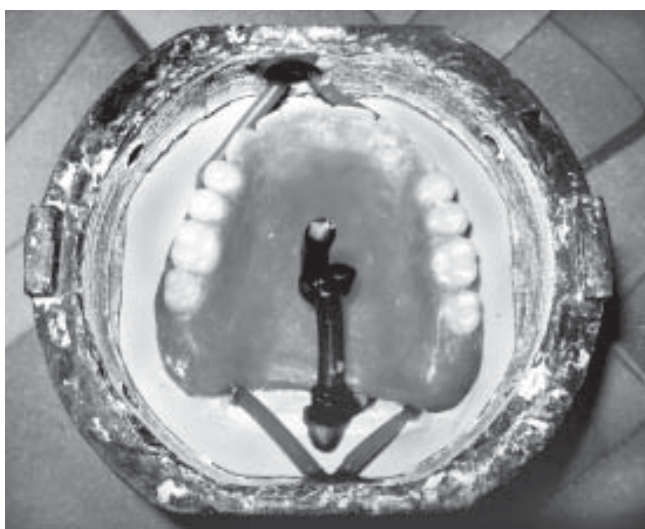


Рис. 3. Встановлення ливників для литтєвого пресування поліпропілену

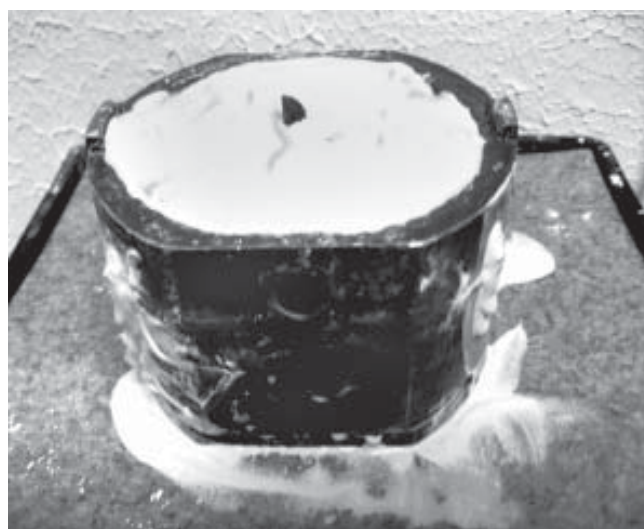


Рис. 4. Кювета для гіпсування комбінованого повного знімного протеза

ким воском, покриваємо пластинкою базисного воску і приступаємо до постановки зубів. Після приміряння конструкції в порожнині рота остаточно моделюємо базис повного знімного протеза, установлюємо ливники за принципом литтєвого пресування (рис. 3), гіпсуємо в спеціальну кювету (рис. 4).

Після заміни воску на поліпропілен проводимо обробку протеза. У такий спосіб ми отримуємо армований повний знімний пластинковий протез (АПЗПП) із поліпропілену, у якого немає дефектів акрилових протезів і, за рахунок каркаса, поліпропіленових базисів (рис. 5).

Таким чином нами була усунута ціла низка недоліків полі-

пропілену при повному знімному протезуванні.

З огляду на те, що запропоноване розв'язання проблеми

— новаторське, перед нами постало завдання — провести оцінку фізико-механічних властивостей запропонованої кон-



Рис. 5. Комбінований армований повний знімний протез

струкції. Беручи до уваги той факт, що протези з поліпропілену достатньо вивчені на нетоксичність, відсутність бластомогенного й сенсibiliзуючого впливу на організм людини в різних дослідженнях раніше, то, у першу чергу, нас цікавили властивості, які дозволяють повному знімному протезу втримуватися під час жування й розмови в порожнині рота, тобто рівновага й стабілізація, а також терміни старіння цієї поліпропіленової конструкції.

Відомо, що однією із проблем акрилових повних знімних протезів є їхня відносна крихкість. Низький показник питомої ударної в'язкості пластмаси — одна із причин частих поломок таких протезів (за даними світової статистики, до 40 % протезів цього виду ламаються в перші 2–3 роки користування ними) [7; 8]. Акрилові пластмаси мають більшу усадку (6–8 %), що може спричинювати невідповідність рельєфу внутрішньої поверхні протеза й протезного ложа. Навіть ретельне дотримання технології полімеризації може знизити усадку лише на 1,5 %.

Ці дані сприяли вибору предмета наших фізико-механічних стендових досліджень.

### Результати дослідження та їх обговорення

У процесі вивчення змін в'язкопружних властивостей зразків базисних акрилових матеріалів «Фторакс», поліпропілену, армованого поліпропілену були отримані такі результати.

Значення модуля руйнування практично однакові у зразках 1 і 2 (табл. 1), що свідчить про однакову фізико-механічну стійкість поліпропіленової базисної пластмаси до зволоження й висушування. Тим же часом температура оскльвання зволжених зразків (94 °С) нижча, ніж висушених (101 °С), на 6 °С. Це, на нашу думку, означає, що теплостійкість полі-

пропіленової базисної пластмаси «Ліпол» у вологому вигляді зменшується.

Для акрилової пластмаси «Фторакс» характерно таке (див. табл. 1): при температурі оскльвання у висушених зразках пластмаси (зразок 3) динамічний модуль руйнування залишався вірогідно вищим (на 15 %), ніж у зразках, що були перевірені в експерименті на стійкість до дії вологи (зразок 4).

Це свідчить про те, що зволоження знімних пластинкових протезів, виготовлених із даного виду пластмаси, призводить до зниження їх фізико-механічних властивостей на 15 %.

Армована ж поліпропіленова пластмаса в сухому вигляді при температурі оскльвання має більш високі фізико-механічні властивості, ніж та ж пластмаса у зволоженому стані (на 4 %), тому що динамічний модуль руйнування матеріалу у вологому вигляді менший (див. табл. 1).

Більше того, у зволоженому вигляді зменшується й теплостійкість цієї пластмаси на 8 °С, що впливатиме на міцність такого базисного матеріалу у звичайному середовищі використання — у ротовій рідині. З вищевикладеного випливає, що:

— зразки поліпропіленової пластмаси «Ліпол» під впливом вологи стають менш теп-

лостійкими, а пластмаси «Фторакс» при зволоженні теплостійкість не змінюють;

— при порівнянні динамічного модуля руйнування усіх досліджених зразків базисних пластмас бачимо, що найбільший показник в'язкопружних властивостей у пластмаси «Фторакс» у висушеному вигляді (1,35 ГПа). Тим же часом у даного матеріалу у вологому стані динамічний модуль руйнування — мінімальний (1,15 ГПа), а найзначніше зменшення в'язкопружних властивостей (на 15 %) — під дією вологи.

Отримані результати доводять, що поліпропіленова армована пластмаса має досить високу міцність і стійкість при фіксації у вологому середовищі порожнини рота, однак вона менш міцна й еластична у висушеному стані.

Перехід зі склоподібного у високоеластичний стан у досліджуваних базисних матеріалів починається при температурах від 86 до 101 °С. Отже, при користуванні знімними пластинковими протезами, виготовленими з описаних матеріалів, не рекомендоване вживання надмірно гарячої їжі й напоїв, промивання під гарячою водою й кип'ятіння, тому що це може призвести до деформації протеза.

При застосуванні композитних конструкцій типу пластма-

Таблиця 1  
Зміни в'язкопружних властивостей матеріалів «Ліпол», «Фторакс» і армованого поліпропіленового протеза

Зразок	$t_2, ^\circ\text{C}$	$t_1, ^\circ\text{C}$	$\Delta t, ^\circ\text{C}$	$tg^{max}, \times 10^2$	$P, \text{ГПа}$
«Ліпол»					
1 — сухий	109	101	17	1,41±0,10	1,18±0,04
2 — висушений і змочений	103	94	19	1,35±0,10	1,17±0,04
«Фторакс»					
3 — сухий	103	93	25	1,46±0,10	1,35±0,04
4 — висушений і змочений	103	89	27	2,00±0,10	1,15±0,03
Армований поліпропіленовий протез					
5 — сухий	108	99	20	1,24±0,10	1,28±0,04
6 — висушений і змочений	100	86	26	1,12±0,10	1,23±0,04



Питомий опір металів і зразків пластмас

Металевий сплав	$\rho$ , Ом	Температура, °С
KXC	$(4,10 \pm 0,42) \cdot 10^2$	700
Weron	$(1,30 \pm 0,23) \cdot 10^2$	600
Remanium	$(1,00 \pm 0,21) \cdot 10^2$	700
Нержавіюча сталь	$(1,30 \pm 0,11) \cdot 10^2$	825
Титановий сплав	$(3,20 \pm 0,05) \cdot 10^2$	1250
Мідний дріт	$(3,10 \pm 0,08) \cdot 10^2$	500
Алюмінієвий дріт	$(3,20 \pm 0,99) \cdot 10^2$	400

са — метал важливою є стійкість такого з'єднання.

Відомо, що енергетична неоднорідність контактуючих поверхонь у результаті адгезійної взаємодії призводить до виникнення подвійного електричного шару на межі метал — пластмаса. Його роль полягає в утрудненні розриву контакту при динамічних навантаженнях і збільшенні роботи відшарування. Електростатичний компонент адгезійної міцності проявляється при спробі зруйнувати адгезійний контакт і залежить від утворення донорно-акцепторного зв'язку на цій межі. Від кількості донорно-акцепторних пар, які прореагували, і від різниці між рівнями енергії в електронному й акцепторному центрах залежать щільність електризації подвійного електричного шару й електростатичний компонент сили відриву.

Оскільки електростатичний компонент сили зчеплення пов'язаний з перерозподілом електронної щільності в процесі утворення адгезійного контакту, його внесок у роботу адгезії залежить від рухливості носіїв заряду й буде тим більшим, чим гірші умови стікання заряду в процесі руйнування контакту.

У матеріалі каркаса протеза при формуванні адгезійного контакту метал — пластмаса можуть виникнути внутрішні напруження й деформації. У результаті виникають сили, що протидіють адгезійній взаємодії. Ці сили сприяють відриву пластмаси. Адгезійна міцність композиції характеризуватиметься величиною роботи.

Отже, високі значення адгезії у цьому випадку можуть бути пов'язані тільки з електронним обміном на межі розділення з утворенням донорно-акцепторних або ковалентних зв'язків полімерної плівки з металом.

У табл. 2 наведені значення питомого електроопору окисів, що утворюються на мета-

левих сітках комбінованих зразків протезів. Як видно з табл. 2, найменший опір  $i$ , отже, найбільшу концентрацію вільних носіїв із представлених матеріалів має закис міді, що є основним компонентом окисної плівки на міді, латуні й бронзі.

Наведені дані про опірність матеріалів і результати адгезійних випробувань показують, що спостерігається кореляція між концентрацією вільних носіїв на поверхні основи й міцністю зчеплення з нею полімерного матеріалу. Це означає, що виникнення високих значень міцності зчеплення таких систем пов'язане з переходом електронів із металевого каркаса у шари полімеру.

Інтенсивність переходу електронів  $i$ , отже, поверхнева щільність розділених зарядів, що визначає міцність зчеплення металу й пластмаси, залежать не тільки від концентрації вільних зарядів у сітці металевого сплаву, але й від концентрації центрів захоплення їх у пластмасі. Такими центрами захоплення вільних зарядів у полімері можуть бути обриви ланцюга, вільні радикали, ненасичені зв'язки й інші дефекти структури полімеру. Концентрація таких дефектів залежить від міцності одиничних зв'язків у полімерному ланцюзі.

Енергія їх розриву, залежно від будови ланцюжка, становить 80–99 ккал/моль. Ці зв'язки мають ковалентний характер і у разі їхнього розриву в атома вуглецю ланцюга зали-

шається неспарений електрон, за рахунок якого він може утворити ковалентний зв'язок атома з атомом металу каркаса.

Саме тому що вища електропровідність пластмаси і що більша в ній концентрація основних центрів Льюїса, то вища адгезія до даної сітки.

### Висновки

Таким чином, нами визначено металевий кобальтохромовий сплав як оптимальний для побудови композиції поліпропілен — металевий каркас — KXC. Сила адгезії становить  $(4,10 \pm 0,42) \cdot 10^2$  Ом.

Внаслідок визначення в'язкісних властивостей ми дійшли висновку, що при використанні поліпропілену як базисної пластмаси запропонована армована конструкція продемонструвала зменшення в'язкопружних властивостей на 15 % порівняно з акриловими пластмасами.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Алекунов Г. Ю. Аналіз надання ортопедичної стоматологічної допомоги жителям м. Донецька і області / Г. Ю. Алекунов // Український стоматологічний альманах. — 2009. — № 3. — С. 12–14.
2. Маркс Корс Р. Психосоматика в стоматології / Р. Маркс Корс. — М. : Newdent, 2008. — 112 с.
3. Заблоцький Я. В. Вивчення рівня задоволення повними знімними протезами літніх беззубих людей / Я. В. Заблоцький, Н. М. Дидин, О. Я. Заблоцька // Современная стоматология. — 2010. — № 4. — С. 141–143.
4. Владыченкова Н. Д. Аналіз врачебных ошибок и осложнений при





лечения стоматологических больных (клинико-правовые аспекты проблемы) : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.22 — стоматология / Н. Д. Владыченкова. — Смоленск, 2010. — 22 с.

5. *Гажва С. И.* Жалобы пациентов как один из показателей качества работы стоматолога-ортопеда / С. И. Гажва, О. А. Алешина // Клиническая стоматология. — 2009. — № 3. — С. 76–77.

6. *Ажицкий Д. Г.* Профилактика непереносимости до зубных протезов у клиници ортопедической стоматологии : автореф. дис. ... канд. мед. наук :

спец. 14.01.22 — стоматология / Д. Г. Ажицкий. — К., 2005. — 19 с.

7. *Кузнецов В. В.* Клинико-экспериментальное обоснование застосування технології електромагнітної обробки акрилових пластмас при виготовленні знімних пластинкових протезів : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.22 — стоматология / В. В. Кузнецов. — Полтава, 2005. — 18 с.

8. *Острооголов Д. Ф.* Математическое обоснование метода армирования с помощью пространственной модели полного съемного протеза / Д. Ф. Острооголов // Український

стоматологічний альманах. — 2009. — № 3. — С. 15–19.

9. *Палійчук І. В.* Стан місцевого імунітету та мікробіоценозу ротової порожнини у хворих на токсичний протезний стоматит / І. В. Палійчук, М. М. Рожко, Р. В. Куцик // Современная стоматология. — 2010. — № 4. — С. 144–147.

10. *Пат. України 55981* Спосіб виготовлення термопластичного зубного протеза / В. А. Розуменко, В. Г. Шутурмінський ; заявник та патенто-власник Одеський національний медичний університет. — № u201011613 ; заявл. 30.09.2010 ; опубл. 27.12.2010, Бюл. № 24.

УДК 616.314-08-039.71

О. Л. Чулак

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСА ГИГИЕНИЧЕСКИХ И АНТИСЕПТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ДЛЯ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ КРАЕВОГО ОКРАШИВАНИЯ РЕСТАВРАЦИЙ ФРОНТАЛЬНЫХ ЗУБОВ

Одесский национальный медицинский университет

### Актуальность темы

Одним из ранних осложнений эстетического характера является появление краевого окрашивания по границе реставрации и твердых тканей зуба [1; 2].

Наиболее частая причина такого окрашивания связана с неудовлетворительной гигиеной полости рта, когда на поверхности реставрированного зуба скапливается микробный налет [3–6].

Тем более, что установлено влияние бактерий полости рта на поверхность стоматологических полимерных пломбировочных материалов с образованием пигментного налета [7; 8].

Поэтому для профилактики краевого окрашивания пломб, прежде всего, необходимо предупредить главный причинный фактор, а именно скопление налета. Здесь имеет значение

не только качество проведения реставрационных работ, но и последующая эксплуатация реставрированных зубов, и в первую очередь — тщательная гигиена полости рта, особенно в первые месяцы после восстановления зуба композитными материалами [9].

**Цель** настоящего исследования состояла в разработке комплекса гигиенических и антисептических мероприятий для предупреждения скопления микробного налета на поверхности реставрированного зуба.

### Материалы и методы исследования

В исследованиях приняли участие 42 человека в возрасте от 18 до 38 лет, у которых проводилась реставрация во фронтальном участке зубного ряда. Всего было поставлено 51 пломб: 11 — 11-го зуба,

10 — 12-го зуба, 4 — 13-го зуба, 12 — 21-го зуба, 8 — 22-го зуба, 6 — 23-го зуба.

Реставрацию проводили с использованием светоотверждаемого универсального микрогибридного композиционного материала Charisma (Kulzer) с адгезивной системой Dentesive II (Kulzer). Соблюдены все правила пломбирования, исключая несоответствие объемного соотношения основной и каталитической паст, некачественное размешивание материала на бумажном блоке, удлинение времени внесения материала сверх периода пластичности, преждевременное (раньше 5 мин) снятие матрицы. Полировку пломб проводили после завершения периода полной полимеризации материала специальными борами.

Все пациенты через 6 мес. были осмотрены с целью выявления дефекта реставрации



**Схема гигиенических мероприятий после проведения реставраций зуба во фронтальном участке зубного ряда**

Период	Основные действия
Первый день после реставрации	Только ополаскивание рта. Не разрешается принимать кофе, соки, красное вино
В течение последующих 6 мес.	1. Ежедневная, тщательная, 2-разовая (утром и вечером после еды) чистка зубов пастой «Колгейт тотал 12»; 1 раз в неделю использовать зубную пасту «Колгейт тотал 12» профессиональная чистка»
	2. После приема красящих напитков (кофе, соки, красное вино) ополаскивать рот водой
	3. В течение первых 2 нед. полоскать рот ополаскивателем, содержащим цетилпиридиний хлорид («Oral-B Advantage», «Oral-B» — «Tooth and Gum Care», «Reach», «Colgate Plax»). Режим: 2 раза в день утром и вечером до еды

в виде краевого окрашивания и проведен комплекс диагностических мероприятий, включающих изучение гигиенического состояния зубов по Грин — Вермильону и интенсивности зубных отложений (ИЗО) [10], а также скорость слюноотделения. Были взяты пробы зубного налета с поверхности реставрированных зубов для бактериологического исследования.

Соскоб с поверхности пломбы проводили стерильным тампоном, помещали в стерильные пробирки и доставляли в бактериологическую лабораторию. Идентификацию выделенных культур проводили по морфолого-культуральным и биохимическим признакам согласно общепринятым методикам, используя определитель бактерий Берджи [12].

### Результаты исследования и их обсуждение

Схема назначенных гигиенических мероприятий представлена в табл. 1. Обоснованием к применению в комплексе зубных паст «Колгейт тотал 12» стало то, что они включают антисептический компонент триклозана — сополимер, способный образовывать на поверхности зубов антибактериальную пленку пролонгированного действия. Антисептические ополаскиватели, включающие цетилпиридиний хлорид, были выбраны из-за выраженного антибактериального действия по отношению к пигментообразующим бактериям, но главный аргумент для выбора — это все-таки отсутствие окрашивающего эффекта (например, в отличие от хлоргексидина).

В зависимости от предложенных мероприятий по уходу за полостью рта после реставрации зубов все пациенты были разделены на 2 группы. Основной (20 человек) —

назначен комплекс мероприятий по предложенной выше схеме, группе сравнения (20 человек) была рекомендована щадящая, но регулярная чистка зубов любой зубной пастой.

Всем пациентам обеих групп предложено воздержаться от частого употребления кофе.

Исследования, проведенные через 6 мес. после реставрации зуба, показали, что в группе сравнения у 3 (15 %) человек наблюдалось крае-

вое окрашивание, в то время как у пациентов основной группы не зафиксировано ни одного случая окрашивания.

В дальнейшем результаты исследования изученных показателей в группе сравнения представлялись отдельно для лиц с краевым окрашиванием и без осложнений.

Результаты изучения гигиенического состояния полости рта и уровня слюноотделения пациентов после реставрации зубов представлены в табл. 2.

Таблица 2

**Уровень гигиенического состояния зубов и скорость слюноотделения у лиц с краевым окрашиванием в зоне эмаль/пломба после проведения косметических реставрационных работ**

Изучаемый показатель	Группа сравнения, n=20			Основная группа, n=22
	При наличии краевого окрашивания, n=3	Без осложнений, n=17	В среднем	
Интенсивность зубных отложений, баллы	2,80±0,34	1,9±0,2 P <sub>2</sub> <0,05	2,35±0,28	1,41±0,15 P <sub>1</sub> <0,001
ГИ по Грин — Вермильону, баллы	2,50±0,35	1,60±0,17 P <sub>2</sub> <0,05	2,10±0,23	1,52±0,16 P <sub>1</sub> <0,05
Скорость саливации, мл/мин	0,28±0,60	0,42±0,40 P <sub>2</sub> >0,05	0,35±0,50	0,41±0,50 P <sub>1</sub> >0,05

*Примечание.* Достоверность отличий рассчитана: P<sub>1</sub> — по отношению к средним данным, зафиксированным в группе сравнения; P<sub>2</sub> — в группе сравнения по отношению к данным у лиц с наличием краевого окрашивания пломбы.



**Распространенность различных видов микроорганизмов на поверхности зубов через 6 мес. после проведения реставрации, количество человек, абс. (%)**

Микроорганизм	Группа сравнения, n=20		Основная группа, n=22
	Лица с наличием краевого окрашивания, n=3	Без осложнений, n=17	
<i>Streptococcus pneumonia*</i>	2 (67)	4 (23)	1 (4)
<i>Streptococcus intermedius*</i>	3 (100)	3 (18)	1 (4)
<i>Str. Mutans*</i>	2 (67)	5 (29)	3 (14)
<i>Str. salivarius</i>	1 (33)	6 (35)	4 (18)
<i>Candidi albicans*</i>	3 (100)	3 (18)	3 (14)
<i>Leucomostos spp.</i>	2 (67)	2 (11)	2 (2)
<i>Peptostreptococcus*</i>	2 (67)	2 (11)	0 (0)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0 (0)	5 (29)	3 (14)
<i>Staphylococcus Haemolyticus*</i>	3 (100)	4 (23)	2 (9)
<i>Actinomyces Naesludii*</i>	2 (67)	1 (5)	1 (4)
<i>Veillonella</i>	0 (0)	4 (23)	3 (14)

Примечание. \* — пигментобразующие микроорганизмы.

Как показали результаты исследований, представленные в этой таблице, в группе сравнения у лиц с наличием краевого окрашивания зафиксировано наибольшую ИЗО, высокий гигиенический индекс (ГИ), свидетельствующий о неудовлетворительной гигиене полости рта, а также наименьший показатель скорости слюноотделения.

У пациентов группы сравнения, у которых не было косметических осложнений со стороны реставрированного зуба, гигиеническое состояние полости рта скорее удовлетворительное: умеренная ИЗО и приближающаяся к норме скорость саливации. При индивидуальном анализе гигиенического состояния полости рта оказалось, что эти пациенты более осознанно и лучше ухаживали за зубами.

Наиболее позитивные результаты, касающиеся ИЗО и гигиенического состояния полости рта, наблюдались у пациентов основной группы.

Следовательно, предложенный комплекс способствовал улучшению гигиенического состояния полости рта и уменьшению скопления зубного налета. Согласно этим исследованиям, был сделан еще один вывод, свидетельствующий о том, что слюна играет важную роль в очищении полости рта. Так, у лиц с наличием краевого окрашивания скорость слюноотделения коррелировала с ИЗО: чем меньше слюноотделение, тем больше зубных отложений.

Бактериологические исследования зубного налета с поверхности реставрированных зубов показали, что наибольший процент высеваемости пигментообразующих микроорганизмов наблюдался у пациентов группы сравнения с наличием краевого окрашивания; значительно меньший — у пациентов группы сравнения

без осложнений со стороны реставрированного зуба, наименьший — у пациентов основной группы (табл. 3).

Таким образом, на основании результатов исследований сделано следующее заключение: предложенный регламент ухода за полостью рта после реставрации зуба с применением средств гигиены, включающих антисептические компоненты направленного антибактериального действия, предупреждает развитие раннего осложнения в виде краевого окрашивания пломбы, улучшает гигиеническое состояние рта и способствует уменьшению интенсивности зубных отложений.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Филиппик И. С. Ошибки и осложнения при применении фотополимерных пломбировочных материалов и методы их устранения / И. С. Филиппик, О. В. Данилевич, Е. А. Жукова // Вестник стоматологии. — 2008. — № 2. — С. 42–47.
2. Проблема краевого прилегания пломб и возможности ее решения в стоматологической клинике / Г. Г. Иванова, В. К. Леонтьев, В. В. Педдер, Р. А. Дистель // Институт стоматологии. — 2003. — № 1. — С. 63–66.

3. Улитовский С. Б. Взаимосвязь между состоянием реставраций и гигиеной полости рта / С. Б. Улитовский // Новое в стоматологии. — 2006. — № 2. — С. 45–48.

4. Улитовский С. Б. Роль гигиены полости рта в сохранности и восстановлении зубов пломбировочными материалами / С. Б. Улитовский // Там же. — 2001. — № 2. — С. 67–69.

5. Удод А. А. Оценка качества реставрационных работ в зависимости от уровня гигиены полости рта / А. А. Удод // Современная стоматология. — 2001. — № 3. — С. 18–21.

6. Удод О. А. Гігієнічний стан та якість реставрацій фронтальних зубів / О. А. Удод // Современная стоматология. — 2008. — № 2. — С. 3–7.

7. Виллерсхаузен-Ценхен Б. Влияние бактерий полости рта на поверхности стоматологических полимерных пломбировочных материалов / Б. Виллерсхаузен-Ценхен, К. Эрнст // Клиническая стоматология. — 1999. — № 1. — С. 5–10.

8. Chan C. R. Plaque retention on teeth restored with full-ceramic crown: a comparative study / C. R. Chan, H. Weber // J. Prosthet. Dent. — 1996. — Vol. 66. — P. 666–671.

9. Удод О. А. Обґрунтування диференційованих підходів до відновлення фронтальних зубів / О. А. Удод // Современная стоматология. — 2008. — № 4. — С. 25–29.

10. Терешина Т. П. Влияние интенсивности отложения зубного налета на появление краевого окрашивания после проведения реставра-



ционных работ во фронтальном участке зубного ряда / Т. П. Терешина, О. И. Аншукова, О. Л. Чулак // Наукові та практичні аспекти індивідуальної та професійної гігієни порожнини рота у дітей та дорослих :

конф., 14–15 квіт. 2009 р., Одеса : матеріали. – Одеса, 2009. – С. 114–116.

11. *Микробиология и иммунология в стоматологии* : учеб. пособие / Л. Б. Борисов, И. С. Фрейдлин,

В. М. Калинин, А. П. Носов. – Л., 1987. – 81 с.

12. *Определитель бактерий Берджи* / пер. с англ. ; под ред. Дж. Холта, Н. Криг, П. Снит, Дж. Стеил. – М. : Мир, 1997. – 123 с.

УДК 618.11-006.2-092

Є. А. Полякова

## КЛІНІКО-ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ ПАРАЛЕЛІ ПЕРЕБІГУ СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ

Одеський національний медичний університет

Відповідно до сучасних даних, одним із найчастіших захворювань, з яким стикається акушер-гінеколог у своїй практиці, є синдром полікістозних яєчників (СПКЯ). За оцінками експертів, загалом у світі від 6–7 до 10 % жінок фертильного віку мають клінічні прояви СПКЯ, причому в останні роки відзначається тенденція до збільшення частоти цього серйозного захворювання [1–3]. Асоціюється СПКЯ з високим ризиком інсулін-незалежного цукрового діабету, метаболічного синдрому та їх ускладнень. У 80 % жінок із СПКЯ в репродуктивному віці виникає олігоменорея та визначаються ановуляторні цикли [1; 2; 4]. У 25–37 % випадків у жінок із СПКЯ вагітність завершується спонтанним викиднем, тобто в 1,5–2 рази частіше, ніж у загальній популяції [5]. Ця патологія поряд з ендокринними порушеннями, притаманними метаболічному синдрому, — гіперінсулінемією, підвищеним рівнем ЛГ, дисфункцією ендометрія — призводить до суттєвого зменшення репродуктивного потенціалу жінок із СПКЯ.

Незважаючи на те, що досі до кінця не вивчені складні патофізіологічні механізми СПКЯ, сьогодні загальноновизнаною є наявність зв'язку між СПКЯ та інсулінорезистентністю — патологічним станом, який характеризується зниженням фізіологічної відповіді тканин на дію інсуліну та призводить до

метаболічних і гемодинамічних порушень, відомих як метаболічний синдром. Основними ознаками цього стану є дисліпідемія, артеріальна гіпертензія, гіперурикемія, абдомінальне ожиріння, гіперкоагуляція та недостатність фібринолітичних механізмів, гіперандрогенія, стеатогепатоз і зниження толерантності до глюкози [6]. При цьому якщо раніше інсулінорезистентність розглядали як характеристику СПКЯ, асоційованого з ожирінням, то останнім часом було виявлено, що вона також може спостерігатися і за відсутності підвищеного індексу маси тіла (ІМТ).

Відомо, що класичними органами-мішенями для інсуліну є м'язова, жирова тканини та печінка. Виявлення здатності інсуліну стимулювати стероїдогенез у яєчниках, а також виявлення рецепторів до інсуліну в стромальних і фолікулярних клітинах яєчника дозволили зробити висновок, що яєчник є ще одним важливим органом-мішенню для інсуліну. Уявлення про місце інсуліну в регуляції функції яєчників значно розширилися після уточнення ролі інсуліноподібних факторів росту I і II (ІРФ-I, ІРФ-II) та відкриття у тканині яєчника рецепторів I й II типу відповідно до ІРФ-I та ІРФ-II. Цьому сприяло і виявлення здатності яєчника продукувати білки, що зв'язують інсуліноподібні фактори росту. На-

разі роль останніх як регуляторів функції яєчників нині визнається нарівні з інсуліном [6–8].

**Метою** дослідження була оцінка ролі інсулінорезистентності у детермінації особливостей перебігу захворювання у жінок із СПКЯ.

### Матеріали та методи дослідження

Дослідження виконано у НДІ НТПЗ ОНМедУ та гінекологічному відділенні МКЛ № 9 (Одеса). Участь у дослідженні взяли 80 пацієнток репродуктивного віку із верифікованим СПКЯ. У контрольну групу увійшли 50 здорових жінок того ж віку.

Усі хворі були обстежені відповідно до чинних клінічних протоколів (накази МОЗ України від 15.12.2003 № 582 та від 31.12.2004 № 676) [9; 10]. Проводили тести функціональної діагностики, оцінювали гормональний профіль пацієнток шляхом визначення в плазмі крові рівнів: тестостерону, естрадіолу, гонадотропних гормонів, ТТГ, пролактину, андростендіону, ДГЕА-сульфату, інсуліну — імуноферментним методом (діагностична система «Хема-Медика», Росія). Проводили УЗД органів малого таза на апараті Sonoline-400 ("Siemens", Німеччина) у ранню фолікулярну фазу (3–5-й день менструального циклу) [11].

Тест на толерантність до глюкози проводили за стан-



дартною методикою натще через 12 год після останнього прийому їжі та 15-хвилинного відпочинку. Призначали 40%-й розчин глюкози з розрахунку 300 мг на 1 кг маси [12]. Індекс резистентності НОМА розраховували за формулою D. R. Matthews et al. [13]:

$$\frac{\text{рівень інсуліну (}\mu\text{О/мл)} \times (\text{рівень глюкози (ммоль/л)})}{22,5}$$

Для одержання зразків ДНК використовували букальний зскрібок. Для виділення ДНК використовували набори реактивів "DNA Prep". Досліджували функціональні однонуклеотидні поліморфізми заміни основ у кодоні генів *PPARG* (*rs1801282*) та *FTO* (*rs939609*) за допомогою діагностичних наборів для виявлення точкових мутацій методом ПЛР з алель-специфічними праймерами, з подальшою електрофоретичною детекцією результату у системі «SNP-експрес» виробництва НПФ «Літех» (Москва, 2010). Паралельно проводили дві реакції ампліфікації з двома парами алель-специфічних праймерів [14].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою пакета програм Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США) [15].

### Результати дослідження та їх обговорення

При аналізі особливостей клінічного перебігу СПКЯ у жінок встановлено, що середній вік пацієнток становив (25,1 ± 0,7) року. Гірсутне число (ГЧ) дорівнювало (12,3 ± 0,6) бала, що свідчить про значну гетерогенність вибірки. Натомість у контрольній групі середні значення гірсутного числа знаходилися в межах інтервалу (6,3 ± 0,4) бала. При аналізі клініко-анамнестичних даних встановлено, що в обстежених пацієнток основної групи з хронічною гіперандрогенною ановуляцією перебіг захворювання відзначався певною стереотипністю. Порушення менструального циклу відзначалося у 97,5 % пацієнток, з них у 75 %

— у вигляді олігоменореї (II–III ст. за E. Treloar et al.), а у 12,5 % — у вигляді аменореї. У жінок основної групи ІМТ становив (26,6 ± 0,5) кг/м<sup>2</sup>. У контролі середній ІМТ — (23,3 ± 0,3) кг/м<sup>2</sup> (p < 0,05).

За даними УЗД у жінок визначалися зміни, характерні для СПКЯ, зокрема збільшення об'єму яєчників з гіперехогенною строю, потовщення серединного М-еха, наявність множинних кістозних утворень.

Частота гомозиготного варіанта СС за функціональним поліморфізмом *rs189282* (ген *PPARG2*) становила 40,0 % у контрольній групі та 25,0 % — в основній. Натомість частота гомозиготного варіанта АА за функціональним поліморфізмом *rs939609* (ген *FTO*) становила 28,0 % у контрольній групі та 33,3 % — в основній.

Значний інтерес становлять результати дослідження метаболічного профілю й ультрасонографічних характеристик (табл. 1).

При зіставленні показників інсулінорезистентності та генотипів пацієнток із СПКЯ вста-

новлено, що наявність гомозиготного варіанта СС за функціональним поліморфізмом *rs189282* (ген *PPARG2*) та гомозиготного варіанта АА за функціональним поліморфізмом *rs939609* (ген *FTO*) збільшує ступінь інсулінорезистентності та водночас обтяжує перебіг захворювання. Зокрема, пацієнткам із СПКЯ — носіям вищевказаних точкових мутацій — було притаманне збільшення об'єму яєчників і кількості фолікулів.

Крім того, ступінь інсулінорезистентності, на відміну від даних літератури, практично не корелював із значенням ГЧ (r = 0,14; p > 0,05) і демонстрував зворотну залежність від ІМТ (r = -0,30; p < 0,05). Таким чином, підстав для застосування індексу НОМА для прогнозування перебігу СПКЯ немає, натомість більш цінним клінічним предиктором є наявність функціональних поліморфізмів генів *FTO* та *PPARG2*.

Слід зазначити, що для всіх пацієнток (табл. 2) було характерним суттєве зростання співвідношення ЛГ/ФСГ (у се-

Таблиця 1

### Метаболічний профіль і ультрасонографічні характеристики обстежених жінок

Показник	Основна група, n=80	Контрольна група, n=50	p
ГЧ, бали	12,3±0,5	6,1±0,6	<0,001
ГТТ, ммоль/л	8,2±0,4	4,9±0,3	<0,001
НОМА-ІР	2,4±0,1	0,9±0,06	<0,001
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	26,6±0,5	23,3±0,3	<0,01
Об'єм яєчників, см <sup>3</sup>	11,3±0,5	6,5±0,3	<0,001
Кількість фолікулів	12,1±0,6	8,5±0,5	<0,001
ВТ/ВБ	0,70±0,01	0,80±0,01	<0,001

Таблиця 2

### Гормональний профіль обстежених жінок

Показник	Основна група, n=80	Контрольна група, n=50	p
ЛГ, мМО/л	12,8±0,7	7,0±0,7	<0,001
ФСГ, мМО/л	6,7±0,3	7,2±0,4	0,32
ЛГ/ФСГ	2,0±0,1	1,0±0,1	<0,001
Естрадіол, пг/мл	45,4±0,1	70,7±5,2	<0,001
Тестостерон, нмоль/л	2,7±0,2	1,7±0,2	<0,01
Прогестерон, нмоль/л	8,9±0,8	39,8±2,1	<0,001



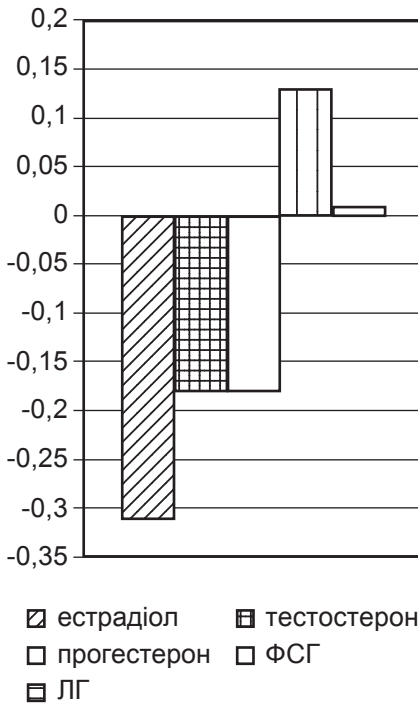


Рис. 1. Кореляція показника інсулінорезистентності з вмістом сироваткових гормонів

редньому  $2,0 \pm 0,1$  проти  $1,0 \pm 0,1$  у контролі) за рахунок зростання вмісту ЛГ (до  $12,8 \pm 0,7$ ) мМО/л) та зменшення вмісту ФСГ (до  $6,7 \pm 0,3$ ) мМО/л); виражена гіперандрогенія ( $2,7 \pm 0,2$ ) проти  $1,7 \pm 0,2$  нмоль/л) і гіпопрогестеронемія ( $8,0 \pm 0,8$ ) проти  $29,8 \pm 2,1$  нмоль/л) на фоні помірної гіпоестрогенемії ( $45,4 \pm 0,1$ ) проти  $70,7 \pm 5,2$  пг/мл).

Встановлено, що індекс НОМА-IR практично не корелював з рівнем тестостерону ( $r = -0,18$ ;  $p > 0,05$ ), що не відповідає даним літератури [6]. Відсутність значущого кореляційного зв'язку зі значеннями НОМА була притаманна й для інших показників гормонального профілю (рис. 1), однак у відношенні сироваткового естрадіолу у пацієнок реалізувався зворотний кореляційний зв'язок середньої сили ( $r = -0,31$ ;  $p < 0,05$ ).

## Висновки

1. Значення індексу інсулінорезистентності НОМА у пацієнок із СПКЯ втричі перевищують рівні у здорових жінок.

2. У жінок, гомозиготних за функціональним поліморфіз-

мом *rs189282* (ген *PPARG2*) та функціональним поліморфізмом *rs939609* (ген *FTO*), збільшується ступінь інсулінорезистентності й обтяжується перебіг захворювання.

3. Показники інсулінорезистентності в обстежених жінок практично не корелювали зі значеннями інших показників метаболічного та гормонального профілів. У зв'язку з цим прогностичне значення рівня інсулінорезистентності у жінок із СПКЯ обмежується визначенням контингентів хворих, які потребують метаболічної корекції в складі комплексної терапії.

## ЛІТЕРАТУРА

- Манухин И. Б. Синдром поликистозных яичников / И. Б. Манухин, М. А. Геворкян, Н. Е. Кушлинский. – М., 2004. – 240 с.
- Давыдова Г. Н. Клинические проявления синдрома поликистозных яичников / Г. Н. Давыдова, Ж. Л. Холодова // Вестник РГМУ. – 2008. – № 53. – С. 88–89.
- Дедов И. И. Синдром поликистозных яичников : рук. для врачей / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 335 с.
- Reproductive endocrinology* / eds. S. S. C. Yen, R. B. Jaffe. – Philadelphia : W. B. Saunders Co, 1986. – 806 p.
- Duckitt K. Recurrent miscarriage / K. Duckitt, A. Qureshi // Clin Evid (Online). – 2011, Feb. 1, 2011. pii 1409.
- Villa J. Adipose tissue dysfunction in polycystic ovary syndrome / J. Villa, R. E. Pratley // Curr. Diab. Rep. – 2011. – Vol. 11 (3). – P. 179–184.
- Incidence and treatment of metabolic syndrome in newly referred women with confirmed polycystic ovarian syndrome / C. J. Glueck, R. Papanna, P. Wang [et al.] // Metabolism. – 2003. – Vol. 52 (7). – P. 908–915.
- Kelly C. J. Insulin-like growth factor binding protein-1 in PCOS: a systematic review and meta-analysis / C. J. Kelly, S. R. Stenton, H. Lashen // Hum Reprod Update. – 2011. – Vol. 17 (1). – P. 4–16.
- Про внесення змін до наказу МОЗ України від 15 грудня 2003 року

№ 582 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги», наказу МОЗ від 31.12.2004 року № 676 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги» [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України від 03.11.2008 № 624. – Режим доступу : [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20081103\\_624.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20081103_624.html).

10. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України від 15.12.2003 № 582. – Режим доступу : [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20031215\\_582.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20031215_582.html)

11. Ткачук В. А. Клиническая биохимия / В. А. Ткачук. – М. : ГЭОТАР-Мед, 2004. – 515 с.

12. Клінічна біохімія / за ред. О. Я. Склярєва. – К. : Медицина, 2006. – 432 с.

13. Homeostasis model assessment: insulin resistance and b cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man / D. R. Matthews, J. P. Hosker, A. S. Rudenski [et al.] // Diabetologia. – 1985. – Vol. 28. – P. 412–419.

14. Генетическая медицина / В. Н. Запорожан, В. А. Кордюм, Ю. Н. Бажора [и др.] ; под ред. В. Н. Запорожана. – Одесса : ОГМУ, 2008. – 431 с.

15. Халафян А. А. Statistica 6. Статистический анализ данных / А. А. Халафян. – М. : Изд-во Бином, 2007. – 512 с.



В. І. Величко

## РОЗВИТОК ПОРУШЕННЯ МІСЦЕВОГО НЕСПЕЦИФІЧНОГО ІМУНІТЕТУ У ДІТЕЙ З НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА І ОЖИРІННЯМ

Одеський національний медичний університет

### Вступ

Мікробіота кишечника відіграє важливу роль у формуванні здоров'я та розвитку хвороби людини, особливо дитини, що росте і формується. Кишкова мікробіота — це «мікробний орган», який знаходиться всередині кишечника. Дані наукових досліджень за останні роки дозволяють припустити, що модуляції кишкової мікробіоти впливають на обмін речовин і нагромадження енергії в організмі людини [1; 2]. Вона може мати більш важливе значення у підтримці здоров'я людини, ніж вважалося раніше. Останнім часом дослідники надають нові докази того, що причини збільшення поширеності ожиріння не можуть критися виключно у змінах у гені людини, залежати від певних харчових звичок або зниження фізичної активності в повсякденному житті [3; 4]. Механізм ожиріння, який виникає внаслідок дисбіотичних зрушень, запропоновано розглядати як результат особливого мікробного сигналу, що пригнічує фактор FIAF (fasting-induced adipose factor) організму людини і призводить до збільшення синтезу та нагромадження жирової маси.

Отже, сьогодні запропонована схема, у якій асоціації деяких видів мікрофлори можуть сприяти подальшому ожирінню, утворюючи нові комплекси з тригліцеридів, одержувані внаслідок бродіння продуктів рослинного походження в кишечнику [2]. Наприклад, дове-

дено, що після застосування в процесі лікування антибіотиків, які впливають на хелікобактер пілорі, у пацієнтів виявлено значне збільшення індексу маси тіла (ІМТ) і жирової маси, а також чимале зниження показників циркулюючих рівнів греліну і збільшення рівня лептину [5–7].

Експериментальні дослідження також показують, що зміни в кишковій мікрофлорі призводять до нагромадження енергії та, як наслідок, — до ожиріння. Крім того, зміни кишкової мікрофлори у дітей з високим ризиком розвитку алергії теж становлять чималий ризик набуття маси тіла.

Діти, колонізовані золотистим стафілококом протягом перших місяців життя, зазнають його тривалого впливу на організм. Чимало цих штамів виробляють токсини, які можуть стати суперантигенами, що мають прозапальний потенціал [8]. Недавнє дослідження показало сильний специфічний зв'язок між ранньою кишковою колонізацією золотистого стафілокока і збільшенням циркулюючих розчинних CD14 — маркерів системного запалення [9–11].

Таким чином, припускається, що золотистий стафілокок може бути тригером низькосортних запалень, що, у свою чергу, сприяють розвитку ожиріння.

Вивчення та розуміння цих механізмів дії може стати підґрунтям нового напрямку в боротьбі з ожирінням. Скомпоновані разом активний спосіб життя та якісні витрати енергії з модифікацією мікрофлори

кишечнику у дітей можуть започаткувати нову стратегію профілактики та лікування ожиріння.

**Мета** дослідження — визначити наявність порушень місцевої неспецифічної реактивності ротової порожнини за результатами дослідження активності лізоциму й уреазини як опосередкованих факторів дисбіотичних порушень шлунково-кишкового тракту у дітей з надмірною масою тіла (НМТ) та ожирінням.

### Матеріали та методи дослідження

Було досліджено 60 дітей віком від 6 до 11 років (хлопчиків — 28, дівчаток — 32). Усі діти були розділені на три групи: 1-ша — контроль (15 дітей) — з нормальною масою тіла, ІМТ =  $(15,97 \pm 0,96)$  кг/м<sup>2</sup>; 2-га (20 дітей) — з НМТ, ІМТ =  $(18,98 \pm 1,18)$  кг/м<sup>2</sup>; 3-тя (25 дітей) — з ожирінням, ІМТ =  $(25,12 \pm 2,73)$  кг/м<sup>2</sup>.

Фізичний розвиток дітей 2-ї та 3-ї груп за зростом був середнього ступеня у 37 (82,2 %) осіб, прискорення темпів фізичного розвитку спостерігалося у 8 (17,78 %) пацієнтів. У всіх дітей відзначався надмірний розвиток підшкірно-жирової клітковини.

При аналізі клінічних даних було встановлено, що тільки 12 (26,67 %) дітей з НМТ та ожирінням не висловлювали ніяких скарг при обстеженні. Найбільш типові скарги дітей віком 6–11 років 2-ї та 3-ї груп (33 дитини — 73,33 %) представлені в табл. 1.

При огляді шкірних покривів патологічних змін зареєстро-



Таблиця 1  
**Основні скарги дітей  
 з надмірною масою тіла  
 й ожирінням віком 6–11 років**

Скарга	Кількість дітей, абс. (%)
Головний біль	35 (71,11)
Невгамовний голод	27 (60,00)
Прогресуюче набування маси	29 (64,44)
Дратівливість	28 (62,22)
Біль у животі	34 (75,56)
Слабкість, швидка стомлюваність, задишка при фізичному навантаженні	23 (51,11)
Підвищене потовиділення	19 (42,22)
Підвищення АТ	3 (6,67)
Напади голоду вночі	12 (26,67)
Спрага	8 (17,76)
Субфебрильна температура	2 (4,45)
Носові кровотечі	4 (8,89)
Болі у ногах	3 (6,67)

вано не було. Хибна гінекомастія виявлена у 7 (15,56 %) дітей. Даних про органічну патологію, порушення функції дихальної системи у вигляді задишки, апное в обстежуваних дітей не було. При дослідженні серцево-судинної системи у 21 (46,67 %) дитини з вираженим ожирінням була зафіксована приглушеність тонів, у 14 (31,11 %) дітей вислуховувався систолічний шум функціонального характеру в точці Боткіна. Артеріальний тиск (АТ) у 39 (86,67 %) пацієнтів цих груп був у межах 25–75-го центиля, у 3 (6,67 %) — відзначалася тенденція до гіпотонії, у 3 (6,67 %) — до гіпертонії. Середні показники систолічного тиску сягали (105,7±9,7) мм рт. ст., діастолічного — (66,0±4,9) мм рт. ст., відмінності з контролем були статистично недостовірними ( $p>0,5$ ). У 28 (62,22 %) дітей виявлено симптомокомплекс, характерний для вегетосудинної дистонії: погана переноси-

мість ортостатичного навантаження, задушливих приміщень, суб'єктивне відчуття перебоїв у роботі серця, тенденція до гіпотонії або гіпертонії, гіпергідроз долонь, значна лабільність пульсу й АТ.

У 33 (73,33 %) дітей з НМТ та ожирінням відмічалися порушення з боку шлунково-кишкового тракту. У 4 (8,89 %) дітей діагностовано хронічний гастродуоденіт, у 3 (6,67 %) — хронічний холецистит, 21 (46,7 %) дитина страждала на дискінезію жовчовивідних шляхів. Функціональні запори діагностовано у 15 (33,33 %) дітей з НМТ та ожирінням.

Оцінено режим харчування дітей на момент обстеження: порушення виявлено у 42 (93,33 %) дітей, із них у раціоні 23 (51,1 %) пацієнтів був відсутній сніданок, 15 (33,3 %) дітей уживали їжу тільки двічі протягом дня, 21 (46,7 %) — мали часті перекуси (більше 5 разів на день). Тільки 3 (6,7 %) дітей з усіх опитаних харчувалися регулярно, однак у їхньому раціоні переважала калорійна жирна їжа. Аналіз щоденника харчування показав, що об'єм порції в усіх дітей з ожирінням перевищував фізіологічні вікові норми. У 14 (31,1 %) осіб добовий калораж перевищував норму майже вдвічі, у всіх дітей з ожирінням у раціоні переважала їжа з великим вмістом жирів, білка, легкозасвоєваних вуглеводів, а вміст клітковини був украй низьким. Більшість дітей з ожирінням (69,7 %) часто вживали продукти швидкого харчування, що містять легкозасвоєвані вуглеводи, жири та смакові добавки. Усі діти, незалежно від віку, включили до списку «улюблених» широко рекламовані продукти, що містять рафіновані вуглеводи та жир. Тільки 16 (35,56 %) дітей із задоволенням включають до раціону овочі та фрукти.

Зміни місцевої неспецифічної реактивності ротової порожнини як опосередковані факто-

ри дисбіотичних порушень шлунково-кишкового тракту у дітей з НМТ та ожирінням визначали ферментативним методом Левицького [12] за співвідношенням відносних активностей уреазі і лізоциму в нестимульований слині. Уреаза — це фермент, який розщеплює сечовину на аміак і вуглекислий газ, в організмі людини виробляється багатьма бактеріями, однак соматичні клітини його не продукують. Тому уреазі є маркером мікробного обсіменіння. Лізоцим — антимікробний фермент, який лізує бактеріальну мембрану, бере участь у реакціях неспецифічного імунітету, а його активність у біологічних середовищах може бути індикатором порушень цих реакцій [13].

Крім того, у сироватці крові дітей визначали вміст молекул середньої маси (МСМ), що є показником ендогенної інтоксикації [14], а також активність ферменту параоксонази (арилестерази), що відбиває експресію генів, які відповідають за антиоксидантний захист [15]. Як субстрат параоксонази був використаний р-нітрофенілацетат (“Merck”, Німеччина), визначення проводили згідно з умовами, викладеними у роботі [16].

#### Результати дослідження та їх обговорення

У табл. 2 наводяться результати визначення активності лізоциму, уреазі і ступеня дисбіотичних порушень шлунково-кишкового тракту. Як видно з представлених даних, при ожирінні достовірно знижується активність лізоциму ( $51,0 \pm 6,0$ ;  $p<0,05$ ) — фактора місцевого неспецифічного імунітету і різко збільшується активність уреазі ( $0,660 \pm 0,032$ ;  $p<0,001$ ), що свідчить про опосередковані порушення співвідношення нормальної мікробіоти шлунково-кишкового тракту в організмі дитини.

Розрахований за методом Левицького ступінь дисбіозу





Таблиця 2

**Активність лізоциму, уреазу у слині  
і ступень дисбіозу у дітей з надмірною масою тіла  
й ожирінням**

Група	Лізоцим, од./л	Уреаза, мккат/л	Ступень дисбіозу, од.
1. Контрольна, n=15	89±14	0,090±0,009	1,00±0,10
2. Діти з НМТ, n=20	72±18 p>0,3	0,574±0,023 p<0,001	7,97±0,76 p<0,001
3. Діти з ожирінням, n=25	51,0±6,0 p<0,05	0,660±0,032 p<0,001	12,86±1,25 p<0,001

Примітка. У табл. 2, 3: p — показник достовірності відмінностей з 1-ю групою.

різко (майже у 8 разів!) збільшується у дітей з НМТ ( $7,97 \pm 0,76$ ;  $p < 0,001$ ) і ще більш значно (майже в 13 разів!) — у дітей з ожирінням ( $12,86 \pm 1,25$ ;  $p < 0,001$ ).

На рис. 1 показано, що зміна ступеня дисбіотичних порушень мікробного пейзажу шлунково-кишкового тракту, який визначається за рівнем уреазу, знаходиться в оберненій

Уреаза, мккат/л

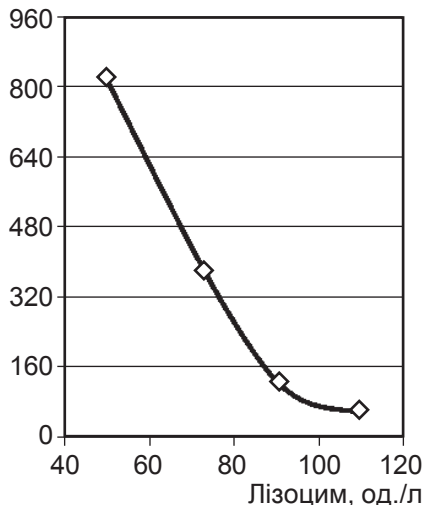


Рис. 1. Залежність активності уреазу від активності лізоциму

залежності від активності лізоциму, тобто від рівня фактора неспецифічного імунітету ( $r = 0,78$ ;  $p < 0,01$ ).

Факт зрушень у мікробіоті шлунково-кишкового тракту у дітей з НМТ та ожирінням потребує детального вивчення з метою призначення коректних диференційованих схем профілактики та терапії цього захворювання.

У табл. 3 подано результати визначення у сироватці крові МСМ і активності параоксонази. Як видно з представлених даних, у дітей при ожирінні спостерігається достовірне збільшення концентрації МСМ ( $0,236 \pm 0,005$ ;  $p < 0,05$ ) і підвищення активності параоксонази ( $31,9 \pm 2,4$ ;  $p < 0,05$ ).

Вищевикладене вказує на активізацію процесів утворення активних форм кисню (АФК), необхідних для здійснення антимікробної дії, і, як відповідна реакція, відбувається збільшення синтезу антиоксидантів для захисту власних клітин макроорганізму від ушкоджуючої дії АФК [17; 18].

Таблиця 3

**Концентрація молекул середньої маси  
й активність параоксонази  
в сироватці крові обстежених дітей**

Група	МСМ, ум. од.	Параоксоназа, мккат/л
1. Контрольна група, n=15	0,198±0,008	23,9±1,4
2. Діти з НМТ, n=20	0,212±0,014 p>0,3	31,9±2,4 p<0,05
3. Діти з ожирінням, n=25	0,236±0,005 p<0,05	

Отже, проведене нами дослідження виявило у дітей з ожирінням, і навіть у дітей з НМТ, наявність порушень взаємовідношень бактеріальної флори шлунково-кишкового тракту в організмі, що може стати основою для подальших досліджень у цьому напрямі.

**Висновки**

1. У 33 (73,33 %) обстежених дітей з НМТ та ожирінням спостерігалися порушення з боку шлунково-кишкового тракту. У 28 (62,22 %) дітей виявлено симптомокомплекс, характерний для вегетосудинної дистонії. Порушення режиму харчування було у 42 (93,33 %) дітей.

2. При ожирінні спостерігається достовірне збільшення концентрації МСМ — ( $236,000 \pm 0,005$ ) од. проти ( $0,198 \pm 0,008$ ) од. у дітей контрольної групи ( $p < 0,05$ ), що свідчить про наявність ендогенної інтоксикації, можливо, внаслідок млявого запального процесу або порушень взаємовідношень бактеріальної флори шлунково-кишкового тракту в організмі дитини.

3. Підвищена активність параоксонази у дітей з НМТ і ожирінням є ознакою посилення експресії генів, відповідальних за антиоксидантний захист: ( $31,9 \pm 2,4$ ) мккат/л порівняно з ( $23,9 \pm 1,4$ ) мккат/л у дітей з нормальною масою ( $p < 0,05$ ).

4. У дітей з ожирінням достовірно знижується активність лізоциму та різко збільшується активність уреазу, що свідчить про зрушення співвідношення нормальної мікробіоти в організмі ( $12,86 \pm 1,25$ ;  $p < 0,001$ ) внаслідок розвитку порушень місцевого неспецифічного імунітету.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight / M. Kalliomaki, M. C. Collado, S. Salminen, E. Isolauri // Am J. Clin. Nutr. — 2008. — Vol. 87. — P. 534–538.



2. *Cani P. D.* Gut microflora as a target for energy and metabolic homeostasis / P. D. Cani, N. M. Delzenne // *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* – 2007, Nov. – Vol. 10 (6). – P. 729–734.
3. *Human colonic microbiota associated with diet, obesity and weight loss* / S. H. Duncan, G. E. Lobley, G. Holtrop [et al.] // *International Journal of Obesity.* – 2008, Nov. – Vol. 32. – P. 1720–1724.
4. *Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity* / R. E. Ley, P. J. Turnbaugh, S. Klein, J. I. Gordon // *Nature.* – 2006. – Vol. 444. – P. 1022–1023.
5. *Identifying risk for obesity in early childhood* / P. R. Nader, M. O'Brien, R. Houts [et al.] // *Ped.* – 2006. – Vol. 118. – P. e594–e601.
6. *Проблема ожиріння в Україні* / Н. В. Давиденко, І. П. Смирнова, І. М. Горбась, О. О. Кваша // *Журнал практичного лікаря.* – 2002. – № 1. – С. 81–85.
7. *Hainer V.* Ожиріння — епідемія ХХІ століття: сучасний погляд на проблему / V. Hainer // *Внутрішня медицина.* – 2009. – № 4 (16). – С. 28–33.
8. *Intestinal microflora and body mass index during the first three years of life: an observational study* / Carl Vael, Stijn L. Verhulst, Vera Nelen [et al.] // *Gut Pathogens.* – 2011. – Vol. 3. – P. 8.
9. *Reduced enterobacterial and increased staphylococcal colonization of the infantile bowel: an effect of hygienic lifestyle?* / I. Adlerberth, E. Lindberg, N. Aberg [et al.] // *Pediatr Res.* – 2006. – Vol. 59. – P. 96–101.
10. *Body fat and circulating leukocytes in children* / F. Zaldivar, R. G. McMurray, D. Nemet [et al.] // *Int. J. Obesity.* – 2006. – Vol. 30, N 6. – P. 906–911.
11. *Elevated C-reactive protein in Native Canadian children: An ominous early complication of childhood obesity* / R. Retnakaran, A. J. G. Hankey, P. W. Connelly [et al.] // *Diabetes, Obesity and Metab.* – 2006. – Vol. 8, N 5. – P. 483–491.
12. *Пат. 16048 Україна* Спосіб оцінки дисбактеріозу порожнини рота / Левицький А. П., Макаренко О. А., Селіванська І. О., Деньга О. В., Почтар В. М., Гончарук С. В. – Опубл. 17.07.2006, Бюл. № 7.
13. *Левицький А. П.* Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицький // *Одесса : КП ОГТ, 2005. – 74 с.*
14. *Горячковский А. М.* Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А. М. Горячковский. – Одесса : Экология, 2005. – 3-е изд. – 616 с.
15. *Параоксоназа: биологическая активность и клиническое значение* / М. В. Воронин, Т. А. Лисицына, А. Д. Дурнев, Е. Л. Насонов // *Вестник РАМН.* – 2008. – № 9. – С. 45–51.
16. *Aldridge W. N.* Serum esterases. 1. Two types of esterase (A and B) hydrolyzing p-nitrophenyl acetate, propionate and butyrate, and a method for their determination / W. N. Aldridge // *Biochemical J.* – 1953. – Vol. 53. – P. 110–117.
17. *Кобилінська Л. І.* Роль прооксидантно-антиоксидантного балансу в адаптаційних процесах організму / Л. І. Кобилінська, М. Ф. Тимочко // *Експериментальна фізіологія та біохімія.* – 2000. – № 4 (12). – С. 52–58.
18. *Левицький А. П.* Антимікробна функція печени / А. П. Левицький, С. А. Демьяненко, Ю. В. Цисельський. – Одесса : КП ОГТ, 2011. – 141 с.





УДК 615.014;615.454.1;615.838

А. О. Кобернік, І. А. Кравченко, О. І. Александрова

## ПРОТИЗАПАЛЬНА АКТИВНІСТЬ М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ НА ОСНОВІ КОНЦЕНТРАТУ РОПИ КУЯЛЬНИЦЬКОГО ЛИМАНУ

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

### Вступ

Запалення як загальнобіологічна реакція на різні патогенні подразники є головною проблемою патології багатьох захворювань [1]. Запалення — це динамічний процес, який розвивається у відповідь на вплив ушкоджувального екзогенного фактора й обумовлений реакцією клітин і тканин, яка визначається загальною реактивністю організму, що регулюється нервово-гуморальними механізмами [2].

Медикаментозне застосування синтетичних протизапальних препаратів супроводжується як очевидним терапевтичним ефектом, так і низкою побічних [3]. Тому, особливо останнім часом, увага вчених усе більше зосереджена на пошуках альтернативної протизапальної терапії серед природних лікарських факторів [4].

На курорті Куяльник як провідний фактор у лікуванні процесів запалення використовують лиманну ропу. Лікувальна дія ропи обумовлена вмістом у ній хімічно та біологічно активних речовин [5–8].

**Мета** даної роботи — розробка оптимальної м'якої лікарської форми на основі концентрату ропи Куяльницького лиману та вивчення її протизапальної активності.

### Матеріали та методи дослідження

Як мазеві основи для м'якої лікарської форми сухої ропи Куяльницького лиману вивчені речовини природного походження з гелеутворювальними властивостями — агар-агар, пектин, желатин. Вони широко використовуються у виробництві, описані в медичній літературі та не викликають алергічних і сенсibiliзуювальних проявів після нанесення [9]. Склад композицій поданий у табл. 1.

Дослідження для наукового обґрунтування виду та концентрації основи-носія для м'якої лікарської форми сухої ропи Куяльницького лиману проводили шляхом визначення динаміки вивільнення іонів солей. Для вивчення дифузії компонентів солі у складі гелю

певний його об'єм (3 г) поміщали у верхній (донорний) відсік діалізної комірки вертикального типу (комірка Франса), а в нижній (акцепторний) наливали дистильовану воду (5 см<sup>3</sup>). Між ними попередньо поміщали напівпроникну мембрану (Vladipor, 198 А°). Площа контакту становила 5,0 см<sup>2</sup>. Комірки витримували в термостаті при 36 °С протягом певного часу (5–60 хв), потім видаляли донорний розчин, а в акцепторному визначали склад іонів, що в нього проникли, за стандартними аналітичними методами титрування. Для визначення хлорид-іонів і суми кальцію та магнію аліквота дорівнювала 1 см<sup>3</sup>, для визначення іонів кальцію — 3 см<sup>3</sup> [10].

Після приготування мазеві композиції піддавалися  $\gamma$ -опроміненню дозою 15 Гр.

Таблиця 1

Склад композицій

Компонент, г	Основа-носії								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Сіль Куяльницького лиману	15	15	15	15	15	15	15	15	15
Пектин	5	10	15	—	—	—	—	—	—
Агар-агар	—	—	—	5	10	15	—	—	—
Желатин	—	—	—	—	—	—	5	10	15
Лимонна кислота	0,5	0,5	0,5	—	—	—	—	—	—
Вода очищена	100	100	100	100	100	100	100	100	100



Для вивчення протизапальної активності використовували самців білих безпородних щурів масою 180–220 г. Гостру запальну реакцію (набряк) викликали субплантарним (підплантарний апоневроз) введенням 0,2 мл 0,2%-го розчину карагінану [11]. Спостереження за функціональним станом тварин проводили протягом 12 днів. Після розвитку запалення (через 24 год після введення флогогенного агента) здійснювали аплікацію розробленої лікарської форми. Відповідну обробку кінцівки проводили протягом 20 хв. Результати оцінювали на підставі динаміки зміни об'єму уражених кінцівок щурів.

### Результати дослідження та їх обговорення

З метою встановлення оптимального складу лікарської форми було вивчено виділення солей з отриманих зразків гелевих лікарських форм (див. табл. 1) шляхом визначення дифузії компонентів сухої лиманної ропи за допомогою комірок Франса в умовах *in vitro* протягом 30 хв. Визначали суму катіонів  $\text{Ca}^{2+}$  та  $\text{Mg}^{2+}$ , аніонів  $\text{Cl}^- + \text{PO}_4^{3-}$ , а також кількість катіонів  $\text{Ca}^{2+}$ . Аналогічні показники були вивчені для розчину сухої лиманної ропи, концентрація якого відповідає концентрації солі у складі гелю. Отримані результати приймали за 100 % при розрахунку динаміки виходу досліджуваних іонів (табл. 2).

Встановлено, що оптимальним для використання є 10%-й розчин пектину. Він показав найкращі результати вивільнення компонентів сухої ропи Куяльницького лиману (див. табл. 2).

Для композиції 2 була вивчена динаміка виділення солей у часі (табл. 3).

Було показано, що за 60 хв із запропонованої композиції виділяється від 70 до 90 % внесених солей.

Отримані результати демонструють високий рівень вивільнення іонів солей у часі, що відповідає вимогам для м'якої лікарської форми.

Таблиця 2  
Динаміка виходу іонів солей з досліджуваних композицій, % до сольового розчину відповідної концентрації

Номер композиції	$\sum(\text{Cl}^- + \text{PO}_4^{3-})$	$\sum(\text{Ca}^{2+} + \text{Mg}^{2+})$	$\text{Ca}^{2+}$	$\text{Mg}^{2+}$
1	58,1±0,9	59,7±1,9	49,5±3,2	56,3±2,4
2	62,2±1,6	66,3±1,5	56,4±3,6	66,8±2,5
3	57,7±2,0	64,1±1,5	49,9±4,1	67,0±3,1
4	42,6±2,1	39,8±1,7	37,6±3,1	42,3±2,6
5	43,4±2,2	40,1±2,3	37,1±2,6	43,4±2,4
6	40,7±1,8	38,5±1,7	35,3±2,3	41,9±1,9
7	54,6±1,3	57,3±2,4	47,4±3,0	54,3±2,6
8	56,4±1,1	58,1±2,7	51,6±1,9	58,2±1,8
9	49,8±1,3	54,9±3,2	49,7±1,7	56,8±2,1

Таблиця 3  
Динаміка виходу іонів солей з композиції 2, % до сольового розчину відповідної концентрації

t, хв	$\sum(\text{Cl}^- + \text{PO}_4^{3-})$	$\sum(\text{Ca}^{2+} + \text{Mg}^{2+})$	$\text{Ca}^{2+}$	$\text{Mg}^{2+}$
5	2,8±0,1	29,0±0,7	37,2±2,3	28,6±1,4
10	33,3±0,1	41,1±1,5	39,6±1,6	41,1±1,5
20	39,4±0,8	41,1±1,5	46,3±2,3	40,8±2,4
30	62,2±1,6	66,3±1,5	56,4±3,6	66,8±2,5
40	85,6±1,6	81,1±2,9	67,9±3,5	81,7±3,3
60	87,8±1,6	86,3±2,9	72,3±5,4	87,0±4,2

У процесі дослідження було вивчено протизапальну активність розробленої лікарської форми.

Керуючись характеристикою пектинової основи як загоювача ран [13], а також із метою вивчення її позитивного впливу на динаміку процесу запалення для контролю було утворено дві групи тва-

рин: 1-ша група — контроль запалення, яке не лікували, 2-га — група, якій аплікували розчин пектину.

Встановлено, що розроблена м'яка лікарська форма має виражену протизапальну дію і значно зменшує час повернення об'єму уражених кінцівок до початкових показників (рис. 1). Розчин пектину також позитив-

Об'єм уражених кінцівок, % до початкових показників

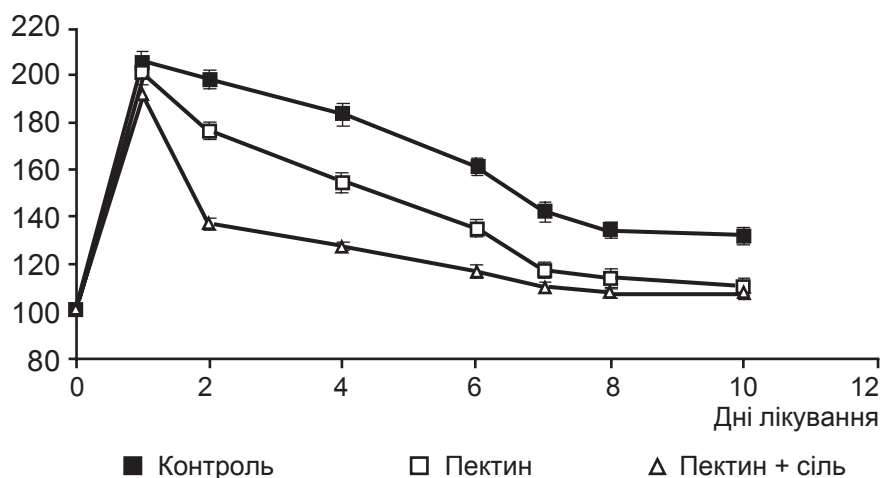


Рис. 1. Протизапальна активність м'якої лікарської форми на основі сухої ропи Куяльницького лиману (об'єм набряку уражених кінцівок щурів)



но впливав на динаміку процесу запалення, проте значно поступався ефекту лікарської форми, до складу якої входила суха ропа Куяльницького лиману.

Об'єм уражених кінцівок щурів через 24 год після введення флогогенного агента збільшився вдвічі для всіх груп тварин. Але вже після перших лікувальних процедур показники запалення дослідної групи суттєво відрізнялися від показників контролю. Через 2 дні лікування об'єм уражених кінцівок у групі, яку лікували гелем на основі солі, знизився на 60 %, а у групі, яку лікували розчином пектину, — на 20 %. На 8–10-й день дослідження об'єм кінцівок дослідних груп повернувся до початкових показників, тимчасом як аналогічні показники контрольної групи тварин перевищували їх приблизно на 30 %.

Таким чином, показано, що розроблена нами м'яка лікарська форма на основі розчину

пектину та солі Куяльницького лиману демонструє високий рівень протизапальної активності.

### Висновки

У результаті проведеної роботи була розроблена м'яка лікарська форма, до складу якої входить концентрат ропи Куяльницького лиману. За результатами дослідження доведена її протизапальна активність. Консистенція розробленої лікарської форми дозволяє використовувати її в подальшому як контактне середовище для сумісного використання з ультразвуком.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Патологическая физиология. Воспаление* / под ред. А. Д. Адо и Л. М. Ишиловой. — М. : Медицина, 1980.
2. *Лецинский А. Ф. Лечение воспалительных заболеваний* / А. Ф. Лецинский, З. И. Зуза. — К. : Здоров'я, 1976.
3. *Тринус Ф. П. Фармакологическая регуляция воспаления* / Ф. П.

Тринус, Б. М. Клебанов, И. М. Гондта. — К., 1987.

4. *Грязелечение* / А. П. Холопов, В. А. Шашель, Ю. М. Перов, В. П. Настенко. — М. : ООО «ЭКО НЕДРА», 2005.

5. *Хаитов Р. М. Физиология иммунной системы* / Р. М. Хаитов. — М., 2001. — 390 с.

6. *Павлова Е. С. Механизмы иммунитета* / Е. С. Павлова, Л. И. Позднякова // Тезисы докл. респ. науч. конф. — К., 1985. — С. 178–179.

7. *Царфис П. Г. Биохимические основы физической терапии* / П. Г. Царфис, И. Д. Френкель. — М., 1991. — 158 с.

8. *Низкодубова С. В. Препараты из лечебной грязи и рапы* / С. В. Низкодубова, А. А. Табацкая, Г. Г. Долгих. — Томск, 1993. — С. 22–26.

9. *Хотимченко Ю. С. Применение энтеросорбентов в медицине* / Ю. С. Хотимченко, А. В. Кропотов // Тихоокеанский медицинский журнал. — 1999. — № 2. — С. 84–89.

10. *Алыков Н. М. Аналитическая химия объектов окружающей среды* / Н. М. Алыков, Т. В. Алыкова. — 1997. — 196 с.

11. *Morris C. J. Carrageenan-induced paw edema in the rat and mouse* / C. J. Morris // *Methods Mol. Biol.* — 2003. — Vol. 225. — P. 115–121.

УДК 615.327.036.8:613.3(477.53)

А. В. Мокієнко, О. М. Нікіпелова, Л. Б. Солодова, К. К. Цимбалюк\*,  
О. А. Ціома, Х. О. Коєва, М. В. Шевченко, А. В. Латаєва

## ЕКОЛОГО-ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ФІЗИКО-ХІМІЧНОГО СКЛАДУ Й АНТРОПОГЕННОГО ЗАБРУДНЕННЯ РОПИ ПРИЧОРНОМОРСЬКИХ ЛИМАНІВ

ДУ «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації  
та курортології МОЗ України», Одеса,

\* Український науковий центр екології моря  
Міністерства екології і природних ресурсів України, Одеса

### Вступ

Одна з найважливіших проблем екології курортів — забруднення курортного середовища персистентними та високотоксичними хімічними речовинами, яке обумовлене не тільки

транскордонними і трансконтинентальними переносами поллютантів повітряними та водними масами через значне глобальне антропогенне забруднення біосфери, але й існуванням досить потужних регіональних і локальних влас-

них джерел забруднення навколишнього середовища.

Загальновідомо, що створення та функціонування курортів визначається наявністю природних лікувальних і рекреаційних ресурсів: лікувальних грязей (пелоїдів), мінеральних



вод, ропи лиманів тощо. Якість цих ресурсів значною мірою визначає лікувально-оздоровчий потенціал і значущість курортів у цілому [1–4], оскільки істотні рівні антропогенного забруднення курортних об'єктів здатні не тільки знизити ефективність курортного лікування, але й вплинути на стан здоров'я рекреантів [5–8]. Водночас різними дослідниками, зокрема С. Е. Шибановим [9], доведено значне антропогенне хімічне забруднення курортних ресурсів.

Слід наголосити, що виявлені в курортних ресурсах ксенобіотики часто мають значні концентрації. Так, за матеріалами обстеження 20 родовищ пелоїдів Криму, Одеси та Кавказу, у них виявлено більше 10 представників різних груп пестицидів, при цьому фосфор-органічні пестициди і сим-триазини перевищують гранично допустимі концентрації (ГДК) для лікувальних грязей у 15–23 рази, що є реальною загрозою для збереження мікробіоценозу пелоїдів і процесів їх регенерації й може виявити токсичну дію на людей, які отримують грязелікування. У прибережних морських водах курортів Криму вміст пестицидів сягає 3–8 ГДК, нафтопродуктів — 4–36 ГДК, поверхнево-активних речовин (ПАР) і важких металів — 4–9 ГДК, фенолів — 3–20 ГДК [9].

**Мета** роботи — екологічно-гігієнічна оцінка фізико-хімічного складу й антропогенного забруднення ропи причорноморських лиманів (Шаболатського (Будакського), Хаджибейського, Куяльницького та Бурнас).

### Матеріали та методи дослідження

Об'єкт дослідження — ропи причорноморських лиманів (Шаболатського (Будакського), Хаджибейського, Куяльницького та Бурнас).

Комплекс фізико-хімічного дослідження ропи лиманів включав таке:

а) експедиційні виїзди на лимани з відбором проб ропи: Шаболатський (Будакський) лиман (червень-вересень, 2010 р. щомісяця; березень, квітень, липень, вересень 2011 р.) — у 3 точках; лиман Бурнас (червень 2011 р.) — у 4 точках; Куяльницький і Хаджибейський лимани (серпень 2011 р.) — в 1 точці; усього 30 проб;

б) стаціонарні фізико-хімічні дослідження основного макро складу ропи (гідрокарбонат-, карбонат-іони, хлориди, сульфати, кальцій, магній, натрій + калій), санітарно-хімічних показників (нітрат-, нітрит-іони, іони амонію), вмісту нормованих компонентів (фтор, миш'як, свинець, цинк, селен, уран, кадмій, мідь, ртуть, стронцій, феноли) та вмісту біологічно активних компонентів і сполук (йод, бром, кремній, органічний вуглець);

в) санітарно-хімічні дослідження ропи: визначення вмісту фенолів, пестицидів, нафтопродуктів, ПАР;

г) аналіз проб ропи на вміст стійких органічних забруднювачів (СОЗ) (хлорорганічних пестицидів (ХОП) —  $\alpha$ -ГХЦГ, ГХБ,  $\beta$ -ГХЦГ,  $\gamma$ -ГХЦГ (ліндан), гептахлор, алдрин, ДДТ та його метаболіти, поліхлорованих біфенілів (ПХБ) — №№ 8, 18, 31, 52, 44, 49, 66, 101, 110, 149, 118, 153, 138, 170, 174, 177, 180) та поліциклічних ароматичних вуглеводнів (ПАВ) — нафталін, аценафтилен, аценафтен, флуорен, фенантрен, антрацен, флуорантен, пірен, бенз(а)антрацен, хризен, бенз(б,к)флуорантен, бенз(а)пірен, бензо(г,х,і)перілен, дибенз(а,х)антрацен, індено(1,2,3-сд)пірен) виконано згідно з методикою, розробленою в Українському науковому центрі екології моря (Одеса). Дослідження виконували методом хромато-мас-спектрометрії на ГХ/МС Aligent 7890A/5975С, оснащеному РТВ-інжектором, що працює в режимі LVI; метод збору даних — селективний моніторинг

іонів. Для кожної сполуки використовували по 3 іони: 1 — для обліку та 2 — для підтвердження [10].

Проби для вивчення в стаціонарній фізико-хімічній лабораторії відбирали відповідно до методичних рекомендацій [11]. Фізико-хімічні та санітарно-хімічні показники визначали згідно із затвердженими методиками [12].

При проведенні фізико-хімічного дослідження використовувалась апаратура: іономір ЕВ-74, фотоколориметр КФК-2, КФК-3, спектрофотометр атомно-абсорбційний С-115-М1, сцинтиляційний альфалічильник САС-Р-2М, аналізатор ртуті «Юлія-2К», аналізатор рідини «Флюорат-02-2М», мілівольтамперометричний аналізатор рідини «АВА-2», аналізатор загального органічного вуглецю ТОС-V CSN, хроматограф «Кристал-2000».

### Результати дослідження та їх обговорення

#### Фізико-хімічне дослідження

Результати визначення макрокомпонентного складу, вмісту специфічних біологічно активних компонентів і сполук, компонентів, що нормуються, такі.

*Шаболатський (Будакський) лиман.* Органолептичні показники: ропи лиману без запаху, прозора, безбарвна, солонка. Значення рН у межах 7,35–8,6; лужність ропи більша порівняно з даними 2010 р. [13].

За своїм складом і мінералізацією ропи є хлоридною натрієвою високої мінералізації. Загальна мінералізація ропи Шаболатського лиману (т. 1) знаходиться в межах 12,54–13,22 г/дм<sup>3</sup>, Будакського лиману (т. 2) — 12,32–14,44 г/дм<sup>3</sup>, Будакського лиману (т. 3) — 12,60–14,59 г/дм<sup>3</sup>.

Макрокомпонентний склад ропи лиману протягом березня-вересня 2011 р. порівняно з даними 2010 р. [13] мав такі закономірності. Загальна



мінералізація ропи Шаболатського лиману в т. 1 була досить стабільною, у межах 12,54–13,22 мг/дм<sup>3</sup>, з незначним зниженням її у квітні та липні. Для ропи Будацького лиману була характерна закономірність деякого підвищення загальної мінералізації ропи лиману в квітні та значного зниження цього показника у липні порівняно з березнем і вереснем: 13,84–14,44–**12,32**–13,74 мг/дм<sup>3</sup> — у т. 2; 13,86–14,35–**12,60**–14,59 мг/дм<sup>3</sup> — у т. 3, що спостерігалось і в 2010 р., але у 2011 р. зниження було менш різким. Показники загальної мінералізації ропи в 2011 р. не падали нижче 12,32 мг/дм<sup>3</sup>, тимчасом як у липні 2010 р. вони становили 10,37–11,02 г/дм<sup>3</sup>. Аналогічно змінюється вміст хлорид-іонів та іонів натрію як основних, що формують макросклад ропи (хлорид-іони 87–89 екв.%, іони натрію та калію — 75–78 екв.%).

У ропі лиману виявлено специфічні біологічно активні компоненти та сполуки, такі як йод, бром, ортоборна кислота, метакремнієва кислота, залізо, вміст яких не досягає бальнеологічних норм. Для ропи лиману характерна присутність значущих концентрацій бромиду (7,93–11,04 мг/дм<sup>3</sup> при бальнеологічній нормі 25,0 мг/дм<sup>3</sup>).

*Куюльницький лиман.* Ропи Куюльницького лиману без запаху, прозора, безбарвна, гірко-солоня, рН 7,40.

За своїм складом і мінералізацією ропи є йодобромним хлоридним магнієво-натрієвим розсолонем. За період дослідження (2005–2007 рр.) мінералізація ропи коливалася від 102,77 до 157,01 г/дм<sup>3</sup>, у дослідженій пробі (відбір 01.08.2011 р.) загальна мінералізація ропи становила 180,76 г/дм<sup>3</sup>, що свідчить про нестабільність гідрологічного режиму водоймища.

Вміст специфічних біологічно активних компонентів і сполук йоду та бромиду в ропі лиману

перевищує бальнеологічні норми і становить 7,60 мг/дм<sup>3</sup> (норма 5,0 мг/дм<sup>3</sup>) і 230,40 мг/дм<sup>3</sup> (норма 25 мг/дм<sup>3</sup>) відповідно, що дозволяє характеризувати ропу як йодобромний розсол. Вміст ортоборної та метакремнієвої кислот є незначним і не досягає бальнеологічних норм.

*Хаджибейський лиман.* За органолептичними характеристиками вода лиману без запаху, прозора, безбарвна, слабкосолоня, рН 7,90. За складом і мінералізацією вода сульфатно-хлоридна магнієво-натрієва малої мінералізації, загальна мінералізація — 3,61 г/дм<sup>3</sup>. Вміст специфічних біологічно активних компонентів і сполук (йод, бром, метакремнієва й ортоборна кислоти) у воді лиману не досягає бальнеологічних норм.

*Лиман Бурнас.* За органолептичними характеристиками ропи лиману без запаху, прозора, безбарвна, гірко-солоня, рН 7,6–8,2. За складом і мінералізацією ропи є бромною хлоридною натрієвою високої мінералізації.

Загальна мінералізація ропи лиману Бурнас у 4 точках відбору стабільна, з незначними коливаннями — у межах 31,87–32,59 мг/дм<sup>3</sup>. Основними іонами макрокомпонентного складу є хлорид-іони (87–88 екв.%), іони натрію та калію (78 екв.%), іони магнію (18–19 екв.%), сульфат-іони (11–12 екв.%). Вміст гідрокарбонат-іонів та іонів кальцію є незначним.

У ропі лиману вміст бромиду виявлено в концентраціях 42,77–45,44 мг/дм<sup>3</sup>, що перевищують бальнеологічну норму (25,0 мг/дм<sup>3</sup>). Це дозволяє зарахувати ропу лиману до бромних. Вміст ортоборної кислоти є значним (25,94–34,59 мг/дм<sup>3</sup>) і наближається до бальнеологічної норми (35,0 мг/дм<sup>3</sup>), вміст інших специфічних біологічно активних компонентів і сполук (йоду, метакремнієвої кислоти, залі-

за) не досягає бальнеологічних норм.

#### Санітарно-хімічне дослідження

Використання ропи лиману як бальнеологічного засобу для зовнішнього застосування можливе лише при відповідності її характеристик чинним гігієнічним вимогам і нормативам якості. Сьогодні в Україні вимоги до лікувальних мінеральних вод викладено в ГСТУ 42.10-02-96 [14]. Разом із тим, дія цього стандарту поширюється на природні підземні мінеральні води при їх внутрішньому та зовнішньому застосуванні. Аналогічного документа на лікувальні води поверхневих вододій досі не розроблено. Гігієнічні вимоги і нормативи якості поверхневих вод регламентуються СанПіН 4630-88 [15]. Враховуючи ці факти, для оцінки стану ропи лиману були використані вищезазначені нормативні документи.

За результатами санітарно-хімічного дослідження, компоненти та сполуки, які нормуються, в усіх досліджених пробах, крім Хаджибейського лиману, містяться у концентраціях, що не досягають гранично допустимих. У ропі Хаджибейського лиману виявлено найбільший вміст нітрат-іонів (8,45 мг/дм<sup>3</sup>), іонів амонію (0,35 мг/дм<sup>3</sup>), а вміст нітрит-іонів в 2,4 рази перевищує ГДК і становить 4,83 мг/дм<sup>3</sup>. Іони амонію виявлені також у пробах Шаболатського (Будацького) лиману, відібраних у квітні: 0,32 мг/дм<sup>3</sup> (т. 1), 0,14 мг/дм<sup>3</sup> (т. 2), 0,16 мг/дм<sup>3</sup> (т. 3). У досліджених пробах ропи лиманів вміст хлорорганічних пестицидів (ліндан, гептахлор, ДДЕ, ДДД, ДДТ) нижчий за ГДК. Встановлено перевищення вдвічі ГДК нафтопродуктів у пробах ропи Шаболатського (Будацького) лиману, відібраних у березні, що свідчить про наявність джерела забруднення. Проведено оцінку досліджених об'єктів за узагальнюючим показником —



індексом забрудненості води (ІЗВ) [13; 16]. За ІЗВ ропу Куяльницького лиману та лиману Бурнас можна охарактеризувати як чисту; Шаболатського (Будакського) — помірно забруднену; Хаджибейського — забруднену.

Ідентифікація та кількісне визначення СО<sub>3</sub> ропи Шаболатського (Будакського) лиману показали: незважаючи на те, що концентрації СО<sub>3</sub> знаходилися у межах існуючих ГДК, розраховані індекси для ПАВ і коефіцієнт ліндан/α-ГХЦГ для ХОП свідчать про антропогенний характер походження забруднювачів.

### Висновки

1. Для Шаболатського (Будакського) лиману констатовано тенденцію до зниження загальної мінералізації ропи у серпні порівняно з квітнем і травнем, що відповідає показникам, отриманим у 2010 р.

2. У ропі Хаджибейського лиману виявлено найбільший вміст нітрат-іонів (8,45 мг/дм<sup>3</sup>), іонів амонію (0,35 мг/дм<sup>3</sup>), а вміст нітрит-іонів в 2,4 рази перевищує ГДК і становить 4,83 мг/дм<sup>3</sup>. Іони амонію виявлено також у пробах Шаболатського (Будакського) лиману, відібраних у квітні, — 0,32 мг/дм<sup>3</sup> (т. 1), 0,14 мг/дм<sup>3</sup> (т. 2), 0,16 мг/дм<sup>3</sup> (т. 3). Встановлено перевищення вдвічі ГДК нафтопродуктів у пробах ропи Шаболатського (Будакського) лиману, відібраних у березні, що свідчить про наявність джерела забруднення. Слід також зазначити, що вміст таких металів, як цинк, свинець, мідь, хром, виявлений у пробах ропи Шаболатського (Будакського) лиману під час моніторингу 2011 р., хоч і не досягає відповідних ГДК, проте майже на порядок перевищує показники, виявлені у цих же точках відбору у 2010 р.

3. За узагальнюючим показником — індексом забрудненості води, — ропу Куяльницького лиману та лиману Бур-

нас можна охарактеризувати як чисту; Хаджибейського лиману як забруднену; Шаболатського (Будакського) лиману як помірно забруднену, тимчасом як у 2010 р. ця ропа характеризувалась як чиста.

4. Концентрації СО<sub>3</sub> у ропі Шаболатського (Будакського) лиману знаходилися у межах існуючих ГДК, однак розраховані індекси для ПАВ і коефіцієнт ліндан/α-ГХЦГ для ХОП свідчать про антропогенний характер походження забруднювачів.

5. Результати фізико-хімічного та санітарно-хімічного досліджень підтверджують необхідність проведення постійного еколого-гігієнічного моніторингу причорноморських лиманів для комплексної та об'єктивної оцінки стану цих важливих природних об'єктів.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Мінеральні води України* / за ред. Е. О. Колесника, К. Д. Бабова. — К. : Купріянова, 2005. — 576 с.

2. *Лечебные грязи (пелоиды) Украины* / под общ. ред. М. В. Лободы, К. Д. Бабова, Т. А. Золотаревой, Е. М. Никопеловой. — К. : Купріянова, 2006. — Ч. 1. — 320 с.

3. *Мінеральні води Полтавщини* / за ред. К. Д. Бабова, О. М. Нікіпелової, О. Д. Гавловського. — К. : КІМ, 2010. — 220 с.

4. *Курорти України державного та місцевого значення* / за ред. К. Д. Бабова, О. М. Нікіпелової. — Одеса : ПАЛЬМІРА, 2010. — 220 с.

5. *Екологія і екопатологія населення Криму* / В. Л. Зубарев, С. Э. Шибанов, А. В. Рубан [и др.] // Симферополь, 1997. — 56 с.

6. *Адилов В. Б.* Проблемы экологии и природные курортные ресурсы / В. Б. Адилов, Г. В. Куликов // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. — 1990. — № 1. — С. 1–4.

7. *Горчакова Г. А.* Актуальные задачи охраны и рационального использования курортно-рекреационных ресурсов / Г. А. Горчакова, А. А. Колесникова, Г. А. Дмитриева // Пути уменьшения антропогенного воздействия на природные курортные ресурсы. — К., 1990. — С. 3–6.

8. *Колоденко В. А.* К вопросу о влиянии загрязнения морской воды на здоровье детей в условиях рекреационного водопользования / В. А.

Колоденко, Н. Н. Надворный, Л. С. Славянчук // Экология и здоровье матери и ребенка. — Одесса, 1991. — С. 69–72.

9. *Шибанов С. Э.* Эколого-гигиеническое регламентирование антропогенного загрязнения курортно-рекреационных ресурсов : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / С. Э. Шибанов. — К., 1993. — 36 с.

10. *Какарека С. В.* Стойкие органические загрязнители: источники и оценка выбросов / С. В. Какарека, Т. И. Кухарчик, В. С. Хомич. — Минск : РУП «Минсктиппроект», 2003. — 220 с.

11. *Методичні рекомендації по відбору, консервуванню, транспортуванню та зберіганню проб мінеральних вод : метод. рекомендації / упор. : К. Д. Бабов, О. М. Нікіпелова, Г. Г. Булітко [та ін.].* — Одеса, 1996. — 29 с.

12. *Нікіпелова О. М.* Посібник з методів контролю природних мінеральних вод, штучно-мінералізованих вод та напоїв на їх основі. Ч. 1. Фізико-хімічні дослідження / О. М. Нікіпелова, Т. Г. Філіпенко, Л. Б. Солодова. — Одеса : Спеціалізоване вид-во «ЮНЕСКО-СОЦІО», 2002. — 96 с.

13. *Еколого-гігієнічна оцінка ропи Шаболатського (Будакського) лиману* / А. В. Мокієнко, О. М. Нікіпелова, Л. Б. Солодова [та ін.] // Одеський медичний журнал. — 2011. — № 2 (124). — С. 64–67.

14. *Води мінеральні лікувальні. Технічні умови : ГСТУ 42.10-02-96 [Чинний від 1996-06-24].* — К. : МОЗ України, 1996. — 30 с. — (Галузевий стандарт)

15. *СанПиН 4630-88 Санитарные правила и нормы охраны поверхностных вод от загрязнения.* Утв. МЗ СССР 04.07.1988 N 4630-88. — К., 1988.

16. *Сніжко С. І.* Оцінка та прогнозування якості природних вод / С. І. Сніжко. — К., 2001. — 264 с.





В. В. Родінкова, О. О. Паламарчук

## АНАЛІЗ ПИЛКУВАННЯ АМБРОЗІЇ У ВІННИЦІ ПРОТЯГОМ СЕЗОНІВ 1999, 2000 ТА 2009–2011 РОКІВ У КОНТЕКСТІ ПРОФІЛАКТИКИ ПОЛІНОЗІВ СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Амброзія — небезпечний аероалерген, ввезений понад 100 років тому до Європи з Америки під час транспортування зернових культур. В Україні поширення амброзії почалося з 1914 р. і сьогодні набуває загрозливих масштабів. Так, якщо, за даними карантинної служби, у 1973 р. в Україні було заражено амброзією 107 тис. 600 га, то станом на 01.01.2011 р. площі засмічення регульованим карантинним бур'яном — амброзією полинолистою (*Ambrosia artemisiifolia*) на території України сягали 3 млн 726 тис. га [1].

Нині амброзію полинолисту зареєстровано у 21 з 26 областей України, включаючи Вінницьку. За даними інспекції з контролю за карантинними рослинами у Вінницькій області, амброзія зафіксована у 15 з 26 районів Вінниччини (рис. 1).

Рослиною заражено 24 населених пунктів у Бершадському, Іллінецькому, Козятинському, Крижопільському, Могилів-Подільському, Піщанському, Томашпільському, Тростянецькому, Тульчинському, Чернівецькому, Чечельницькому, Шаргородському, Ямпільському районах і міста Вінниця й Хмельник [2].

За даними того ж джерела, наявність амброзії полинолистої задокументована на 392 присадибних ділянках та у 84 господарствах усіх форм власності.

Загальна площа забруднення цією карантинною рослиною становить 1761,86 га, або 0,066 % площі всієї області.

Перше місце на Вінниччині з 85,82 % площі ураження посідає віддалений від обласного центру Піщанський район (уражено 1512,03 га), друге (площа ураження 74 га) — Чечельницький район. І Піщанський, і Чечельницький райони є найпівденнішими у Вінницькій області. Площа ураження амброзією полинолистою у Він-

ниці сьогодні становить 10 га [2].

Упродовж сезону пилкування одна рослина амброзії здатна викинути у повітря 1 млрд зерен пилку, при тому, що лише одне верхівкове чоловіче суцвіття може продукувати до 108 000 пилкових зерен (п. з.) [3]. Це робить рослину вкрай небезпечною для чутливих до її п. з. пацієнтів. Присутність пилку амброзії у вінницькому повітрі була відмічена в нашому першому аеробіологічному



Рис. 1. Розповсюдження амброзії полинолистої (*Ambrosia artemisiifolia*) територією Вінницької області



дослідженні, яке виконувалось у 1999 та 2000 рр. [4]. Про поширеність цієї рослини на інших територіях України повідомляли О. Б. Приходько [5], О. І. Турос та ін. [6]. Амброзійний поліноз посідає провідне місце у структурі чутливості пацієнтів і має тенденцію до прогресування у різних груп населення [7].

З 2009 р. на базі Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова (ВНМУ), який є членом Європейської аероалергенної мережі (EAN), аеромоніторинг проводиться волюметричним методом. Завдяки цьому стало можливим порівняння зміни піків, масивності палінації амброзії та інших аероалергенних чинників довіклля впродовж останніх 13 років і виконувати більш точне прогнозування появи пилку у повітрі Вінниці, що є вельми важливим для пацієнтів, які потерпають від алергії до п. з. амброзії.

### Матеріали та методи дослідження

Для оцінки термінів настання сезону та піків палінації амброзії у 1999 та у 2000 рр. був використаний гравіметричний метод. З 2009 р. для дослідження концентрації пилку рослини застосовано об'ємний волюметричний метод. Останнє дослідження виконувалося за допомогою уловлювача пилку та спор Буркард (Burkard), подарованого ВНМУ Німецькою службою пилку. Прилад розмістили на відносній висоті (25 м) на даху хімічного корпусу. Дослідження у 2009 р. проводилося з 17 квітня по 30 жовтня, у 2010 та 2011 рр. — з 1 березня по 30 жовтня.

### Результати дослідження та їх обговорення

У 2009–2010 рр. результати досліджень інтенсивності пилкування амброзії були подібні

тим, що спостерігалися 10 років тому. Проте результати моніторингу 2011 р. показали значне збільшення концентрації п. з. амброзії у повітрі Вінниці.

У 1999 і 2000 рр. підвищення концентрації її п. з. спостерігалось 20–23, а також 26–28 серпня 2000 р. та 5–6 вересня 1999 р.

Найвища концентрація пилку амброзії (80 п. з./м<sup>3</sup>) у 2009 р. була зафіксована у повітрі 28 серпня. Піки з помірними концентраціями (24 і 29 п. з./м<sup>3</sup>) зареєстровано відповідно 4 та 8 вересня 2009 р. У 2010 р., який характеризувався аномально високою температурою, найвищі концентрації п. з. амброзії у повітрі спостерігалися 13 серпня — на 2 тиж. раніше, ніж у попередні періоди.

Загалом сезон 2010 р. характеризувався 11 піками з концентрацією понад 20 п. з./м<sup>3</sup> повітря, тимчасом як упродовж сезону 2009 р. таких піків було лише два. У 2011 р. було за-

реєстровано 15 піків з концентрацією амброзії більш як 20 п. з./м<sup>3</sup>. Проте 8 таких випадків спостерігалися щодня з 24 по 31 серпня. Причому з 24 по 29 серпня (6 випадків) концентрація пилку була більше 174 п. з./м<sup>3</sup>. Пік пилкування амброзії (760 п. з./м<sup>3</sup>), найбільший за всю історію спостережень, зареєстрований 25 серпня. Цей пік у 7,4 разу вищий, ніж зафіксована 13 серпня 2010 р. концентрація пилку амброзії (102 п. з./м<sup>3</sup>), що вважалася найбільшою.

Високі концентрації пилку небезпечного аероалергену (82 та 76 п. з./м<sup>3</sup>) також були зафіксовані у 2011 р. у традиційні дні підвищення його концентрації — 14 та 15 вересня відповідно. Наступного за ними дня, 16 вересня, концентрація пилку амброзії становила 45 п. з./м<sup>3</sup>. Помірні концентрації (21–34 п. з./м<sup>3</sup>) зареєстровано 30, 31 серпня, а також 7, 8, 17 та 29 вересня 2011 р. (рис. 2).

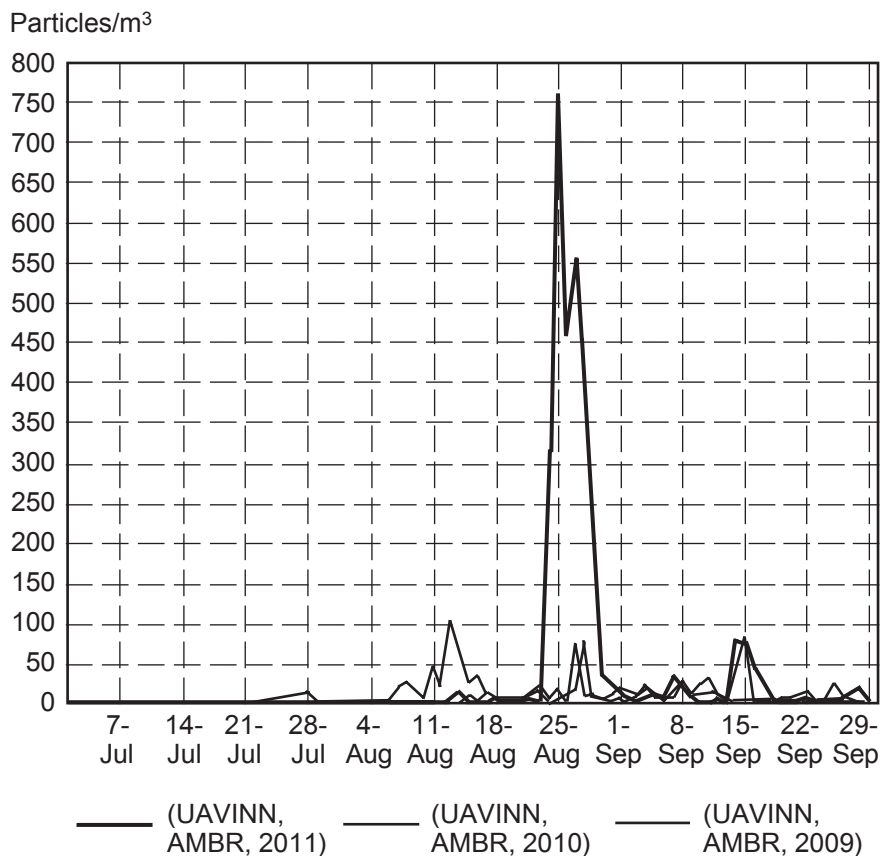


Рис. 2. Пилкування амброзії у Вінниці, 2009–2011 рр.



Підвищення концентрації пилку амброзії у 21 п. з./м<sup>3</sup>, зафіксоване 29 вересня 2011 р. та ранній пік 13 серпня 2010 р., можуть свідчити про тенденцію до подовження сезону палінації цієї рослини у Вінницькому регіоні.

Отже, найнесприятливішими періодами для людей, чутливих до п. з. амброзії у Вінниці, є періоди з 24 по 29 серпня, а також з 6 по 15 вересня. На ці терміни звертається особлива увага при створенні прогнозів пилкування алергенних рослин для лікарів і пацієнтів, що є користувачами безкоштовного сервісу з алергопрогнозування, який працює в обласному центрі з 2011 р.

Амброзія була восьмою за масивністю пилкування у Вінниці протягом 2009 р. Упродовж сезону пилкування цієї рослини зібрано 436 її п. з. Більше п. з. зібрано з інших дерев: сосни, берези, горіха, а також із кропиви, полину та злакових трав.

Таку ж позицію за масивністю пилкування аероалергенної флори області амброзія посідала й у 1999 р. і десятю позицію — у 2000 р. (табл. 1).

У 2010-му амброзія посідала 7-му позицію за масивністю пилкування. Її випередили рослини родів кропиви, береза, вільха, родини злакових, а також родів полину та тополі (табл. 2).

Однак, незважаючи на відносно невисоку позицію в аеропалінологічному спектрі, у 2010 р. було зібрано 1150 п. з. амброзії, що у 2,64 разу більше, ніж у 2009 р.

Різке збільшення кількості пилку амброзії, зареєстроване у 2011 р., перемістило її з відносно стабільних 7–10-ї позицій на друге місце за масивністю пилкування у Вінниці: 11 %

зі всього пилку, зібраного за сезон цього року, належать амброзії.

### Висновки

Амброзія не входила до п'ятірки рослин із наймасовішою палінацією у Вінниці протягом останніх 12 років. Але ми спостерігаємо різке збільшення інтенсивності пилкування цієї рослини у 2011 р. з піками, які ніколи не фіксувалися тут раніше.

Аналіз часу реєстрації максимумів пилку протягом минулих 13 років показав, що найбільші концентрації п. з. амброзії у Вінниці завжди спостерігаються у третю декаду серпня і першу-другу декаду вересня. На ці терміни звертається особлива увага при створенні алергопрогнозів, які розповсюджуються в області з сезону 2011 р.

Підвищення концентрації пилку амброзії (21 п. з./м<sup>3</sup>), зафіксоване 29 вересня 2011 р., і його максимум 13 серпня 2010 р. — можуть свідчити про тенденцію до подовження сезону палінації цієї рослини у Вінницькому регіоні.

Пилкування амброзії на Вінниччині характерне для Південної та Центральної Європи, де, зокрема, спостерігається подовження сезонів пилкування амброзії, що призводить до зростання епідемій алергічних захворювань дихальних шляхів.

Ці дані є важливими для прогнозування та запобігання виникненню сезонної алергії, викликаній пилком амброзії у Вінницькому регіоні, а також під'рунтям до активізації боротьби з розповсюдженням амброзії як карантинної рослини.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Присяжнюк М. В. Концепція Державної програми по локалізації та ліквідації амброзії полинолистої на те-

Таблиця 1  
Палінація наймасовіших таксонів у м. Вінниці у 1999–2000 рр.

Таксон	Зібрано за сезон п. з., % від сумарної кількості	
	1999	2000
Граб звичайний	20,26	6,05
Береза	13,58	54,95
Щириця/лободові	12,92	7,94
Злакові	10,67	2,84
Гречкові	6,23	2,42
Дуб	4,61	5,07
Полин	4,54	4,76
<b>Амброзія</b>	<b>3,73</b>	<b>2,56</b>
Вільха	3,05	3,13
Розоцвіті (дерев)	2,87	0,92
Розоцвіті (трав)	2,59	0,74
Сосна	2,47	2,62
Складноцвіті	2,25	—
Горіх волоський	2,23	3,10
Хрестоцвіті	2,20	—
Клен	—	1,07
Кропива дводомна	—	0,96

Таблиця 2  
Порівняння масивності пилкування різних представників дендрофлори у Вінниці за період 2009–2011 рр.

Таксон	Частка за рік, %		
	2009	2010	2011
Кропива	44	33	31
Береза	23	25	3
Вільха	13	12	7
Полин	9	4	6
Злакові	8	4	6
Сосна	2	2	11
Горіх	3	2	4
В'яз	3	3	8
Лободові	3	2	3
<b>Амброзія</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>11</b>
Дуб	2	1	4
Клен	2	1	2

риторії України на період до 2017 року [Електронний ресурс] // М. В. Присяжнюк. — Режим доступу : <http://golovderzhkarantyn.gov.ua>.

2. Карантинний стан Вінницької області станом 01 січня 2011 [Електронний ресурс] / нач. інспекції Є. М. Баул. — Режим доступу : <http://vinkarantin.com/>



3. Paquin V. Allometric gender allocation in *Ambrosia artemisiifolia* (Asteraceae) has adaptive plasticity / V. Paquin, Lonnie W. Aarssen // American Journal of Botany. – 2004. – N 91 (3). – P. 430–438.

4. Родінкова В. В. Повітряний моніторинг пилку алергенних рослин урбанізованої екосистеми на прикладі м. Вінниці : автореф. дис. на здо-

буття наук. ступеня канд. біол. наук : спец. 03.00.16 «Екологія» / В. В. Родінкова. – Чернівці, 2005. – 13 с.

5. Приходько О. Б. Аеропалінологічна ситуація по райцентрах Запорізької області в період цвітіння амброзії / О. Б. Приходько // Вісник Запорізького національного університету. – 2008. – № 2. – С. 169–171.

6. Турос О. І. До питання повітряного моніторингу пилку алергенних рослин // О. І. Турос, І. М. Ковтуненко // Гігієна населених місць : зб. наук. праць. – 2007. – № 50. – С. 30–34.

7. Родінкова В. В. Пилковий прогноз — сервіс для лікарів та пацієнтів, що розвивається у Вінниці / В. В. Родінкова // Аллергологія и пульмонологія (тематический номер). – 2011. – № 380. – С. 42–43.

*Передплачуйте  
і читайте*



## ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

Передплатний індекс 48717

У випусках журналу:

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





УДК 615.9:616.36-099:576.2.24:577.161.3  
ВЛИЯНИЕ СТРЕПТОМИЦИНА И ЭТАМБУТОЛА НА ЦИТОХРОМ P-450 2E1-ЗАВИСИМЫЕ МЕХАНИЗМЫ ГЕПАТОТОКСИЧНОСТИ

С. И. Анисимова, Л. Б. Бондаренко, А. М. Шаяхметова, А. К. Воронина, В. Н. Коваленко

В результате проведенных исследований влияния стрептомицина и этамбутола на цитохром P-450 2E1-зависимые механизмы гепатотоксичности нами были обнаружены значительные отличия между этамбутолом и стрептомицином относительно их способности индуцировать цитохром P-450 2E1, стимулировать НАДФН-зависимое ПОЛ, менять уровень показателей II фазы биотрансформации и фрагментации нуклеарной ДНК клеток печени. При этом действие комбинаций I и 2 на показатели I и II фазы биотрансформации, состоянии процессов ПОЛ и фрагментацию нуклеарной ДНК клеток печени существенно не отличались.

**Ключевые слова:** туберкулез, комбинация противотуберкулезных средств, гепатотоксичность.

УДК 616.314-003.84:612.089.67  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НОВОГО ГЕЛЯ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В ПОЛОСТИ РТА ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

Л. С. Кравченко, А. М. Пасечник, С. В. Щербаков, А. В. Пасечник

Изучена интенсивность процессов свободнорадикального окисления в тканях операционного поля в полости рта при дентальной имплантации. Оценено состояние конечных продуктов перекисного окисления липидов и местную антиоксидантную активность. Выявлены закономерные особенности изменения изучаемых процессов в ране у экспериментальных животных. Отрицательной динамики местной антиоксидантной активности изучаемого субстрата не зарегистрировано, зафиксировано более мягкое течение местных процессов свободнорадикального окисления.

**Ключевые слова:** ткани полости рта, свободнорадикальное окисление, дентальная имплантация, крысы, перекисное окисление липидов.

УДК 616.98-053.31  
РОЛЬ ДИСБИОЗА В РАЗВИТИИ НАРУШЕНИЙ СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ АЛЛОКСАНОВОМ ДИАБЕТЕ

А. П. Левицкий, Ю. В. Цисельский, О. Ю. Билык

Установлено, что моделирование аллоксанового диабета у крыс вызывает развитие дисбиоза в печени и, как следствие, развитие воспаления, холестаза и цитолиза гепатоцитов.

**Ключевые слова:** диабет, печень, дисбиоз, воспаление, ферменты, липополисахарид.

УДК 616-006.04:277.3  
ДЕЙСТВИЕ ЭПИДЕРМАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА И ЕГО АГОНИСТОВ НА ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ КЛЕТОК РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В БЕССЫВОРОТОЧНЫХ УСЛОВИЯХ

Х. Д. Непийвода, Л. В. Гарманчук, В. В. Никулина, Т. В. Николаенко, Г. В. Галковская, О. В. Скачкова, Л. И. Остапченко

Обнаружено противоположное влияние ЭФР и его агонистов — герцептина и тералока на пролиферацию, адгезию и уровень потребления глюкозы опухолевыми клетками рака молочной железы MCF-7 в бессывороточных условиях. Так, ЭФР увеличивает субпопуляцию пролиферативного пула (G2 / M + S) в 1,5 раза и снижает апоптотический индекс в 3 раза. Усиливаются адгезивные свойства MCF-7 на 42 % под влиянием ЭФР и снижается уровень потребления глюкозы на 21 %. Герцептин и тералок ингибируют пролиферацию клеток, увеличивают их процент в апоптозе.

**Ключевые слова:** эпидермальный фактор роста, бессывороточные условия, пролиферация, адгезия, глюкоза.

УДК 616-001.4-092-06:616.126-092.9]:(615.28+615.274)  
ХАРАКТЕРИСТИКА ИНТЕНСИВНОСТИ ПРОЦЕССОВ РЕГЕНЕРАЦИИ РАН НА ФОНЕ АДРЕНАЛИНОВОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА И ВОЗМОЖНОСТИ ЕЕ КОРРЕКЦИИ

Р. З. Огоновский, Ю. И. Бажора, М. С. Регада, Ю. Б. Пастернак, И. Г. Гайдучок

В статье представлены результаты исследования влияния 2%-го геля композиционной смеси производных  $\gamma$ -кроднолактона и Zn-карнозина на пофазное изменение величины площади экспериментальной инфицированной дерматомной раны у животных с нормоэнергическим состоянием реактивности и на фоне моделируемого адреналинового повреждения миокарда. Установлено, что в обоих случаях наиболее оптимальным для применения указанного фармакологического средства является период гидратации, дегидратации и некролиза.

**Ключевые слова:** экспериментальная инфицированная дерматомная рана, адреналиновое повреждение миокарда,  $\gamma$ -кроднолактон, Zn-карнозин.

УДК 577.391:311  
ВОЗДЕЙСТВИЕ СТРЕССА НА ЛИПИДНЫЕ КОМПОНЕНТЫ ПЛАЗМАТИЧЕСКИХ МЕМБРАН КЛЕТОК СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЯЗВООБРАЗОВАНИИ

Я. О. Руденко, В. А. Ковалева, А. Г. Вишневская, Ю. В. Степанов

Проведено исследование липидных компонентов плазматических мембран клеток слизистой оболочки желудка (СОЖ) при условии экспериментальной стрессовой язвы. Установлены разнонаправленные изменения липидного и жирнокислотного состава плазматических мембран клеток СОЖ крыс при экспериментальном язвообразовании, которые могут быть следствием стресс-реакции или активации свободнорадикального окисления липидов.

**Ключевые слова:** язва желудка, стресс, липиды, жирные кислоты, плазматическая мембрана.

УДК 611.63:615.916'13  
МЕХАНИЗМЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ ТКАНЕЙ СЕМЕННИКОВ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВЛИЯНИИ ПРОИЗВОДНЫХ ФЕНОКСИУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

Я. А. Тарасенко, В. Н. Бобырев

В эксперименте на белых крысах моделировали хроническую интоксикацию введением пестицида 2,4-ДА в дозе 1/10 от LD<sub>50</sub>. Срок эксперимента 15 и 30 сут. Под влиянием длительного воздействия пестицида 2,4-ДА наблюдаются активизация процессов СРПО липидов в тканях семенников и крови, угнетение активности антиоксидантных ферментов. При морфологических исследованиях выявлено нарушение структуры семенников, интенсивность которых коррелирует со свободнорадикальными показателями. Полученные результаты являются основанием для исследования протективного действия препаратов с антиоксидантной активностью при хронической интоксикации 2,4-ДА.

**Ключевые слова:** пестициды, свободнорадикальное перекисное окисление липидов, семенники, антиоксиданты.

УДК 616.15:612.015  
ВЛИЯНИЕ СОЛЕВОЙ НАГРУЗКИ ПРИ СУЛЕМОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ СУЛЕМОЙ НА ИЗМЕНЕНИЯ КАТАЛАЗНОЙ И ГЛУТАТИОНПЕРОКСИДАЗНОЙ АКТИВНОСТИ В КРОВИ КРЫС

А. Я. Великая, В. П. Пишак, И. В. Мацева, М. В. Дикал

Увеличение количества активных форм кислорода в организме приводит к сдвигу окислительно-антиоксидантного равновесия в крови крыс в сторону активации окислительных процессов. В крови крыс отмечено изменение каталазной и глутатионпероксидазной активности при условиях 3%-й и 0,75%-й солевой нагрузки на фоне токсического поражения сулемой. При этих же условиях каталазная активность крови крыс при условиях солевой нагрузки не изменялась сравнительно с контролем.

**Ключевые слова:** активные формы кислорода, каталазная и глутатионпероксидазная активность, солевая нагрузка, сулема.





UDC 616-001.4-092-06:616.126-092.9]:(615.28+615.274)  
WOUNDS REGENERATION PROCESSES INTENSITY ANALYSIS AGAINST A BACKGROUND OF ADRENALIN DAMAGE OF THE MYOCARDIUM AND POSSIBILITY OF ITS CORRECTION

R. Z. Ogonovsky, Yu. I. Bazhora, M. S. Regeda, Yu. B. Pasternak, I. G. Gayduchok

The article deals with research results of  $\gamma$ -crotonolactone and Zn-carnosine derivatives composition mixture 2% gel influence on the phase change of the experimental infected dermatomic wound area size for animals with the normoergic state of reactivity and against a background of the designed adrenalin damage of the myocardium. It is established that the hydration, dehydration and necrolysis periods are the most optimal for application of the indicated pharmacological preparation in both cases.

**Key words:** an experimental infectious dermatomic wound, adrenalin myocardial dystrophy,  $\gamma$ -crotonolactone, Zn-carnosine.

UDC 615.9:616.36-099:576.2.24:577.161.3  
STREPTOMYCIN AND ETHAMBUTOL EFFECTS ON CYTOCHROME P-450 2E1-DEPENDENT MECHANISMS OF HEPATOTOXICITY

S. I. Anisimova, L. B. Bondarenko, G. M. Shayakhmetova, A. K. Voronina, V. M. Kovalenko

As a result of investigation of streptomycin and ethambutol effects on cytochrome P-450 2E1-dependent mechanisms of hepatotoxicity we have demonstrated great differences in their effects on cytochrome P-450 2E1 induction, NADPH-dependent lipid peroxidation, levels of II phase of biotransformation parameters and nuclear DNA fragmentation. Simultaneously effects of antitubercular combinations 1 and 2 on parameters of biotransformation phases I and II, pro- and antioxidant status and hepatocytes nuclear DNA fragmentation were the same.

**Key words:** tuberculosis, combination of antitubercular agents, hepatotoxicity.

UDC 577.391:311  
STRESS EFFECT ON THE LIPID COMPONENTS IN PLASMA MEMBRANE OF GASTRIC MUCOSA CELLS UNDER EXPERIMENTAL ULCERATION IN RATS

Ya. O. Rudenko, V. A. Kovalyova, A. G. Vyshnenska, Yu. V. Stepanov

Lipid components in plasma membranes of gastric mucosa cells (GMC) under experimental ulceration in rats were examined. It was determined that lipids and fatty acids components in plasma membrane of GMC was mixed modified. These data clarify realization of stress-reaction or free radical lipid peroxidation processes.

**Key words:** gastric ulcer, stress, lipids, fatty acids, plasma membrane.

UDC 616.314-003.84:612.089.67  
THE EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF THE USE OF NEW GEL FOR THE CORRECTION OF FREE RADICALS OXIDATION PROCESSES IN THE ORAL CAVITY AT DENTAL IMPLANTATION

L. S. Kravchenko, A. M. Pasechnik, S. V. Shcherbakov, O. V. Pasechnik

It was studied free radicals oxidation intensity processes in the tissues of oral cavity's operational field at dental implantation. The status of the final products of lipid peroxidation and local antioxidant activity was assessed. Appropriate peculiarities of the studied processes in experimental animals' wounds were detected. During all the study periods there was no negative dynamics of the local antioxidant activity of the studied substrate; the local processes of free radicals oxidation had milder course especially with new gel application.

**Key words:** oral cavity tissues, free radicals oxidation, dental implantation, rats, lipid peroxidation.

UDC 611.63:615.916'13  
MECHANISMS OF DAMAGE IN TISSUES OF TESTIS UNDER LONG-TERM EFFECT OF PHENOXYACETIC ACID

Ya. A. Tarasenko, V. M. Bobryrov

White rats were administered the pesticide 2,4-DA in the dose of 1/10 from LD<sub>50</sub> during 15 and 30 days in experiment as a model of chronic intoxication. Under influence of prolong administration of the pesticide 2,4-DA the activation of lipids FRPO processes in testis tissues and blood and antioxidant enzymes activity suppression were observed. At morphological studies, disorders in testis structure were revealed, which has a free-radical mechanism. This investigation is basis for research of agents with antioxidant activity at 2,4-DA chronic intoxication.

**Key words:** pesticides, free radical peroxide oxygenation of lipids, testis.

UDK 616.98-053.31  
ROLE OF DYSBIOSIS IN THE RATS' LIVER DISORDERS DEVELOPMENT WITH ALLOXANIC DIABETES

A. P. Levitsky, Yu. V. Tsiselsky, O. Yu. Bilyk

It is established that the simulation of alloxanic diabetes in rats causes disbiosis development in the liver which leads to development of inflammation, cholestasis and cytolysis of the hepatocytes.

**Key words:** diabetes, liver, disbiosis, inflammation, enzymes, lipopolysaccharide.

UDC 616.15:612.015  
SALT LOADING INFLUENCE IN CASE OF MERCURY INTOXICATION AND CHANGES OF CATALASE AND GLUTATHIONE PEROXIDASE ACTIVITY IN RAT BLOOD

A. Ya. Velyka, V. P. Pishak, I. V. Matsyopa, M. V. Dikal

Oxygen active forms number increasing in the body results in shifting oxidant-antioxidant balance in rat blood to the oxidative processes activation. Catalase and glutathione peroxidase activity is found in rat blood under conditions of 3% and 0,75% salt loading on the background of mercury intoxication. Under the same conditions catalase activity of rat blood with salt loading did not change as compared with the control group.

**Key words:** oxygen free forms, catalase and glutathione peroxidase activity, salt loading, mercury.

UDC 616-006.04:277.3  
EFFECTS OF EPIDERMAL GROWTH FACTOR AND ITS AGONISTS ON SPECIAL FEATURES OF BREAST CANCER CELLS FUNCTION IN THE SERUM FREE MEDIUM

Kh. D. Nepyvoda, L. V. Garmanchuk, V. V. Nikulina, T. V. Nikolayenko, G. V. Galkovska, O. V. Skachkova, L. I. Ostapchenko

The study shows the opposite effect of EGF and its agonists — herceptin and teralok on proliferation, adhesion and glucose consumption by tumor cells of breast cancer MCF-7 in the serum free medium. Thus, EGF increased the subpopulation of proliferative pool (G2 / M + S) 1.5 folds and 3 folds reduced the apoptotic index. There were increased adhesive properties of MCF-7 by 42% under the EGF influence and decreased glucose consumption by 21%. Herceptin and teralok inhibit cell proliferation, increase the percentage of cells in apoptosis without affecting the adhesive potential, however, they increase the glucose absorption by tumor cells in the serum free medium.

**Key words:** epidermal growth factor, serum free conditions, proliferation, adhesion, glucose.



УДК 617.735  
МОДИФИКАЦИЯ СПОСОБА ФИКСАЦИИ ТКАНЕЙ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА ДЛЯ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ  
Н. Н. Уманец, В. А. Ульянов  
Проведено сравнение разных видов фиксации тканей глаза при гистологических исследованиях. Наиболее эффективна схема, включающая в себя фиксацию тканей погружением глазного яблока в жидкость Карнуа с дополнительной перфузией полости стекловидного тела этим же фиксатором. При таком способе фиксации отсутствуют отслойка и разрывы сетчатки при приготовлении постоянных гистологических препаратов.  
**Ключевые слова:** сетчатка, фиксация.

УДК 616.61-085.254  
ВЛИЯНИЕ ДИЛТИАЗЕМА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК НА НАЧАЛЬНОЙ СТАДИИ РАЗВИТИЯ СУЛЕМОВОЙ НЕФРОПАТИИ  
Н. Д. Филипец, Ю. Е. Роговый, О. О. Филипец  
Экспериментально установлено, что после разового введения блокатора кальциевых каналов дилтиазема (5 мг/кг) через 2 ч после моделирования сулемовой нефропатии активизируется фильтрационная функция почек, уменьшаются потери белка с мочой, восстанавливается канальцево-канальцевый баланс, повышается экскреция ионов натрия.  
**Ключевые слова:** дилтиазем, сулемовая нефропатия, функциональное состояние почек.

УДК 614.277.615  
РЕАЛИИ АСИММЕТРИИ ИНФОРМАЦИИ ПРИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОПЕКЕ  
Б. П. Громовик, Б. Л. Парновский, Л. М. Унгурия  
В статье детализированы проблемы проявления и основные способы снижения асимметрии информации при фармацевтической опеке пациентов, а также уточнено ее содержание.  
**Ключевые слова:** асимметрия информации, фармацевтическая опека, пациенты.

УДК 616.314-74  
РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНИТЕЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЦИТОТОКСИЧНОСТИ АЛЬГИНАТНЫХ МАТЕРИАЛОВ  
Д. В. Гризодуб, В. Г. Штурминский  
В результате исследований цитотоксичности альгинатных материалов *in vitro* авторы выделили 3 группы альгинатных материалов, которые имеют разную цитотоксичность и оказывают различное влияние на ткани протезного ложа и организм в целом.  
**Ключевые слова:** альгинатные материалы, цитотоксичность, оттисковые материалы.

УДК 615.453.2:615.322:615.326:615.453.6  
ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАВИСИМОСТИ ОСНОВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ТВЕРДОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ НА ОСНОВЕ ЛЕЦИТИНА ОТ ВИДА ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ  
О. А. Мельник, Н. Н. Белей, Т. А. Грошевой  
В статье приводятся результаты исследований по влиянию вспомогательных веществ на свойства таблетированных масс и некоторые показатели качества таблеток, содержащих лецитин. На основе эксперимента были определены лучшие качественные факторы, которые были отобраны для дальнейших исследований.  
**Ключевые слова:** таблетки, лецитин, вспомогательные вещества, основные показатели качества таблеток.

УДК 616.24-002.5-036.13-07-089:576.852.211:616.091.8  
АНАЛИЗ ВЫЯВЛЕНИЯ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА В ТКАНЯХ ЛЕГКИХ ПРИ ГИСТОЛОГИЧЕСКОМ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИЯХ У БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С ОПЕРАТИВНЫМИ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМИ  
Л. М. Загаба  
Проведен анализ выявления структур МБТ в резекционном материале легких у больных с впервые диагностированным туберкулезом легких в зависимости от морфологически определенной активности туберкулезного воспаления и продолжительности проведенной химиотерапии. В резекционном материале легких при микробиологическом исследовании операционного материала выделяют МБТ в 28,2 % случаев ( $p < 0,05$ ). По результатам гистологического исследования достоверно чаще МБТ обнаруживают при высокой степени активности туберкулезного воспалительного процесса (54,1 %).  
**Ключевые слова:** формы туберкулеза легких, морфологические и микробиологические особенности активности туберкулезного процесса.

УДК 615.244:614.23  
ОРГАНИЗАЦИОННО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ КОМПЛАЕНСА БОЛЬНЫХ ПО ОТНОШЕНИЮ К ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫМ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВАМ  
В. П. Попович  
Детализированы основные организационно-экономические факторы недостаточного комплаенса пациентов по отношению к гепатопротекторам: количество единиц доз в упаковке, уровень обеспеченности курса лечения, продолжительность и его стоимость, экономическая доступность.  
**Ключевые слова:** комплаенс пациентов, гепатопротекторы, организационные и экономические факторы.

УДК 616.314-77-056.43  
РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПЫТАНИЯ ОБРАЗЦОВ ПЛАСТМАСС, КОТОРЫЕ ИСПОЛЬЗУЮТСЯ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ПОЛНЫХ СЪЕМНЫХ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ  
В. А. Розуменко  
В работе приводится оригинальное решение устранения полного отсутствия зубов при непереносимости акриловых протезов. Разработан армированный полный съемный протез из полипропилена. Проведенные механические исследования позволили доказать преимущества предложенного метода в сравнении с наиболее распространенными аналогами.  
**Ключевые слова:** полный съемный протез, полипропилен, непереносимость акриловых пластмасс.



UDC 616.61-085.254  
DILTIAZEM INFLUENCE ON THE FUNCTIONAL STATE OF KIDNEYS AT THE INITIAL STAGE OF SUBLIMATE NEPHROPATHY

N. D. Filipets, Yu. Ye. Rohovyy, O. O. Filipets

It was experimentally stated that a single intraventricular administration of calcium channel blocker Diltiazem (5 mg/kg) in 2 hours after sublimate nephropathy modelling leads to activation of filtrational function of kidneys, decrease of protein loss with urine, restoration of tubular-tubular balance, increase of sodium ions excretion.

**Key words:** Diltiazem, sublimate nephropathy, functional state of kidneys.

UDC 617.735  
MODIFICATION OF THE EYEBALL TISSUE FIXATION MODE FOR HISTOLOGICAL STUDIES

M. M. Umanets, V. O. Ulyanov

Different types of eye tissues fixation for histological studies were compared. The scheme which involves the fixation of tissues by immersion of the eyeball in Carnoy fluid with additional perfusion of the vitreous cavity by the same fluid is the most effective. Detachment of the retina does not arise in this method of fixation.

**Key words:** retina, fixation.

UDC 616.314-74  
RESULTS OF THE COMPARATIVE ANALYSIS OF THE ALGINATE MATERIALS CYTOTOXICITY

D. V. Grizodub, V. G. Shuturminskiy

The article deals with the results of alginate materials cytotoxicity *in vitro*. The authors selected 3 groups of the alginate materials, which have different cytotoxicity and render different influence on the denture bed tissue and organism as a whole.

**Key words:** alginate materials, cytotoxicity, impressing materials.

UDC 614.277.615  
INFORMATION ASYMMETRY REALITIES IN THE PHARMACEUTICAL CARE

B. P. Gromovyyk, B. L. Parnovskyy, L. M. Ungurian

The problems of manifestation and basic ways to reduce asymmetric information in the pharmaceutical care are detailed; its content is defined more exactly in the article too.

**Key words:** asymmetric information, pharmaceutical care, patients.

UDC 616.24-002.5-036.13-07-089:576.852.211:616.091.8  
ANALYSIS OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS IDENTIFICATION IN LUNG TISSUE WITH HISTOLOGICAL AND MICROBIOLOGICAL STUDIES IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED PULMONARY TUBERCULOSIS WITH SURGICAL INTERVENTIONS

L. M. Zagaba

An analysis of MBT identification in resection material of lung in patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis depending on the activity of tuberculosis inflammation due to morphological data and duration of chemotherapy is done. The lung resection material contained MBT in 28.2% of all cases ( $p < 0.05$ ) during microbiological study of operational material. According to histological investigation MBT is mostly detected with high degree of tuberculosis inflammation activity (54.1%).

**Key words:** forms of pulmonary tuberculosis, morphological and microbiological peculiarities of activity of tuberculosis process.

UDC 615.453.2:615.322;615.326;615.453.6  
INVESTIGATION OF DEPENDENCE OF THE BASIC QUALITY INDICES OF SOLID DOSAGE FORM BASED ON LECITHIN ON THE TYPE OF AUXILIARY SUBSTANCES

O. A. Melnik, N. M. Beley, T. A. Groshovyy

The article deals with the results of research of auxiliary substances effect on the compressed compound properties and some indices of the quality of tablets containing lecithin. The best factors according to obtained results have been selected for the next researches.

**Key words:** tablets, lecithin, auxiliary substances, basic indexes of tablets.

UDC 616.314-77-056.43  
RESULTS OF PLASTICS SAMPLES TESTING USED FOR FULL REMOVABLE DENTURES MANUFACTURING

V. O. Rozumenko

The work gives an original solution of full adentia elimination with intolerance to acrylic dentures. It is developed the polypropylene reinforced full removable denture. Conducted mechanic researches allowed to prove advantages of the proposed method in comparison with widespread analogs.

**Key words:** full removable denture, polypropylene, intolerance to acrylic plastics.

UDC 615.244:614.23  
ECONOMIC-ORGANIZING ISSUES OF PATIENTS COMPLIANCE TO HEPATOPROTECTORS

V. P. Popovych

Main economic-organizing factors of patients compliance as for hepatoprotectors: such as quantity of doses in the package, level of provision of treatment, its cost, economical availability were detailed in the article.

**Key words:** patients compliance, hepatoprotectors, economic-organizing factors.





УДК 616.314-08-039.71

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСА ГИГИЕНИЧЕСКИХ И АНТИСЕПТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ДЛЯ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ КРАЕВОГО ОКРАШИВАНИЯ РЕСТАВРАЦИЙ ФРОНТАЛЬНЫХ ЗУБОВ**

О. Л. Чулак

Разработан комплекс гигиенических и антисептических мероприятий для предупреждения скопления микробного налета на поверхности реставрированного зуба.

После проведения реставрационных работ предложена специальная схема ухода за полостью рта, включающая зубные пасты с триклозаном, адсорбированном на сополимере, и ополаскиватель для рта, содержащий антисептик цетилпиридиний хлорид.

Регламент ухода за полостью рта позволил предупредить развитие раннего осложнения в виде краевого окрашивания пломбы, улучшить гигиеническое состояние рта и способствовал уменьшению интенсивности зубных отложений.

**Ключевые слова:** реставрация зуба, гигиена полости рта, антисептическое действие.

УДК 615.014:615.454.1:615.838

**ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ МЯГКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ НА ОСНОВЕ КОНЦЕНТРАТА РАПЫ КУЯЛЬНИЦКОГО ЛИМАНА**

А. А. Коберник, И. А. Кравченко, А. И. Александрова

На модели каррагинанового отека установлено, что рапа Куяльницкого лимана обладает противовоспалительной и противоотечной активностью. Установлено, что разработанная лекарственная форма может использоваться как альтернативное средство при терапии воспалительных процессов.

**Ключевые слова:** противовоспалительное действие, рапа Куяльницкого лимана, каррагинановый отек.

УДК 618.11-006.2-092

**КЛИНИКО-ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ТЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ**

Е. А. Полякова

Оценивали роли инсулинорезистентности в детерминации особенностей течения заболевания у женщин с СПКЯ. Показано, что значение индекса инсулинорезистентности НОМА у пациенток с СПКЯ ( $2,4 \pm 0,1$ ) втрое превышает уровни у здоровых женщин. У женщин гомозиготных по функциональным полиморфизмам *rs189282* и *rs939609* увеличивается степень инсулинорезистентности и отягощается течение заболевания. Показатели инсулинорезистентности у обследованных женщин практически не коррелировали со значениями показателей метаболического и гормонального профиля. Возможно использование уровня инсулинорезистентности у женщин с СПКЯ для определения больных, нуждающихся в метаболической коррекции в составе комплексной терапии.

**Ключевые слова:** синдром поликистозных яичников, инсулинорезистентность, метаболический синдром, диагностика, прогнозирование.

УДК 615.327.036.8:613.3(477.53)

**ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА И АНТРОПОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ РАПЫ ПРИЧЕРНОМОРСКИХ ЛИМАНОВ**

А. В. Мокиенко, Е. М. Никипелова, Л. Б. Солодова, К. К. Цимбалюк, Е. А. Циома, К. А. Коева, М. В. Шевченко, А. В. Латаева

Представлены данные эколого-гигиенической оценки рапы причерноморских лиманов (Шаболатского (Будакского), Хаджибейского, Куяльницкого, Бурнас) по результатам физико-химических и санитарно-химических исследований. Установлен персистирующий характер антропогенного загрязнения рапы Шаболатского (Будакского) лимана в течение мониторинга 2010–2011 гг. Обоснована необходимость проведения постоянного эколого-гигиенического мониторинга причерноморских лиманов для комплексной и объективной оценки состояния этих природных объектов.

**Ключевые слова:** причерноморские лиманы, рапа, физико-химические показатели, антропогенные загрязнители, эколого-гигиеническая оценка.

УДК 616-056.257-06:616.34-008.87]-053.2

**РАЗВИТИЕ НАРУШЕНИЯ МЕСТНОГО НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ**

В. И. Величко

В ходе проведенного нами исследования были выявлены признаки эндогенной интоксикации у детей, страдающих избыточной массой тела и ожирением, что является следствием дисбиотических нарушений, которые угнетают фактор FIAF и, в свою очередь, служат основной причиной увеличения синтеза и накопления жировой массы. Наличие дисбиоза у обследованных детей также подтверждается низкой активностью лизоцима и резким повышением активности уреазы. Установленный факт нарушений нормального соотношения микробиоты в организме детей с избыточной массой тела и ожирением может быть новым направлением в комплексной программе лечения данного заболевания.

**Ключевые слова:** дети, ожирение, лизоцим, уреазы, кишечная микробиота.

УДК 632.934.3:576.8.097.2:«199»

**АНАЛИЗ ПЫЛЕНИЯ АМБРОЗИИ В ВИННИЦЕ НА ПРОТЯЖЕНИИ СЕЗОНОВ 1999, 2000 И 2009–2011 ГОДОВ В КОНТЕКСТЕ ПРОФИЛАКТИКИ ПОЛЛИНОЗОВ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ**

В. В. Родиноква, О. А. Паламарчук

Аэробиологические исследования, проведенные в Виннице в 1999–2000 и в 2009–2010 гг., показали относительно стабильную распространенность амброзии на территории региона. Одинаковыми были и сроки самой интенсивной палинации этого таксона в 1999–2000 и 2009 гг. Однако аномально жаркое лето 2010 г. стало причиной раннего появления зерен амброзии в атмосфере, а в 2011 г. было собрано рекордное количество пыльцы амброзии. Пик ее пыления в 7 раз превысил зафиксированный ранее. Большинство сроков регистрации максимумов пыления амброзии стабильны, что важно при прогнозировании поллинозов у населения.

**Ключевые слова:** аэроаллергены, амброзия повиликовая, палинация, аэромониторинг, поллиноз, аллергопрогноз.



UDC 615.014:615.454.1:615.838  
ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF SOFT MEDICINAL  
FORM BASED ON THE SALINE CONCENTRATE FROM KU-  
YALNIK LIMAN

A. O. Kobernik, I. A. Kravchenko, O. I. Aleksandrova  
It was established that saline concentrate from Kuyalnic estuary had anti-inflammatory and anti-edematous activity. The authors proved that developed medicinal form could be used as an alternative agent in the therapy of inflammatory processes.

**Key words:** anti-inflammatory activity, Kuyalnic estuary saline.

UDC 616.314-08-039.71  
EFFECTIVENESS OF THE COMPLEX OF HYGIENIC AND  
ANTISEPTIC MEASURES FOR PREVENTING MARGINAL  
COLORING RESTORATIONS OF ANTERIOR TEETH

O. L. Tchulak

The goal of the research was to develop a complex of hygienic and antiseptic measures to prevent bacterial plaque accumulation on the surface of the restored tooth.

After restorations there was suggested a special scheme of oral care including toothpastes with Triclosan adsorbed on copolymer and oral rinse containing antiseptic Cetylpyridinium chloride (CPC).

The suggested procedure of oral care allowed to prevent development of early complications as marginal coloring of the filling, to improve hygienic condition of the mouth and helped to reduce intensity of dental deposits.

**Key words:** tooth restoration, oral cavity hygiene, antiseptic action.

UDC 615.327.036.8:613.3(477.53)  
ECOLOGIC-HYGIENIC ESTIMATION OF PHYSICAL AND  
CHEMICAL COMPOSITION AND ANTHROPOGENIC CON-  
TAMINATION OF HIGHLY MINERAL WATER OF THE BLACK  
SEA ESTUARIES

A. V. Mokiyenko, O. M. Nikipelova, L. B. Solodova, K. K. Tsimbaluk, O. A. Tsioma, Kh. O. Koyeva, M. V. Shevchenko, A. V. Latayeva

The results of ecologic-hygienic estimation of highly mineral water of the Black Sea estuaries (Shabolat (Budak), Khadzhibey, Kuyalnic, Burnas) on results of physical and chemical researches are presented. Persistent character of anthropogenic contamination of highly mineral water of Shabolat (Budak) estuary during 2010–2011 monitoring is shown. The necessity of permanent ecologic-hygienic monitoring of the Black Sea estuaries for the complex and objective estimation of the state of these important natural objects is proved.

**Key words:** the Black Sea estuaries, highly mineral water, physical and chemical indicators, anthropogenic contamination, ecologic-hygienic estimation.

UDC 618.11-006.2-092  
CLINICAL-PATHOPHYSIOLOGICAL PARALLELES OF THE  
POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME COURSE

Ye. A. Polyakova

The study was aimed to assess the role of insulin-resistance in the determination of the peculiarities of PCOS course. There was demonstrated that HOMA-IR is in three folds ( $2.4 \pm 0.1$ ) higher among PCOS patients as compared to healthy females. The females having homozygote genotype by the functional polymorphisms *rs189282* and *rs939609* have increased insulin-resistance and more severe disease course. Whereas the indices of insulin-resistance were not correlated with the values of other indices of metabolic and hormonal profile. There is discussed a possibility to use the rate of insulin-resistance for determining patients requiring metabolic correction in the complex treatment of PCOS.

**Key words:** polycystic ovarian syndrome, insulin-resistance, metabolic syndrome, diagnosis, prognosis.

UDC 632.934.3:576.8.097.2:«199»  
ANALASYS OF AMBROSIA POLLINATION IN VIN-  
NITSA DURING 1999, 2000 AND 2009–2011 FROM THE  
POINT OF VIEW OF POLLINOSIS PREVENTION IN POPULA-  
TION

V. V. Rodinkova, O. O. Palamarchuk

Aerobiological studies in Vinnitsa in 1999–2000 and 2009–2010 revealed a relative stability for ragweed pollination patterns in Vinnitsa region. Periods of most intensive pollination were stable too. However, extraordinary hot summer 2010 caused early appearance of Ambrosia pollen in the atmosphere, and the record amount of ragweed pollen was determined in 2011. The peak of ragweed pollination was 7 times higher the maximum stated above. But the timing of the intensive Ambrosia pollination periods stays mostly the same. This conclusion is important for pollen forecasting and pollinosis control in population.

**Key words:** aeroallergen, Ambrosia artemisifolia, pollination, aeromonitoring, hay fever, pollen forecast.

UDC 616-056.257-06:616.34-008.871-053.2  
DEVELOPMENT OF LOCAL NONSPECIFIC IMMUNITY  
DISORDERS IN CHILDREN WITH OVERWEIGHT AND OBE-  
SITY

V. I. Velychko

In the course of our study there were revealed signs of endogenous intoxication in children suffering from overweight and obesity, which is a consequence of dysbiotic disorders that inhibit factor FIAF, and in its turn are the main reason for the increased synthesis and accumulation of fat mass. The presence of dysbiosis in the examined children were also confirmed by the low activity of lysozyme and a sharp increase in urease activity. The fact of abnormal relation of microbiota in the organism of children with overweight and obesity may be a new trend in the integrated program of treatment of this disease.

**Key words:** children, obesity, lysozyme, urease, intestinal microbiota.





## «ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ»

### Відомості про видання

«Одеський медичний журнал» засновано у 1926 році. За кілька років він набув неабиякого авторитету серед науковців. У ньому друкували свої праці вчені, чії імена були всесвітньо відомі вже того часу або здобули визнання в майбутньому. Та згодом, на початку 30-х років, видання журналу було припинено. Поновлений у 1997 році, він за короткий час відновив свій авторитет і посів чільне місце серед наукових видань країни.

Засновниками «Одеського медичного журналу» є Міністерство охорони здоров'я України й Одеський національний медичний університет, видавцем — Одеський національний медичний університет.

Головним редактором з часів відновлення випуску журналу є академік НАМН України лауреат Державної премії України В. М. Запорожан. До складу

редакційної колегії та редакційної ради входять відомі вітчизняні та зарубіжні вчені.

Постановами Президії ВАК України № 1–05/2 від 27 травня 2009 року та № 1–05/5 від 31 травня 2011 року «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт з медицини, біології та фармації. Саме це й визначає тематику його публікацій. Щороку у журналі друкується близько двохсот статей і повідомлень.

Журнал виходить шість разів на рік. Він надходить до найвідоміших бібліотек країни, великих наукових центрів, десятків навчальних закладів. Його появу гідно оцінено за межами нашої країни.

Розповсюджується за передплатою. Передплатити журнал можна у будь-якому передплатному пункті. Передплатний індекс — 48717.

## ЗМІНЕНО ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ»

Статті, прийняті до друку за попередніми правилами, будуть опубліковані. Нові статті приймаються за новими правилами, які надруковано наприкінці цього номера, друкуватимуться у наступних номерах і на сайті Одеського національного медичного університету [www.odmu.edu.ua](http://www.odmu.edu.ua).

Зміна попередніх правил викликана необхідністю щонайтіснішої інтеграції нашого видання у всесвітній науковий простір з його розвинутим наукометричним інструментарієм, який дозволяє досить чітко визначити роль будь-якого вченого, будь-якого видання у науковому процесі. Адже не за горами ті часи, коли здобуття наукового ступеня стане неможливим без урахування всесвітнього рейтингу здобувача.

Найбільшою в світі є реферативна наукометрична база даних Scopus. Саме вона за своєю методикою визначає так званий індекс Хірша (h-індекс), який, попри усіяку критику, вважається достатньо об'єктивним і надійним показником внеску вченого в науку та його визнання у науковому світі.

Тож наші вимоги до статей, залишаючись незмінними у своїй основі, зазнали змін саме у тому, що стосується їх використання у наукометричних базах даних. Звертаємо на це особливу увагу авторів, адже вирахований системою індекс Хірша багато у чому залежатиме саме від ретельності дотримання автором нижченаведених вимог.

## ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ»

1. В «Одеському медичному журналі» публікуються теоретичні й оглядові статті, які відображають важливі досягнення науки, підсумки завершених оригінальних клінічних і експериментальних досліджень, основні результати дисертаційних робіт з медицини, біології та фармації, а також матеріали меморіального характеру.

2. До розгляду приймаються проблемні статті загальним обсягом до 8 сторінок, огляди — до 10 сторінок, оригінальні й інші види статей — до 6 сторінок, короткі повідомлення — до 2 сторінок.

3. Не приймаються статті, які вже були надруковані в інших виданнях або запропоновані до публікації кільком виданням водночас, 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.

4. У журналі друкуються:

а) результати оригінальних досліджень у пріоритетних напрямках розвитку медичних, біологічних і фармацевтичних наук;

б) роботи з фундаментальних проблем біології, медицини, фармакології та фармації:

— генетики та прикладних аспектів медичної генетики;

— біофізичні та морфофункціональні характеристики клітин організму при різних видах патології;

— роботи з новітніх клітинних технологій;

— новітні розробки в галузі загальної і клінічної фармакології та фармації;

— досягнення в галузі вивчення етіології, патогенезу та діагностики сучасних захворювань;

— профілактика захворювань, щеплення, запобігання особливо небезпечним захворюванням;



в) огляди з сучасних актуальних проблем біології, медицини та фармації;

г) інформація, хроніка, ювілеї.

5. Стаття надсилається до редакції в двох примірниках, підписаних усіма авторами. Своїми підписами автори гарантують, що статтю написано з дотриманням правил підготовки статей до «Одеського медичного журналу», експериментальні та клінічні дослідження були виконані відповідно до міжнародних етичних норм наукових досліджень, а також надають редакції право на публікацію статті у журналі, розміщення її та матеріалів щодо неї на сайті журналу і в інших джерелах.

6. Стаття супроводжується направленням до редакції, завізованим підписом керівника та печаткою установи, де виконано роботу, а для вітчизняних авторів також експертним висновком, що дозволяє відкрити публікацію.

7. 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.

8. 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) або Times (Times Cyr) розміром 14 пунктів. Сторінка тексту повинна містити не більше 30 рядків.

9. Мова статей — українська для вітчизняних авторів, російська й англійська для авторів з інших країн.

10. Матеріал статті має бути викладено за такою схемою:

а) індекс УДК;

б) ініціали та прізвище автора (авторів);

в) назва статті;

г) повна назва установи (установ), де виконано роботу, місто, країна;

д) постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими та практичними завданнями;

е) аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор;

ж) виділення не розв'язаних раніше частин загальної проблеми, яким присвячується 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 розробок у цьому напрямі;

л) література;

м) два резюме — російською мовою обсягом до 800 друкованих літер (0,45 сторінки) й англійською обсягом до 1800 друкованих літер (1 сторінка) за такою схемою: індекс УДК, ініціали та прізвище автора (авторів), назва статті, текст резюме, ключові слова (не більше п'яти).

11. Резюме англійською мовою має коротко повторювати структуру статті, включаючи вступ, мету та завдання, методи, результати, висновки, ключові слова. Ініціали та прізвище автора (авторів) подаються у транслітерації, назва статті — у перекладі на англійську. Ключові слова й інші терміни статті мають відповідати загальноприйнятим медичним термінам, наведеним у словниках. Не слід використо-

увати сленг і скорочення, які не є загальноживими.

12. 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 — обводять червоним олівцем; підрядкові та надрядкові цифри та літери позначають дугою простим олівцем.

13. У статтях слід використовувати Міжнародну систему одиниць СІ.

14. Рисунки (не більше двох) і підписи до них виконують окремо. На зворотному боці кожного рисунка простим олівцем слід указати його номер і назву статті, а за необхідності позначити верх і низ.

15. 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.

16. Список літературних джерел повинен містити перелік праць за останні 5 років і лише в окремих випадках — більш ранні публікації. В оригінальних роботах цитують не більше 10 джерел, в оглядах — до 30. На кожну роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису. Література у списку розміщується згідно з порядком посилань на неї у тексті статті, які подають у квадратних дужках, або за алфавітом. Якщо наводяться роботи лише одного автора, вони розміщуються у хронологічному порядку. До списку літературних джерел не слід включати роботи, які ще не надруковані.

17. Список подається у двох примірниках для кожного екземпляра статті, які друкуються окремо один від одного. Перший примірник оформляється відповідно до ДСТУ ГОСТ 7.1:2006. Другий — повністю повторює перший, але латиницею за нижче наведеними схемами.

#### **Для статей:**

Author A.A., Author B.B., Author C.C. Title of article. *Title of Journal* 2005; 5(129): 49-53.

Прізвища авторів і назва журналу подаються латиницею у транслітерації, назва статті — у перекладі на англійську.

#### **Для матеріалів конференцій:**

Riabinina, A.A., Berezina, E.V., Usol'tseva, N.V. Surface Tension and Lyotropic Mesomorphism in Systems Consisting of Nonionogenic Surfactant and Water, *Liotropnye zhidkie kristally i nanomaterialy: sbornik statei VII Mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii (Lyotropic Liquid Crystals and Nanomaterials: Proceedings of the Seventh International Conference)*, Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009, p. 73-75.

Прізвища авторів подаються у транслітерації, назва праці — у перекладі на англійську. Головне в описах конференцій — назва конференції мовою оригіналу (подається у транслітерації, якщо немає її англійської назви), виділяється курсивом. У дужках наводиться переклад назви на англійську. Вихідні дані (місце проведення конференції, місце видання, рік, сторінки) — англійською.

#### **Для монографій та інших книжок:**

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'stvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, KromPubl., 1993. 221 p.

Прізвища авторів подаються у транслітерації, назва книжки — курсивом у транслітерації з пере-



кладом на англійську у квадратних дужках. Місце видання, рік видання, загальна кількість сторінок — англійською, назва видавництва — у транслітерації.

**Зауважуємо:** у списку латиницею потрібно указувати всіх авторів літературного джерела, на яке Ви посилаєтесь (ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 цього не передбачає). Також не слід у ньому застосовувати передбачених ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 знаків розділення: // і —. Назву джерела (журнал, конференція, книга) завжди виділяють курсивом.

Дотримання цих правил забезпечить коректне відображення цитованих джерел у переважній більшості реферативних наукометричних баз даних.

18. Скорочення слів і словосполучень подаються відповідно до ДСТУ 3582-97 і ГОСТ 7.12-93.

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>.

19. До статті на окремому аркуші мовою оригіналу й англійською 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, факсів та адреси електронної пошти.

20. До друкованих матеріалів, виконаних із використанням комп'ютерних технологій, обов'язково додаються матеріали комп'ютерного набору та графіки на дискеті (лазерному диску).

Текст може бути таких форматів: Word for Windows, RTF (Reach Text Format).

Графічний матеріал слід подавати в окремих файлах форматів XLS, TIFF, WMF або CDR. 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.

21. Статті піддаються науковому рецензуванню, за результатами якого ухвалюється рішення про доцільність публікації роботи. Відхилені статті не повертаються і повторно не розглядаються.

22. Редакція залишає за собою право редакційної правки статей, яка не спотворює їх змісту, або повернення статті автору для виправлення виявлених дефектів. Статті, відіслані авторам на виправлення, слід повернути до редакції не пізніше ніж через три дні після одержання.

23. Датою надходження статті до журналу вважається день отримання редакцією остаточного варіанта тексту.

24. Коректури авторам не висилаються, проте, якщо це не порушує графік виходу журналу, можливе надання препринту, в якому допустиме виправлення лише помилок набору і фактажу.

25. Публікація матеріалів у «Одеському медичному журналі» платна. Оплата здійснюється після рецензування статей і схвалення їх до друку, про що авторів повідомляють додатково.

**Реквізити для перерахування коштів за публікацію:**

Одержувач платежу: Одеський національний медичний університет.

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

У призначенні платежу обов'язково вказати: код 25010200, за друк статті у 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.

26. Статті для публікації направляти за адресою: Одеський національний медичний університет, редакція «Одеського медичного журналу», Валіховський пров., 2, м. Одеса, 65082.

27. Статті, що не відповідають цим правилам, не розглядаються.

**Редакційна колегія**

## **Порядок рецензування рукописів наукових статей, які надходять для публікації в редакцію «Одеського медичного журналу»**

Наукові статті, які надходять для публікації в редакцію «Одеського медичного журналу», підлягають рецензуванню.

Рецензентами журналу є досвідчені фахівці — доктори наук, члени редколегії журналу та його редакційної ради. Коли є потреба, редакція залучає до рецензування сторонніх фахівців. Допускається публікація наукової статті за письмовим поданням членів редакційної колегії та редакційної ради.

Під час рецензування оцінюються відповідність статті тематиці журналу та її назві, актуальність і науковий рівень, достоїнства й недоліки, відповідність оформлення статті вимогам редакції. Наприкінці робиться висновок про доцільність публікації.

Рецензія надається автору статті на його запит без підпису, вказівки прізвища, посади і місця роботи рецензента.

Якщо рецензент рекомендує виправити або доопрацювати статтю, редакція відправляє автору

текст рецензії для внесення в роботу відповідних змін.

Автору, стаття якого не була прийнята до публікації, на його запит відправляється мотивована відмова. Рукопис статті не повертається.

Якщо автор не згоден з думкою рецензента, він може дати мотивовану відповідь.

Коли є потреба, за погодженням з автором може бути проведено додаткове рецензування рукопису іншим фахівцем.

Остаточне рішення про публікацію статті та її терміни приймає редакційна колегія.

В окремих випадках за наявності позитивної рецензії можлива публікація статті за рішенням головного редактора або його заступника.

Після ухвалення рішення про публікацію статті редакція інформує про це автора з указанням терміну публікації.

Оригінали рецензій зберігаються в редакції протягом 1 року.





## “ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“The Odessa Medical Journal”)

### Information about Edition

“Odes’kij medičnij žurnal” (“The Odessa Medical Journal”) was founded in 1926. During a few years it was highly appreciated by scientists. The works of the famous scientists had been published there. But then, at the start of 30-s, the publication of the Journal was stopped. It was renewed only in 1997, and very soon the Journal won its authority again and took a proper place among other scientific editions of the country.

The founders of the Journal are the Ministry of Health of Ukraine and the Odessa National Medical University, the publisher — the Odessa National Medical University.

The editor-in-chief of the Journal since the time of its renewal is the academician of the NAMS of Ukraine, the Ukraine State Prize Winner V. M. Zaporozhan. The members of the editorial board and editorial council are the world-known scientists.

By decisions of Presidium of the Higher Attestation Commission of Ukraine N1-05/2 from the 27th of May, 2009 and N 1-05/5 from the 31st of May, 2011 “The Odessa Medical Journal” was included in the list of editions, which publish the basic results of dissertation works on medicine, biology and pharmacy. This fact determines the subject of its publications. About two hundred papers and reports are published in the Journal annually.

The Journal appears bimonthly. It comes to the most known libraries of the country, large scientific centers, some educational establishments. Its release is highly appraised outside of the country.

The Journal is distributed by subscription.

The Journal can be subscribed at any subscription point.

Subscription index — 48717.

## THE MANUAL OF ARTICLE STYLE FOR “ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“THE ODESSA MEDICAL JOURNAL”) HAS BEEN CHANGED

The articles taken according to the previous rules will be published. New articles are submitted by the new rules, indicated at the end of this issue, will be published in the next issues and on the site of the Odessa National Medical University [www.odmu.edu.ua](http://www.odmu.edu.ua).

The change of previous rules is caused by a necessity in deep integration of our edition into the world scientific space with its developed scientometrical tool, which allows to define precisely the role of any scientist, any edition in the scientific process. The time, when gaining a scientific degree without consideration of the world rating of a scientist will be impossible, is not so far.

The abstract scientometrical databasis Scopus is the greatest in the world. It determines a so-called Hirsch index (h-index), which, despite all criticism, is considered to be enough objective and reliable parameter of scientist’s contribution to the science and his recognition in the scientific world.

So, our requirements to the articles remained basically the same. They changed only in the aspects, which directly concern their usage in the scientometrical databases. We draw authors’ special attention to this fact, because Hirsch index, calculated by the system, mainly depends on strict observance by the author of the requirements given below.

## THE MANUAL OF ARTICLE STYLE FOR “ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“THE ODESSA MEDICAL JOURNAL”)

1. “Odes’kij medičnij žurnal” (“The Odessa Medical Journal”) publishes theoretical and review articles, which cover important achievements of science, results of completed original clinical and experimental researches, basic results of dissertations on medicine, biology and pharmacy, and also memorial materials.

2. Problem articles with total volume of up to 8 pages, reviews — up to 10 pages, original and other types of articles — up to 6 pages, short reports — up to 2 pages are submitted.

3. Articles, which have been already published in other editions or were submitted for publication to some editions at the same time, as well as the works which are a

remake of the articles published before and do not contain new scientific material or new scientific comprehension of already known material are not submitted.

4. The following materials are published in the Journal:

a) results of original researches concerning main directions of development of medical, biological and pharmaceutical sciences;

b) works on fundamental problems in biology, medicine, pharmacology and pharmacy:

— genetics and applied aspects of medical genetics;

— biophysical and morphofunctional analysis of cells of an organism at different types of pathology;

— works on modern cellular technologies;



— the modern elaborations in the field of general and clinical pharmacology and pharmacy;

— achievements in the field of study of etiology, pathogenesis and diagnostics of modern diseases;

— prophylaxis of diseases, inoculation, prevention of especially dangerous diseases;

c) reviews on the modern actual problems of biology, medicine and pharmacy;

d) information, chronicle, anniversaries.

5. An article should be submitted to editorial in two copies, signed by all the authors. By their signatures the authors guarantee that the article meets all the requirements of the manual of the article style for "The Odessa Medical Journal", experimental and clinical researches have been executed according to the international ethical norms of scientific researches, and also they give the publisher a right for publication of the article in the Journal, placing it and its materials on the Journal's site and in other sources.

6. An article is accompanied with a letter to the editorial staff, vised signature of the chief and the seal of the establishment where the work was done, and for the home authors also by the expert inference, that authorizes the open publication.

7. If used in the article materials are intellectual property of some organizations and have not been published before, an author should get permission for their publication from each of these organizations and send it together with the article.

8. The text is printed with 1.5-spacing throughout the text on a standard paper (width of fields: on the left, above and below by 2 cm, on the right — 1 cm) in Arial (Arial Cyr) or Times (Times Cyr) 14 points. The page of the text should contain no more than 30 lines.

9. The language of the articles is Ukrainian for home authors, Russian and English for foreign authors.

10. The material of the article should be placed in the following order:

a) UDC index;

b) initials and the last name of the author (authors);

c) title of the article;

d) a complete name of the establishment (establishments) where the work was done, city, country;

e) statement of a problem in general and its connection with important scientific and practical tasks;

f) analysis of the modern researches and publications, in which the given problem was initiated and which the author is guided by;

g) pointing out the parts of general problem which were not resolved before;

h) formulation of the aim of the article (raising a task);

i) statement of the basic material with complete substantiation of obtained scientific results;

j) conclusions from the given research and perspectives of subsequent works in this direction;

k) references;

l) two abstracts — in Russian up to 800 printing letters (0.45 page) and in English up to 1800 printing letters (1 page) after the following scheme: UDC index, initials and the last name of author (authors), title of the article, text of the abstract, key words (no more than five).

11. The abstract in English should shortly reproduce the structure of the article, including introduction, purpose and task, methods, results, conclusions, key words. Initials and the last name of author (authors) are given in transliteration, the title of the article must be translated into English. The key words and other terms of the article should correspond to generally used medical terms cited in dictionaries. One should

not use slang and abbreviations which are not in general use.

12. The chemical and mathematical formulas are printed or put down. The structural formulas are designed as figures. In formulas there are marked out: small and large letters (large ones by two hyphens from below, small ones — by two hyphens from above by a lead pencil); the Latin letters are underlined with a dark blue pencil; Greek ones — with a red pencil; subscript and superscript letters — by an arc line with a lead pencil.

13. The International System of Units (SI) should be used in the articles.

14. Figures (no more than two) and signatures to them are made separately. On the back side of every figure by a lead pencil one should indicate its number and title of the articles, and if necessary to note a top and bottom.

15. The tables (no more than three) should be placed on separate pages, be numbered and titled. The marginal notes should indicate the place of figures and tables. The information given in tables and figures must not be duplicated.

16. The references must contain the list of works for the last 5 years and only sometimes — more early publications. In the original works they quote no more than 10 sources, in the reviews — about 30. Every work in the literature list should be referred in the manuscript. The literature in the list is ordered according to reference to it in the text of the article, which is given in the square brackets, or after the alphabet. If the works of one and the same author are presented, they take place after the chronological order. The references shouldn't contain works, which have not been published yet.

17. The list is given in duplicate for every copy of the article, which are published separately one from another. The first copy is designed according to DSTU GOST 7.1:2006. The other one — fully duplicates the first one, but by the Roman alphabet after the schemes given below.

**For articles:**

Author A.A., Author B.B., Author C.C. Title of article. *Title of Journal* 2005; 5(129): 49-53.

The last names of authors and title of the Journal are given by the Roman alphabet in transliteration, title of the article — in translation into English.

**For materials of conferences:**

Riabinina, A.A., Berezina, E.V., Usol'tseva, N.V. Surface Tension and Lyotropic Mesomorphism in Systems Consisting of Nonionogenic Surfactant and Water, *Liotropnye zhidkie kristally and nanomaterialy: sbornik statei VII Mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii* (Lyotropic Liquid Crystals and Nanomaterials: Proceedings of the Seventh International Conference), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009, 73-75.

The last names of authors are given in transliteration, title of the work — in translation into English. The main thing in descriptions of conferences is the name of conference in the language of original (is given in transliteration if there is not its English name), indicated by italic. Translation of the name into English is given in brackets. Imprint (place of holding a conference, place of publication, year, pages) — in English.

**For monographs and other books:**

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'stvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, KromPubl., 1993. 221 p.

The last names of authors are given in transliteration, title of the book — in italic in transliteration with



translated into English in the square brackets. Place of publication, year of publication, total number of pages — English, name of publishing house — in transliteration.

**Please, note:** in the references in the Roman alphabet it is necessary to indicate all the authors of the literary source, which you refer to (DSTU GOST of 7.1:2006 does not provide it). Also one should not use the signs of division: // and —, which are provided by DSTU GOST of 7.1:2006. The name of the source (Journal, conference, book) is always indicated by italic.

The observance of these rules will provide the true representation of quoted sources in the majority of abstract scientometrical databases.

18. Abbreviations of words and word combinations are given according to DSTU 3582-97 and GOST 7.12-93.

For those who have no access to the complete DSTU text, there are examples of bibliographic records registration on the site of the Odessa Medical University. Access by link: <http://odmu.edu.ua/index.php?v=1179>.

19. Information about authors, which contains academic status and degree, the last name, name and patronymic (in a full form), place of work and occupation, address for correspondence, telephones and faxes numbers, e-mail address are added to the article on a separate sheet of paper in the language of original and English.

20. The published materials executed with the use of computer technologies, are added by materials of computer type-setting and graphic on a diskette (CD, DVD).

The text can be done in the following formats: Word for Windows, RTF (Reach Text Format).

Graphic material should be submitted in separate files of the XLS, TIFF, WMF or CDR formats. Resolution of stroke originals (the graphics, schemes) of the

TIFF formats must be 300–600 dpi B&W, semitone (pictures, etc.) — 200–300 dpi Gray Scale (256 gradations of gray). Width of graphic originals — 5.5, 11.5 and 17.5 cm.

21. Articles are subjected to scientific reviewing, as a result of which the decision about the work is taken whether to publish it or not. The rejected articles are not returned and are not resubmitted.

22. The Journal reserves the right for editorial correcting, which does not distort its contents, or returns an article to the author for correction of revealed errors. The articles sent to the authors for correction, should be sent back no later than in three days after being received by authors.

23. The date of article's coming to the Journal is the day when editorial office receives the final variant of the text.

24. Proof-reading are not sent to the authors, however if it does not disturb the term of Journal release, a preprint version can be provided, in which only type-setting and factual mistakes can be corrected.

25. The publication of materials in "The Odessa Medical Journal" requires payment. Payment is made after reading articles and approval of them to printing, about which the authors are informed additionally.

26. The articles for the publication are sent to the address: the Odessa National Medical University, editorial staff of "Odes'kij medicnij žurnal", Valikhovskyy lane, 2, Odessa, 65082.

Other contacts are:

**fax:** +380 48 723-22-15 for V. G. Likhachova;

**phone:** +380 48 728-54-58, +380 97 977-23-31;

**e-mail:** vera@odmu.edu.ua

27. The articles that do not conform to these rules, are not submitted.

**Editorial board**

## Manuscripts Reviewing Order

Scientific articles submitted to "Odes'kij medicnij žurnal" ("The Odessa Medical Journal") need reviewing.

Reviewers of the Journal are experienced specialists — doctors of sciences, members of the editorial board and editorial council of the Journal. If necessary the editors enlist cooperation of outside experts. The scientific article publication is possible after the writing presentation of editorial members.

The reviews should estimate if the article corresponds to the subject of the Journal and its title, actuality and scientific level, advantages and disadvantages, correspondance of the article design to the editorial requirements. The conclusion about advisability of publication is drawn in the end.

A review is given to the author of the article on his demand without signature, pointing the last name, occupation and places of the work of a reviewer.

If the reviewer recommends to correct or complete the article, the editorial staff sends the re-

view text to the author for inserting proper changes in.

The author, whose article was not submitted to the publication, is sent an reasonable refuse on his demand. The manuscript is not returned.

If the author does not agree with a reviewer's point of view, he can give him a reasonable answer.

In case of necessity an additional reading of manuscript by another specialist can be carried out on agreement with the author.

A final decision about the publication of the article and its terms is made by the editorial board.

Sometimes in case of a positive review the article can be published after the editor-in-chief's or vice-editor-in-chief's decision.

After approval of the article publication the editorial staff informs the author about it with indicating the term of publication.

Originals of reviews are kept in the editorial during 1 year.





# ODES'KIJ MEDICĀNIJ ŽURNAL

FOUNDED IN 1926 • REFOUNDED IN 1997

## *Founders*

The Ministry of Health of Ukraine

The Odessa National Medical University

## *Editor-in-chief*

Academician of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine,  
the Ukraine State Prize Winner

V. M. ZAPOROZHAN

## *Editorial Board*

M. L. Aryayev, Yu. I. Bazhora, V. S. Bitensky, G. Yu. Venger, V. O. Gelmboldt, S. O. Geshelin, L. S. Godlevsky, V. V. Godovan, M. Ya. Golovenko, A. G. Gulyuk, A. I. Danylenko, V. Yo. Kresyun (*vice-editor-in-chief*), O. O. Mardashko, M. M. Nadvorny, A. Ye. Polyakov, Ya. V. Rozhkovsky, N. O. Romanova (*executive secretary*), Yu. M. Sivolap, V. M. Totsky, V. V. Trokhymchuk, O. A. Shandra

## *Editorial Council*

P.-A. Abrahamsson — Lund University Hospital (Sweden), S. A. Andronati — O. V. Bogatsky Physico-Chemical Institute of the NAS of Ukraine (Odessa, Ukraine), V. V. Bezrukov — D. F. Chebotaryov State Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine (Kyiv, Ukraine), G. M. Butenko — State Institute of Genetic and Regenerative Medicine of the NAMS of Ukraine (Kyiv, Ukraine), I. I. Guk — University of Vienna (Austria), Y. Zhang — Institute of biomedical technologies (Hunan, China), Yu. O. Zozulya — A. P. Romodanov Institute of Neurosurgery of the NAMS of Ukraine (Kyiv, Ukraine), A. D. Klisarova — Varna University of Medicine (Bulgaria), G. V. Knyshov — M. M. Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery of the NAMS of Ukraine (Kyiv, Ukraine), G. M. Kryzhanovskiy — Institute of General Pathology and Pathophysiology of the RAMS (Moscow, Russia), M. P. Landini — University of Bologna (Italy), S. B. Seredenin — V. V. Zakusov Institute of Pharmacology of the RAMS (Moscow, Russia), S. D. Trachtenberg — George Washington University (Washington, USA), D. Wheatley — Aberdeen University (Great Britain), R. Huss — University of Munich (Germany), V. Ciupina — Ovidius University of Constanta (Romania)

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