

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

4 (132) 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. Гельм-больдт, 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

№ 4 (132) 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. Фашевська
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:
У музеї історії
Одеського медуніверситету

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

Одеський медичний журнал
№ 4 (132) 2012
ISSN 2226-2008

Журнал зареєстровано
в Міністерстві інформації України.

Свідоцтво про реєстрацію
КВ № 2992

Передплатний індекс 48717

Підписано до друку 30.08.2012.
Формат 60х84/8. Папір офсетний.
Обл.-вид. арк. 13,0
Тираж 200. Зам. 1589.

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

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ
ПРООКСИДАНТНОЇ І АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ
У ПЕЧІНЦІ МОРСЬКИХ СВИНОК
ЗА УМОВ ФОРМУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ
БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ
ТІОТРИАЗОЛІНОМ

М. С. Рєгєда, Я. О. Погорецька, В. Й. Кресюн
PECULIARITIES OF FUNCTIONAL CONDITION OF
PRO-OXIDANT AND ANTIOXIDANT SYSTEMS IN
HEPATIC TISSUE OF GUINEA PIGS IN THE FORMATION OF
EXPERIMENTAL BRONCHIAL ASTHMA AND
THEIR CORRECTION WITH THIOTRIAZOLINE
M. S. Reheda, Ya. O. Pohoretska, V. Y. Kresyun 5

ВПЛИВ ВКРАЙ ВИСОКОЧАСТОТНОГО
ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ
НИЗЬКОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ ТА ДІАЗЕПАМУ
НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНУ ЕПІЛЕПТИЧНУ
АКТИВНІСТЬ

С. Л. Цевелев
INFLUENCE OF EXTREMELY HIGH FREQUENCY
ELECTROMAGNETIC RADIATION OF LOW INTENSITY AND
DIAZEPAM ON GENERALIZED EPILEPTIC ACTIVITY
S. L. Tsevelev 7

ВПЛИВ КОМБІНАЦІЇ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ЗАСОБІВ
НА РІВЕНЬ ЕКСПРЕСІЇ мРНК ІЗОФОРМ
ЦИТОХРОМУ Р-450 У СІМ'ЯНИКАХ ЩУРІВ
І СТАН ЇХ СПЕРМАТОГЕННОГО ЕПІТЕЛІЮ

Г. М. Шаяхметова, Л. Б. Бондаренко,
А. В. Матвієнко, В. М. Коваленко
ANTITUBERCULAR MEDICINES COMBINATION INFLUENCE
ON mRNA EXPRESSION OF CYTOCHROME P-450
ISOFORMS IN RATS TESTES AND
SPERMATOGENIC EPITHELIUM STATUS
G. M. Shayakhmetova, L. B. Bondarenko,
A. V. Matvienko, V. M. Kovalenko 11



Одеса
Одеський медуніверситет
2012





ВПЛИВ НОВИХ КСИЛАРАТНИХ КОМПЛЕКСІВ ГЕРМАНІЮ (IV) НА ПРОЯВИ СИНДРОМУ СТЕРЕОТИПНОЇ ПОВЕДІНКИ У ЩУРІВ О. І. Варбанець, В. В. Годован, О. А. Кашченко, І. Й. Сейфулліна, О. Е. Марцинко INFLUENCE OF THE NEW XYLARATE GERMANIUM COMPLEXES (IV) TO STEREOTYPE BEHAVIOUR SYNDROME MANIFESTATION O. I. Varbanets, V. V. Godovan, O. A. Kashchenko, I. Y. Seyfullina, O. E. Martsinko	15
ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ОПІОЇДНИХ АНАЛГЕТИКІВ І АНТИЕМЕТИКІВ У ЗРАЗКОВИХ ПЕРЕЛІКАХ ВООЗ І ФОРМУЛЯРАХ ВЕЛИКОЇ БРИТАНІЇ ТА УКРАЇНИ Б. П. Громовик, С. Є. Прокіп, Є. Й. Москвяк COMPARATIVE ANALYSIS OF ASSORTMENT OF OPIOID ANALGESICS AND ANTIEMETICS IN WHO MODEL LISTS OF ESSENTIAL MEDICINES AND FORMULARIES OF GREAT BRITAIN AND UKRAINE B. P. Hromovyk, S. Ye. Prokip, Ye. Y. Moskvak	19
ОСТЕОПЛАСТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ НОВОГО ПРЕПАРАТУ ОвоГАП А. П. Левицький, О. А. Макаренко, І. О. Селіванська, С. І. Паламарчук, Л. М. Хромагіна, В. І. Карий, У. Р. Яричев, С. В. Гончарук, М. В. Кара OSTEOPLASTIC PROPERTIES OF THE NEW PREPARATION OvoGAP A. P. Levitskiy, O. A. Makarenko, I. O. Selivanskaya, S. I. Palamarchuk, L. M. Khromagina, V. I. Karyy, U. R. Yarichev, S. V. Goncharuk, M. V. Kara	23
РОЗРОБКА СКЛАДУ КОМБІНОВАНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ЙОГО ДІЇ ПРИ СТОМАТОЛОГІЧНІЙ ПАТОЛОГІЇ Н. С. Фізор, Л. С. Кравченко, І. А. Науменко, М. С. Образенко DEVELOPMENT AND EXPERIMENTAL INVESTIGATION OF THE COMBINED DRUG FOR DENTISTRY N. S. Fizor, L. S. Kravchenko, I. A. Naumenko, M. S. Obrazenko	26



ДОСЛІДЖЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЖУВАЛЬНИХ М'ЯЗІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ РІЗНИМИ КОНСТРУКЦІЯМИ ЗНІМНИХ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ В. І. Біда, О. М. Дорошенко INVESTIGATION OF THE MASTICATORY MUSCLES FUNCTIONAL STATE IN PATIENTS WITH VARIOUS DESIGNS DENTURES V. I. Bida, O. M. Doroshenko	29
ОСОБЛИВОСТІ ЕЛЕМЕНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ХВОРИХ З ІДІОПАТИЧНИМ ГІПЕРАКТИВНИМ СЕЧОВИМ МІХУРОМ Ю. М. Дехтяр, Ф. І. Костев, З. П. Мойсейченко FEATURES OF ELEMENT HOMEOSTASIS IN PATIENTS SUFFERING FROM IDIOPATHIC OVERACTIVE BLADDER Yu. M. Dekhtyar, F. I. Kostyev, Z. P. Moyseychenko	34
ОСОБЛИВОСТІ ІМУНОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ У ЖІНОК ІЗ ХРОНІЧНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ З УРАХУВАННЯМ КАТАМНЕЗУ ЗАХВОРЮВАННЯ В. М. Запорожан, В. В. Подольський, В. П. Чернишов FEATURES OF IMMUNOLOGICAL STATUS FOR WOMEN SUFFERING FROM CHRONIC PELVIC INFLAMMATORY DISEASES TAKING INTO ACCOUNT CATAMNESIS OF THE DISEASE V. M. Zaporozhan, V. V. Podolsky, V. P. Tchernyshov	37
СТАН ВНУТРІШНЬОСЕРЦЕВОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ О. П. Козлов STATE OF INTRACARDIAC CARDIOHEMODYNAMICS IN PATIENTS SUFFERING FROM NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE O. P. Kozlov	42



ПОВОЗРАСТНОЇ ХАРАКТЕР РАСПРОСТРАНЕННОСТІ ДЕФЕКТОВ ЗУБНИХ РЯДОВ І ДЕФЕКТОВ КОРОНКОВОЇ ЧАСТИ ЗУБОВ, ТРЕБУЮЩИХ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА В. А. Лабунец, Т. В. Диева, О. В. Лабунец SPREAD OF AGE-SPECIFIC DEFECTS OF DENTITIONS AND DEFECT OF TEETH CROWN WHICH NEED PROSTHODONTIC TREATMENT IN YOUNG ADULTS V. A. Labunets, T. V. Dieva, O. V. Labunets	47
ВПЛИВ ЗНІМНИХ І НЕЗНІМНИХ ОРТОДОНТИЧНИХ АПАРАТІВ НА ТКАНИНИ ПАРОДОНТА (МОРФОЛОГІЧНЕ Й ЕЛЕКТРОННО-МІКРОСКОПІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ) К. М. Лихота, О. В. Кочин, А. Ф. Карась CHANGE OF PERIODONTAL TISSUES AFTER TREATMENT OF ORTHODONTIC PATIENTS WITH REMOVABLE AND FIXED APPLIANCES (MORPHOLOGICAL AND ELECTRON MICROSCOPIC RESEARCH) K. M. Lykhota, O. V. Kochin, A. F. Karas	51
СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ БАЗИСНОЇ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ШКОЛЯРІВ У. І. Марусик, Т. К. Сторощук MODERN METHODS OF BRONCHIAL ASTHMA BASIC ANTI-INFLAMMATORY THERAPY IMPROVEMENT IN SCHOOL-AGE CHILDREN U. I. Marusyk, T. K. Storoshchuk	56
КОРРЕКЦИЯ ДИСБИОЗА ПРИ АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ Л. Н. Мосийчук, О. П. Петишко, И. А. Васильева DYSBIOSIS CORRECTION IN ANTI-HELICOBACTER TREATMENT OF PATIENTS WITH GASTRODUODENAL PATHOLOGY L. N. Mosiychuk, O. P. Petishko, I. A. Vasilyeva	58
УЛЬТРАЗВУКОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ ПРИ ЗАГРОЗІ АНТЕНАТАЛЬНОЇ ЗАГИБЕЛІ ПЛОДА Л. Р. Нікогосян ULTRASONIC RESEARCH OF FETOPLACENTAL COMPLEX AT A THREAT OF ANTENATAL DEATH OF FETUS L. R. Nikogosian	64
ІНСТРУМЕНТИ СКРИНІНГУ ПРИ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ У ДІТЕЙ О. М. Платонова METHODS OF SCREENING FOR FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDERS IN CHILDREN O. M. Platonova	66



Огляди Reviews

МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ АЛКОГОЛЬНОЇ МІОПАТІЇ СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ О. М. Подпалова, Н. Є. Нурищенко MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF ALCOHOL MYOPATHY IN SKELETAL MUSCLES O. M. Podpalova, N. Ye. Nurishchenko	69
МЕХАНІЗМИ ТРИВАЛОЇ ПЕРСИСТЕНЦІЇ ВІРУСІВ ГЕПАТИТІВ В, С ТА ПРИ ПОЄДНАНІЙ ПАТОЛОГІЇ В+С ІНФЕКЦІЇ К. Л. Сервецький, Т. В. Чабан, О. М. Усиченко, К. М. Усиченко THE MECHANISM OF PROLONGED PERSISTENCE OF VIRUSES OF HEPATITIS B, C AND IN MIXED (B+C) INFECTION K. L. Servetsky, T. V. Tchaban, O. M. Usychenko, K. M. Usychenko	73





На допомогу авторам

«ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ». ВІДОМОСТІ ПРО ВИДАННЯ	83
ЗМІНЕНО ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ»	83
ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ»	83
ПОРЯДОК РЕЦЕНЗУВАННЯ РУКОПИСІВ НАУКОВИХ СТАТЕЙ, ЯКІ НАДХОДЯТЬ ДЛЯ ПУБЛІКАЦІЇ В РЕДАКЦІЮ «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ»	85



Information for Authors

“ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“THE ODESSA MEDICAL JOURNAL”). INFORMATION ABOUT EDITION	86
THE MANUAL OF ARTICLE STYLE FOR “ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“THE ODESSA MEDICAL JOURNAL”) HAS BEEN CHANGED	86
THE MANUAL OF ARTICLE STYLE FOR “ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“THE ODESSA MEDICAL JOURNAL”)	86
MANUSCRIPTS REVIEWING ORDER	88

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

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 4(132). – 200 copies
ISSN 2226-2008

© Одеський медичний журнал, 2012





УДК 612.351.11.015.11-019:616.248]:615.274

М. С. Регада, Я. О. Погорецька, В. Й. Кресюн

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПРООКСИДАНТНОЇ І АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ У ПЕЧІНЦІ МОРСЬКИХ СВИНОК ЗА УМОВ ФОРМУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ТІОТРИАЗОЛІНОМ

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

Бронхіальна астма (БА) посідає перше місце за поширеністю та тяжкістю перебігу серед алергічних захворювань [1]. Це типове мультифакторне захворювання, у розвитку якого велике значення мають як чинники зовнішнього середовища, так і генетична схильність щодо даної патології [2]. Проблема патогенезу, діагностики та лікування БА за останні десятиріччя набула особливої гостроти і є однією з найактуальніших у сучасній алергології, пульмонології та терапії. Бронхіальна астма належить до захворювань, частота яких має тенденцію до зростання і які набувають прогресивного та зловиясного перебігу [3].

Сьогодні, незважаючи на значні успіхи у вивченні проблеми БА, досягнуті в імунології, біохімії й алергології завдяки використанню сучасних методів дослідження та фармакотерапії, науковцям і практичним лікарям поки що не вдалося розв'язати її остаточно, а, як відомо, неправильне лікування призводить до розвитку тяжких ускладнень.

Бронхіальна астма — найпоширеніше в усьому світі хро-

нічне захворювання, що є значною медико-соціальною проблемою як для дітей, так і для дорослих, оскільки погіршує якість життя, призводить до інвалідизації, а це потребує високоартісних медичних втручань [2; 4].

Клініко-експериментальні дослідження показали важливу патогенетичну роль порушення механізмів регуляції швидкості вільнорадикальних реакцій у розвитку atopічної й інфекційно-залежної БА. Результатом цих порушень є надлишкове нагромадження в органах і крові токсичних продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) [5; 6].

Отже, у виникненні та прогресуванні БА велику роль відіграє прискорення процесів ПОЛ, яке є одним із важливих механізмів регуляції стану мембран. Інтенсивність вільнорадикального окиснення є адекватним відображенням активності та глибини патологічних процесів при БА [7]. Швидкість перебігу вільнорадикальних процесів регулюється багатокомпонентною системою антиоксидантного захисту. Процеси ПОЛ протікають при фізіо-

логічних і патологічних станах організму. За фізіологічних умов існує рівновага у системно-антисистемних відношеннях; між ушкоджуючим (ПОЛ) і захисним факторами (загальна антиокиснювальна активність — АОА). За умови розвитку патології порушується рівновага, і порушення перебігає за принципом так званих метаболічних гойдалок. Співвідношення ПОЛ/АОА є фізіологічною константою [8].

У доступній нам літературі не знайдено робіт, присвячених вивченню показників ПОЛ й активності ферментів антиоксидантної системи (АОС) у печінці при бронхіальній астмі.

Метою нашого дослідження було вивчити показники ПОЛ й активності ферментів АОС у печінці морських свинок при експериментальній БА у різні періоди її розвитку і встановити вплив на них антиоксиданту тіотриазоліну.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводили на 60 морських свинках-самцях масою тіла 180–220 г. Тварин розподілили на п'ять груп. Пер-



ша — здорові тварини (інтактні, $n=12$), друга — морські свинки з БА ($n=12$) на 18-ту добу до лікування, третя — тварини з БА ($n=12$) на 25-ту добу до лікування, четверта — тварини з БА ($n=12$) на 32-гу добу до лікування і п'ята — морські свинки з БА ($n=12$) після лікування тіотриазоліном, який вводили внутрішньом'язово у дозі 50 мг/кг маси протягом 10 днів.

Експериментальну бронхіальну астму відтворювали за методикою В. І. Бабица [9]. Попередньо тварин один раз сенсibilізували нормальною кінською сироваткою (НКС; 0,1 мл внутрішньочеревинно). Наступні три дні поспіль вводили підшкірно 0,1 мл НКС із вбитою в автоклаві БЦЖ (на 1 мг БЦЖ 1,0 мл НКС). Наступні 14 днів щодня протягом 30 хв у щільно закритій камері за допомогою розпилювача тварини піддавалися інгаляції НКС по 1,0 мл сироватки на кожну морську свинку. Після закінчення цього терміну кожні 7 днів морським свинкам проводили інгаляції НКС. Тварин декапітували і визначали у печінці показники ПОЛ і АОС на 18-ту, 25-ту, 32-гу добу розвитку експериментальної БА.

У нашому дослідженні до і після лікування визначали вміст супероксиддисмутази (СОД) за методом В. С. Гуревич і співавт. [10], активність каталази (КТ) — за методом І. А. Переслегіної [11], рівень дієнових кон'югатів (ДК) — за методикою І. Д. Стальної [12], малонового діальдегіду (МДА) — методом Е. Н. Коробейнікової [13].

Статистичну обробку одержаних результатів проводили за методом Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Як засвідчили результати дослідження, за умов розвитку експериментальної БА активізуються процеси ПОЛ у печінці морських свинок.

Інтенсивність ПОЛ оцінювали за вмістом у тканині печінки первинного продукту окиснення — ДК і кінцевого продукту окиснення МДА.

Антиоксидантне забезпечення визначалось активністю ферментів СОД і КТ печінки. Супероксиддисмутаза є ключовою в регуляції швидкості всього циклу перетворення супероксидного аніона в інші активні форми кисню і контролює тим самим швидкість ПОЛ. Другий каскад ферментного захисту від ушкоджувальної дії активних форм кисню представлений КТ.

Виявлено, що в різні періоди модельного процесу БА (18-та, 25-та, 32-га доба) відбувається поступове підвищення рівнів ДК і МДА.

Нами встановлено, що на 18-ту добу цієї моделі БА вміст ДК зріс на 38,5 % ($p<0,05$), МДА — на 31,1 % ($p<0,05$) порівняно з групою здорових тварин. Водночас із цим підвищувалась активність ферментів АОС. Рівень СОД і КТ зріс на 30,6 % ($p<0,05$) і 24,6 % ($p<0,05$) у тканині печінки при БА порівняно з групою здорових тварин.

Далі, на 25-ту добу експериментальної БА, рівень ДК і МДА підвищувався відповідно на 76,6 % ($p<0,05$) і 58,9 % ($p<0,05$). Поряд з цим активність ферментів антиоксидантної системи пригнічувалася, зокрема СОД була зниженою на 28,6 % ($p<0,05$), а КТ — на 24,7 % ($p<0,05$) відносно контролю.

Пізніше, на 32-гу добу експерименту спостерігалось активне зростання продуктів ПОЛ: ДК на 120,2 % ($p<0,05$) і МДА на 123,6 % ($p<0,05$). У цей період відбувалося подальше пригнічення активності ферментів АОС, зокрема СОД знижувалася на 55,2 % ($p<0,05$), а КТ — на 48,2 % ($p<0,05$) проти групи інтактних тварин.

Таким чином, у різний час експериментальної БА спостерігається підвищення продук-

тів ПОЛ, пригнічується активність ферментів АОС. Надмірне нагромадження в організмі продуктів ПОЛ спричиняє розвиток синдрому ліпідної пероксидації, який складається з низки патологічних компонентів: ушкодження мембранних ліпідів, ліпопротеїдів і білків, набрякання та руйнування мітохондрій і лізосом, інактивації ферментів, порушення клітинного поділу і фагоцитозу, — тобто змінює структурну та функціональну організацію клітинних мембран, їхню проникність, призводить до іонного дисбалансу. Вважається, що інтенсифікація ПОЛ є одним з універсальних механізмів ушкодження та розпаду клітин печінки внаслідок включення неспецифічних механізмів оксидантного стресу [14] (рис. 1).

Отримані дані свідчать про зміни функціонального стану та розвиток дисбалансу між прооксидантною й антиоксидантною системами, який проявляється активізацією процесів ПОЛ і пригніченням антиоксидантного захисту організму морських свинок за умов формування БА, особливо на 25-ту і 32-гу добу експерименту. Застосування антиоксиданту тіотриазоліну в дозі 50 мг/кг внут-

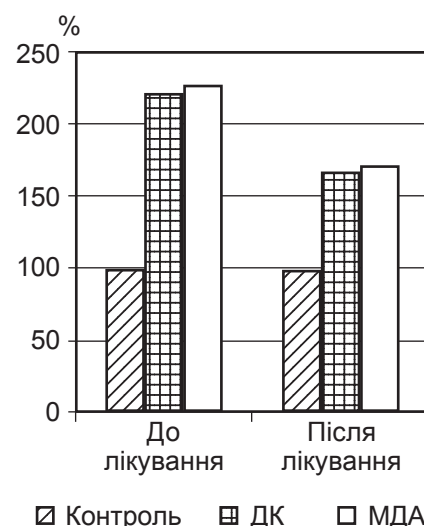


Рис. 1. Рівень дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду в печінці морських свинок при експериментальній бронхіальній астмі до та після лікування тіотриазоліном

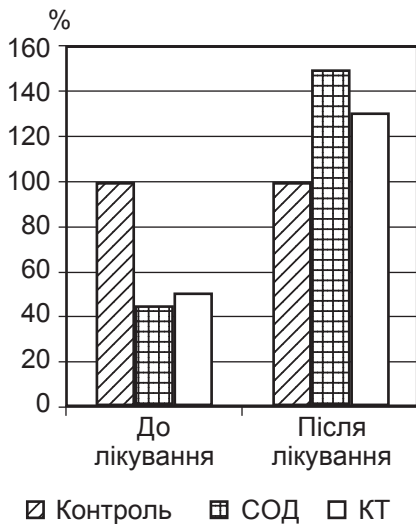


Рис. 2. Активність супероксиддисмутази і каталази в печінці морських свинок при експериментальній бронхіальній астмі до та після лікування тіотриазоліном

рішном'язово впродовж 10 днів сприяло зменшенню утворення продуктів ПОЛ: ДК на 54,1 % ($p < 0,05$), МДА на 51,7 % ($p < 0,05$) відносно групи тварин з БА, яким не вводився цей препарат (рис. 2).

Отже, вітчизняний фармакологічний препарат тіотриазолін також позитивно вплинув на показники АОС — підвищилась активність СОД на 105,3 % ($p < 0,05$) і КТ на 78,5 % ($p < 0,05$) порівняно з морськими свинками з БА, які не піддавалися дії даного лікарського засобу.

Висновок

Можна стверджувати, що антиоксидант тіотриазолін позитивно діє на окремі показники прооксидантної й антиоксидантної систем у печінці морських свинок за умов розвитку експериментальної БА.

ЛІТЕРАТУРА

1. Литвин Л. С. Модели экспериментальной атопической бронхиальной астмы / Л. С. Литвин, А. А. Бабахин, М. Р. Хаитов // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2006. — № 3. — С. 26–28.
2. Іванова Л. А. Показники гіперсприйнятливості бронхів при різних фенотипах бронхіальної астми в дітей / Л. А. Іванова // Буковинський медичний вісник. — 2010. — Т. 14, № 4 (56). — С. 35.
3. Регеда М. С. Бронхіальна астма: монографія / М. С. Регеда. — Вид. 3-є. — Львів: Сполом, 2005. — 136 с.
4. Сажин С. І. Роль протизапальної терапії в досягненні контролю бронхіальної астми в дітей (огляд літератури) / С. І. Сажин // Буковинський медичний вісник. — 2010. — Т. 14, № 1 (53). — С. 147–151.
5. Сафронова О. С. Система про-антиоксидантного равновесия при адаптации к периодической гипоксии в норме и у больных бронхиальной астмой / О. С. Сафронова, Т. В. Серебровская, С. К. Гордий // Экспериментальная та клінічна фізіологія і біохімія. — 1999. — № 4 (8). — С. 61.
6. Скороход Н. І. Корекція метаболічних процесів у хворих на бронхіальну астму: вільнорадикальні аспекти / Н. І. Скороход // Практична

медицина. — 1998. — № 5/6. — С. 76–78.

7. Скороход Н. І. Вільнорадикальні процеси у пацієнтів з передастмою за умов дії антиоксиданту тіотриазоліну / Н. І. Скороход // Галицький лікарський вісник. — 1998. — Т. 5, ч. 2. — С. 89–91.

8. Регеда М. С. Пневмонія / М. С. Регеда. — Вид. третє, допов. і перероб. — Львів: Сполом, 2005. — С. 70–71.

9. Бабич В. І. Модифікація методу експериментальної моделі бронхіальної астми у морських свинок / В. І. Бабич // Проблеми патології в експерименті і клініці. — Львів, 1979. — Т. 3. — С. 159.

10. Гуревич В. С. Сравнительный анализ двух методов определения активности супероксиддисмутази / В. С. Гуревич, К. Н. Конторщикова, Л. В. Шатилина // Лабораторное дело. — 1990. — № 4. — С. 44–47.

11. Переслегина И. А. Активность антиоксидантных ферментов слюны здоровых детей / И. А. Переслегина // Лабораторное дело. — 1989. — № 11. — С. 20.

12. Стальная И. Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот / И. Д. Стальная // Современные методы в биохимии. — 1977. — С. 63–64.

13. Коробейникова Э. Н. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Э. Н. Коробейникова // Лабораторное дело. — 1989. — № 7. — С. 8–10.

14. Тимошко М. Ф. Особливості змін ліпідної пероксидації при патології печінки / М. Ф. Тимошко, Т. І. Шахова, Ю. І. Кузик [та ін.] // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. — 1998. — № 3/4. — С. 46.

УДК 612.0014.42+577.3

С. Л. Цевелев

ВПЛИВ ВКРАЙ ВИСОКОЧАСТОТНОГО ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НИЗЬКОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ ТА ДІАЗЕПАМУ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНУ ЕПІЛЕПТИЧНУ АКТИВНІСТЬ

Одеський національний медичний університет

Встановлено, що вкрай високочастотне електромагнітне випромінювання (ВВЧ ЕМВ, довжина хвилі 7,1 мм, потужність

щільності потоку 0,1 мВт/см²) викликає протисудомну дію на моделі вогнищевої форми епілептичної активності (ЕпА) [1].

Пізніше було доведено проти-епілептичну ефективність ЕМВ міліметрового діапазону в клінічних умовах [3]. Однак досі



не досліджувались особливості розвитку генералізованих форм епілептичного синдрому при застосуванні ВВЧ ЕМВ, відсутні дані щодо досліджень особливостей ефектів ВВЧ ЕМВ на тлі застосування протисудомних фармакологічних препаратів.

Метою даного дослідження було вивчення особливостей перебігу генералізованих епілептичних проявів, які викликали у щурів внутрішньошлуночковим застосуванням бензилпеніциліну натрію. Додаткове завдання дослідження — вивчення особливостей протисудомного впливу діазепаму на тлі застосування ВВЧ ЕМВ.

Матеріали та методи дослідження

Робота виконана на щурах-самцях лінії Вістар масою 270–320 г, які знаходилися за стандартних умов утримання віварію ОНМедУ. Досліди проводили згідно з вимогами GLP та комісії з біоетики ОНМедУ (протокол № 84 від 10 жовтня 2008 р.). З метою здійснення внутрішньошлуночкових ін'єкцій щурам імплантували в лівий боковий шлуночок канюлі відповідно до координат стереотаксичного атласу (AP = 0,8; L = 1,5; H = 3,5) [9]. Канюлі фіксували до поверхні черепа за допомогою швидкотвердіючої пластмаси типу «Норакрил», і тварин використовували в експериментальних спостереженнях через 10–14 діб з моменту оперативного втручання. Натрієву сіль бензилпеніциліну та каїнову кислоту («Sigma Aldrich Rus.», Москва) розчиняли *ex tempore*, виходячи з розрахунку 1000,0 МО та 10,0 мкг в об'ємі 10 мкл 0,9 % розчину NaCl, який вводили протягом 10–15 с за допомогою мікроін'єктора «Hamilton» («SGE», Австралія). Після мікроін'єкції за тваринами спостерігали в пластмасових камерах протягом 30 хв. Тяжкість судом оцінювали в балах за загальноприйнятою шкалою [4].

Діазепам («Гедеон Ріхтер», Угорщина) вводили внутрішньочеревинно за 20 хв до застосування епілептогенів. Щурам контрольної групи застосовували аналогічний об'єм 0,9 % розчину NaCl. Розрахункові ефективні дози діазепаму (ED_{16} , ED_{50} , ED_{84} , ED_{100}), які запобігали виникненню характерних тонічних екстензій передніх кінцівок (ТЕПК) за умов відтворення каїнат-провокованої ЕпА [6] та генералізованих клоніко-тонічних нападів за умов застосування бензилпеніциліну відповідно у 16, 50, 84 і 100 % щурів, здійснювали за методом пробіт-аналізу. Крім розрахунку вказаних доз, також вираховували середньоквадратичне відхилення дози ED_{50} .

Вплив ВВЧ ЕМВ здійснювали за допомогою апарата «Явь-1» (Фрязіно, РФ), а також «Рамед-експерт» (Дніпропетровськ) при робочій довжині хвилі 7,1 мм, частоті випромінювання — 42,3 ГГц; щільності потоку потужності — 0,1 мВт/см²; частоті модуляції — (10,0 ± 0,1) Гц. Вплив на тім'яно-потиличну зону припиняли за 15,0 хв до застосування епілептогенів при тимчасовій іммобілізації щурів у пластмасових футлярах у період з 9.00 до 12.00 безпосередньо перед початком аплікації епілептогену. Тривалість впливу становила 5,0, 15,0 і 30,0 хв. Щурів гру-

пи контролю іммобілізували на відповідний період часу без впливу ЕМВ.

Статистичну обробку результатів проводили із застосуванням методу ANOVA і тесту Newman–Keuls для оцінки відмінностей латентного періоду судом та ефективних доз діазепаму. Для порівняння тяжкості судом використовували Kruskal–Wallis тест.

Результати дослідження та їх обговорення

Контрольне застосування бензилпеніциліну натрію (1000 МО, внутрішньошлуночково) супроводжувалося виникненням перших клонічних проявів, які мали латентний період від 2,5 до 10,5 хв. Протягом наступних 3,5–8,5 хв інтенсивність судомних проявів посилювалася, вони охоплювали м'язи тулуба та кінцівок щурів. У 10 із 12 експериментальних тварин спостерігалось виникнення клоніко-тонічних судомних нападів з падінням щурів на бік і після судомною депресією.

Застосування аналогічної дози епілептогену на тлі попереднього впливу на головний мозок (потилична зона) щурів ВВЧ, яке здійснювали протягом 5,0 хв, супроводжувалося збільшенням латентного періоду виникнення перших судом на 17,5 % ($P > 0,05$) (табл. 1). За цих умов у 3 із 10 експериментальних тварин спостерігалось

Таблиця 1

Вплив вкрай високочастотного електромагнітного випромінювання на генералізовану епілептичну активність, провоковану застосуванням натрієвої солі бензилпеніциліну (внутрішньошлуночково — 1000 МО)

Група дослідження	Латентний період судом, хв, $M \pm m$	Тяжкість судом, бали						P vs контроль
		0	1	2	3	4	5	
Контроль, n=12	6,3±0,8	—	—	—	2	6	4	—
ВВЧ ЕМВ								
5,0 хв, n=10	7,4±0,9	—	—	3	4	2	1	<0,05
15,0 хв, n=13	11,2±1,3**	—	—	5	6	2	—	<0,001
30,0 хв, n=10	8,4±1,0	—	—	2	3	4	1	>0,05

Примітка. У табл. 1, 2: * — $P < 0,05$ порівняно з контролем; # — $P < 0,05$ порівняно з групою щурів із впливом ВВЧ ЕМВ протягом 5,0 хв (ANOVA + Newman–Keuls тест). Для порівняння тяжкості судом використано Kruskal–Wallis тест.



Вплив вкрай височастотного електромагнітного випромінювання на генералізовану епілептичну активність, спровоковану застосуванням каїнової кислоти (внутрішньошлуночково — 10,0 мкг)

Група дослідження	Латентний період судом, хв, $M \pm m$	Тяжкість судом, бали						P vs контроль
		0	1	2	3	4	5	
Контроль, n=11	4,7±0,6	—	—	—	1	7	3	—
ВВЧ ЕМВ								
5,0 хв, n=10	5,3±0,7	—	—	2	2	5	1	>0,05
15,0 хв, n=13	7,1±0,9*	—	—	3	6	4	2	<0,05
30,0 хв, n=12	6,4±0,8	—	—	4	2	3	3	>0,05

виникнення генералізованих клоніко-тонічних судом, які в одного щура були повторними. У решти тварин реєструвалися різної виразності клонічні судоми м'язів кінцівок і тулуба, тяжкість яких достовірно ($P < 0,05$) була меншою порівняно з такою в групі контролю. Латентний період перших судом, за умов більш тривалого впливу ВВЧ ЕМВ (15,0 хв), перевищував відповідний показник у групі контролю в 1,78 рази ($P < 0,05$) і був більшим, ніж у групі щурів з п'ятихвилинною експозицією ЕМВ, на 57,7 % ($P < 0,05$). У більшості експериментальних тварин (11 із 13) спостерігалися клонічні судоми м'язів тулуба та передніх кінцівок і лише у 2 — генералізовані клоніко-тонічні напади.

Таким чином, тяжкість судом була достовірно меншою порівняно з такою у групі контролю ($P < 0,001$). За умов застосування впливу ВВЧ ЕМВ тривалістю 30,0 хв латентний період перших судом був більшим, ніж у групі контролю, на 33,3 % ($P > 0,05$). У половини експериментальних тварин (5 із 10) виникали генералізовані клоніко-тонічні судомні напади, які в одного щура були повторними. Тяжкість судом, таким чином, не відрізнялася від такої у групі контролю ($P > 0,05$; див. табл. 1).

Застосування каїнової кислоти (10,0 мкг, внутрішньошлуночково) викликало перші судомні реакції — клонічні судоми м'язів тулуба, латентний період яких становив 1,5–6,5 хв. Протягом наступних 5,0–15,0 хв реєструвалося посилення клонічних судом, їх поширення на м'язи тулуба та кінцівок і в 10 із 11 щурів виникали генералізовані клоніко-тонічні напади з падінням щурів на бік і розвитком післянападової депресії, причому у 3 щурів судомні напади були повторними (табл. 2).

Введення каїнової кислоти (10,0 мкг, внутрішньошлуночково) щурам після впливу ВВЧ ЕМВ протягом 5,0 хв супрово-

джувалося формуванням перших судомних реакцій, латентний період яких перевищував показник, зареєстрований у групі контролю, на 12,8 % ($P > 0,05$; див. табл. 2). За цих умов у 6 із 10 щурів спостерігалася виникнення клоніко-тонічних судомних нападів, які в одного щура були повторними ($P > 0,05$). Аналогічне застосування епілептогену щурам, яким ЕМВ впливали протягом 15,0 хв, викликало перші судомні реакції, латентний період яких був більшим, ніж у групі контролю, у 1,5 рази ($P < 0,05$). У більшості щурів за цих умов (9 із 15) виникали клонічні судомні реакції різного ступеня виразності, тимчасом як у решти визначалися клоніко-тонічні судомні напади, з повторним характером їх розвитку — у 2 тварин ($P < 0,02$). Застосування каїнової кислоти (10,0 мкг, внутрішньошлуночково) на тлі попереднього впливу ВВЧ протягом 30,0 хв супроводжувалося виникненням клонічних судомних реакцій, латентний період яких на 36,2 % перевищував відповідний показник у групі контролю ($P > 0,05$). У 6 із 12 експериментальних тварин реєструвалися генералізовані клоніко-тонічні судомні напади, які у 3 із них були повторними. Тяжкість судомних проявів не відрізнялася від такої у групі контролю ($P > 0,05$; див. табл. 2).

Визначення середньоефективної дози (ED_{50}) діазепаму, яка запобігає виникненню індукованих каїновою кислотою ТЕПК у половини експеримен-

тальних щурів показало, що вона становить $(0,44 \pm 0,09)$ мг/кг. Розрахунок аналогічного показника на тлі застосування ВВЧ ЕМВ при експозиції впливу 5,0 хв показав його зниження на 38,6 % ($P < 0,05$; рис. 1). Більш тривала експозиція (15,0 хв) су-

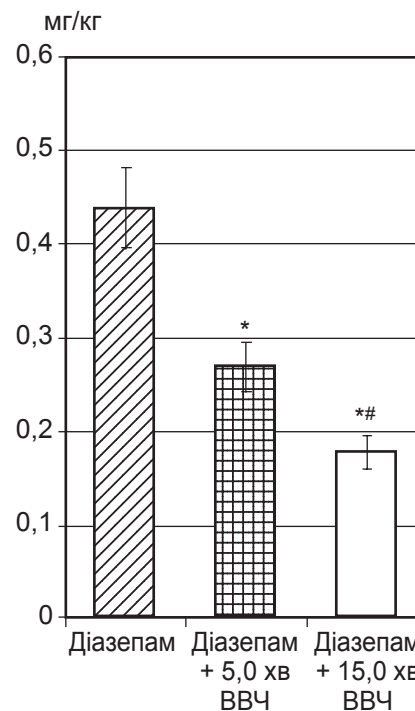


Рис. 1. Середньоефективні дози діазепаму, визначені на моделі генералізованих судом, спровокованих застосуванням каїнової кислоти (10,0 мкг, внутрішньошлуночково)

На рис. 1, 2: за віссю абсцис — групи спостереження; за віссю ординат — доза діазепаму, мг/кг; * — $P < 0,05$ порівняно з групою щурів із застосуванням лише діазепаму; # — $P < 0,05$ порівняно з групою щурів із впливом ВВЧ ЕМВ протягом 5,0 хв і застосуванням діазепаму (ANOVA + Newman-Keuls тест)

проводжувалася зниженням середньоефективної дози на 59,1 % ($P < 0,05$). Причому ED_{50} діазепаму була також меншою (на 33,3 %) порівняно з такою, визначеною при експозиції ВВЧ 5,0 хв ($P < 0,05$; див. рис. 1).

Середньоефективна доза діазепаму, яка запобігала виникненню клоніко-тонічних нападів судом при внутрішньошлуночковому застосуванні 1000,0 МО бензилпеніциліну натрію, становила ($0,41 \pm \pm 0,07$) мг/кг (рис. 2). Відповідно при 5,0- та 15,0-хвилинних впливах ВВЧ цей показник зменшувався на 14,6 % ($P > 0,05$) та на 48,8 % ($P < 0,05$). Причому ED_{50} діазепаму, визначена при 15-хвилинній експозиції, була меншою, ніж при впливі протягом 5,0 хв, на 40,0 % ($P < 0,05$; див. рис. 2).

Таким чином, отримані результати свідчать про те, що вплив ВВЧ ЕМВ на тім'яну зону головного мозку щурів знижує судомну готовність, викликану введенням епілептогенів — натрієвої солі бензилпеніциліну (1000,0 МО) та каїнової кислоти (10,0 мкг), які було застосовано внутрішньошлуночково. Латентний період перших судом зростає як за умов бензилпеніцилін-провокованих, так і каїнат-провокованих епілептичних синдромів (в 1,5 рази) при тривалості впливу ЕМВ 15,0 хв. Виразність протисудомного ефекту не була пов'язана з тривалістю впливу ЕМВ, і більш виразні протиепілептичні ефекти зареєстровано на моделі пеніцилін-індукованих судом, які спостерігались у вигляді зниження тяжкості судом за умов застосування експозицій тривалістю як 5,0 та 15,0 хв. Водночас на моделі каїнат-провокованих судом зниження тяжкості судом спостерігалось лише за умови 15-хвилинної експозиції ЕМВ.

Зважаючи на різні механізми нейротропної дії використаних епілептогенів, можна припустити, що ВВЧ ЕМВ викли-

кає протиепілептичну дію не тільки завдяки посиленню функціонального стану ГАМК-ергічного гальмівного контролю, але й внаслідок зниження функціональної активності системи збуджуючих амінокислот. Такий характер впливу є характерним і для дії інших факторів фізичної природи, які здатні викликати антиепілептичну дію, зокрема для транскраніального магнітного подразнення, інфрачервоного лазерного випромінювання низької інтенсивності, електричних подразнень окремих утворень антиепілептичної системи мозку [2; 4; 7; 8; 10]. Причому для всіх названих факторів, крім вищевказаних впливів на ГАМК-ергічну систему та систему ендогенних збуджуючих амінокислот, було властивим збудження ендогенної опіатної системи [4]. Підвищення функціональної активності опіатних механізмів також було визначено у спектрі нейротропної дії ВВЧ ЕМВ [5]. Слід також зазначити, що активація ендогенної опіатної системи, як і посилення ГАМК-ергічного гальмування, може бути механізмом підвищення протиепілептичної дії діазепаму, який встановлено у даній роботі за умов відтворення генералізованої ЕпА застосуванням бензилпеніциліну натрію та каїнової кислоти.

Висновки

1. Застосування ВВЧ ЕМВ запобігає виникненню генералізованих судом, викликаних у щурів внутрішньошлуночковим застосуванням натрієвої солі бензилпеніциліну (1000,0 МО) та каїнової кислоти (10,0 мкг).
2. Вплив ВВЧ ЕМВ посилює протисудомну дію діазепаму на моделях генералізованого епілептичного синдрому, провокованого натрієвою сіллю бензилпеніциліну та каїною кислотою.

ЛІТЕРАТУРА

1. Влияние электромагнитного поля низкой интенсивности на генераторы возбуждения в коре головно-

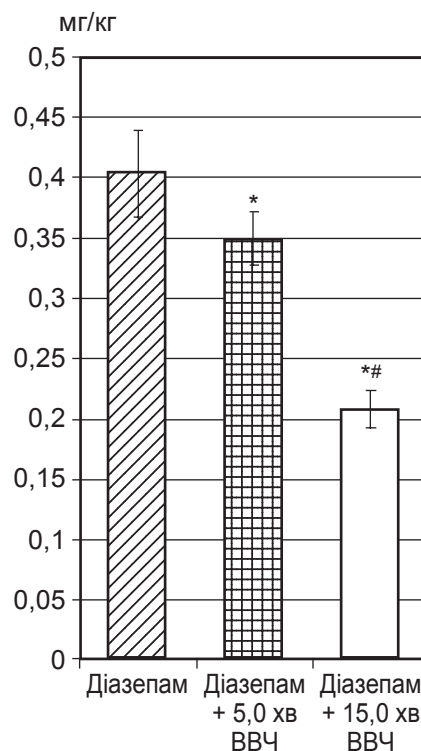


Рис. 2. Середньоефективні дози діазепаму, визначені на моделі генералізованих судом, провокованих застосуванням розчину натрієвої солі бензилпеніциліну (1000,0 МО, внутрішньошлуночково)

го мозга / Л. С. Годлевский, В. Н. Низов, В. Н. Запорожан, Т. Б. Реброва // Миллиметровые волны в медицине. — М., 1991. — Т. 1. — С. 257–264.

2. Влияние транскраниальной магнитной стимуляции на эпилептиформную активность у крыс с электростимуляционным киндлингом / Л. С. Годлевский, Е. М. Барняк, А. М. Мацко [и др.] // Нейрофизиология. — 2001. — № 2. — С. 129–133.

3. Тышкевич Т. Г. Многоуровневая полисенсорная стимуляция функций мозга лечебными физическими факторами / Т. Г. Тышкевич, Г. Н. Пономаренко // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. — 2009. — № 6. — С. 3–11.

4. Моделирование и механизмы подавления экспериментального эпилептического синдрома / Л. С. Годлевский, Е. В. Коболев, В. Ф. Мустаца, Г. А. Дроздова. — Одесса, 2010. — 350 с.

5. Фармакологический анализ противовоспалительного действия низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высоких частот / А. Б. Гапеев, К. В. Лушников, Ю. В. Шумилина, Н. К. Чемерис // Биофизика. — 2006. — Т. 51, вып. 6. — С. 1055–1068.



6. *A neuropharmacological evaluation of felbamate as a novel anticonvulsant* / H. S. White, H. H. Wolf, E. A. Swinyard [et al.] // *Epilepsia*. – 1992. – Vol. 33. – P. 564–572.

7. *Isoboles* / ed. S. E. De Jongh // *Quantitative Methods in Pharmacology*. – N. Y. : Interscience Publishers, Inc., 1961. – P. 318–327.

8. Godlevsky L. S. The effects of L-DOPA and transcranial magnetic stimulation on behavioral reactions in kindled rats / L. S. Godlevsky, E. V. Kobolev // *Neuroscience and Behavioral Physiology (USA)*. – 2005. – Vol. 35, N 3. – P. 313–317.

9. Paxinos G. The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates / G. Paxinos,

C. Watson. – Sydney : Academic Press Inc., 1998.

10. *The effects of electrical stimulation of the paleocerebellar cortex on penicillin-induced convulsive activity in rats* / L. S. Godlevsky, K. I. Stepanenko, B. A. Lobasyuk [et al.] // *Neurosci. Behav. Physiol. (USA)*. – 2004. – Vol. 34, N 8. – P. 797–802.

УДК 615.9:616.36-099:576.2.24:577.161.3

Г. М. Шаяхметова, Л. Б. Бондаренко, А. В. Матвієнко, В. М. Коваленко

ВПЛИВ КОМБІНАЦІЇ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ЗАСОБІВ НА РІВЕНЬ ЕКСПРЕСІЇ мРНК ІЗОФОРМ ЦИТОХРОМУ P-450 У СІМ'ЯНИКАХ ЩУРІВ І СТАН ЇХ СПЕРМАТОГЕННОГО ЕПІТЕЛІЮ

ДУ «Інститут фармакології і токсикології НАМН України», Київ

Чоловіча репродуктивна система — одна з основних мішеней токсичної дії хімічних речовин, що надходять до організму з навколишнього середовища, професійного оточення, внаслідок шкідливих звичок (тютюнокуріння, алкоголізм) або застосування хіміотерапевтичних засобів [1]. Незважаючи на те, що дія тестикулярних токсикантів може бути спрямованою на різні структури репродуктивних органів, завершальна відповідь, як правило, є неспецифічною, оскільки ушкодження одного з типів клітин тягне за собою каскад подій, які призводять до структурних змін і дисфункції інших складових системи [2].

Для вияву токсичної дії значна кількість хімічних речовин потребує метаболічної активації, ключова роль у якій належить цитохрому P-450 [3]. У сім'яниках ссавців наявні ізоформи цитохрому P-450 двох основних груп: перша — стероїдогенні, що каталізують ключові ланки в біосинтезі андрогенів [4], та друга — ензими, функцією яких є конверсія ендогенних та екзогенних ліпофільних сполук у більш водорозчинні метаболіти [5].

Остання група ізозимів відповідає також за токсичну біоактивацію ксенобіотиків, у тому числі безпосередньо у чоловічих репродуктивних органах, внаслідок утворення інтермедіатів, здатних зв'язуватись із життєво важливими макромолекулами клітин, такими як ДНК і протеїни, або виступати в ролі ендокринних дизрупторів [3].

Враховуючи, що в реальних умовах на організм одночасно впливає значна кількість хімічних чинників, особливо важливим є визначення їх комбінованої дії на чоловічу репродуктивну функцію. Раніше нами було показано, що сумісне введення протитуберкульозних лікарських засобів (ПТЛЗ) і ряду в терапевтичних дозах білим щурам-самцям призводило до погіршення кількісних і якісних показників їхніх сперматозоїдів і підвищення рівня до- та післяімплантаційної загибелі потомства [6]. Виявлено, що тестикулярна токсичність ПТЛЗ може спостерігатися внаслідок активації перекисного окиснення ліпідів, порушення тілового статусу й ушкодження ДНК у клітинах сім'яників і епідидимісів [6].

Мета даної роботи — вивчення впливу сумісного введення білим щурам-самцям етамбутолу (ЕТ), рифампіцину (РИФ), ізоніазиду (ІЗН) та піразинаміду (ПР) на показники, що характеризують стан сперматогенного епітелію та рівень експресії у сім'яниках мРНК ізоформ цитохрому P-450, залучених до метаболізму згаданих препаратів.

Матеріали та методи дослідження

Субстанції ЕТ, ІЗН, РИФ і ПР були надані ЗАТ НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод».

У дослідженнях використовували самців-щурів лінії Вістар із початковою масою тіла 150–170 г, наданих ПП «Біомодельсервіс» (Київ). Щурів утримували в стандартних умовах віварію з вільним доступом до корму та води. План досліджень був розглянутий і схвалений Комітетом з біоетики ДУ «ІФТ НАМНУ»; процедури, пов'язані з гуманним поводженням із тваринами та їхнім використанням у експериментах, були дотримані.

Дві групи самців-щурів (по 6 у кожній) були сформовані за



методом рандомізації: 1-ша — внутрішньошлункове сумісне введення ПТЛЗ — етамбутолу, ізоніазиду, рифампіцину та піразинаміду в 1 % крохмальному гелі; 2-га — контроль (внутрішньошлункове введення 1 % крохмального гелю). Протитуберкульозні лікарські засоби вводили у дозах, що застосовують у клініці для короточасної комбінованої терапії туберкульозу [7] з урахуванням коефіцієнта видової чутливості [8]: ЕТ — 155 мг/кг, РИФ — 74,4 мг/кг, ІЗН — 62 мг/кг, ПР — 217 мг/кг протягом 60 днів (період сперматогенезу, враховуючи термін дозрівання сперматозоїдів у епідидимісі).

Через 24 год після останнього введення ПТЛЗ самців під легким ефірним наркозом піддавали евтаназії дислокацією шийних хребців і виділяли сім'яники для оцінки стану сперматогенного епітелію за стандартними методиками [9] та рівня експресії ізоформ цитохрому Р-450 методом зворотної транскриптазної полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Сумарну мРНК виділяли з використанням TRI-Reagent (Sigma, США). Синтез кДНК проводили з використанням реактивів і протоколу фірми Fer-

mentas (Німеччина). Склад реакційної суміші для ПЛР, протоколи ампліфікації та праймери, специфічні для ПЛР ампліфікації генів CYP2E1, CYP3A2 (ортолог 3A4) та CYP2C23 (ортолог CYP2C19 та CYP2C9) були обрані відповідно до робіт S. M. Lankford et al. [10], V. Jager et al. [11] і S. Imaoka et al. [12].

Для внутрішнього контролю проводили ПЛР із праймерами β -актину. Усі праймери були синтезовані компанією "Metabion" (Німеччина). Для ампліфікації використовували термоциклер MyCycler (BioRad, США). Електрофорез продуктів ПЛР (CYP2E1 — 744 п. н., CYP2C23 — 252 п. н., CYP3A2 — 349 п. н. та β -актин — 353 п. н.) проводили в 2 % агарозному гелі. Гелі забарвлювали розчином бромового етидію, візуалізували в УФ-світлі, фотографували за допомогою системи GelDoc, (BioRad, США) й аналізували в системі Quantity One BioRad System (США). Статистичний аналіз результатів експерименту проводили з використанням *t*-критерію Стьюдента. Дані представляли як середнє значення $\pm$ похибка середнього ($M \pm m$). Різницю між досліджуваними показниками вважали

статистично вірогідною при значенні $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Нами досліджено вплив комбінації ПТЛЗ на рівень експресії мРНК ізоформ цитохрому Р-450 — CYP2E1, CYP3A2 та CYP2C23 у сім'яниках щурів (рис. 1). Аналіз електрофореграми продуктів ПЛР свідчить про значну експресію мРНК CYP2E1 у сім'яниках дослідних щурів після сумісного введення ПТЛЗ, тимчасом як у контролі продукти ампліфікації CYP2E1 не візуалізувалися (див. рис. 1). Водночас було зафіксоване підвищення експресії генів CYP3A2 та CYP2C23 удвічі порівняно з контролем. Дані про зростання кількості мРНК CYP2E1 у сім'яниках цілком узгоджуються з даними щодо здатності, щонайменше одного з компонентів застосованої комбінації ПТЛЗ — ІЗН, активувати трансляцію гена даної ізоформи з відповідним збільшенням її мРНК у печінці [13].

Зростання рівня мРНК ізоформ CYP3A2 та CYP2C23 може бути віднесене на рахунок РИФ, який здатен їх індукувати, зокрема в гепатоцитах [14]. Варто зазначити, що раніше на-

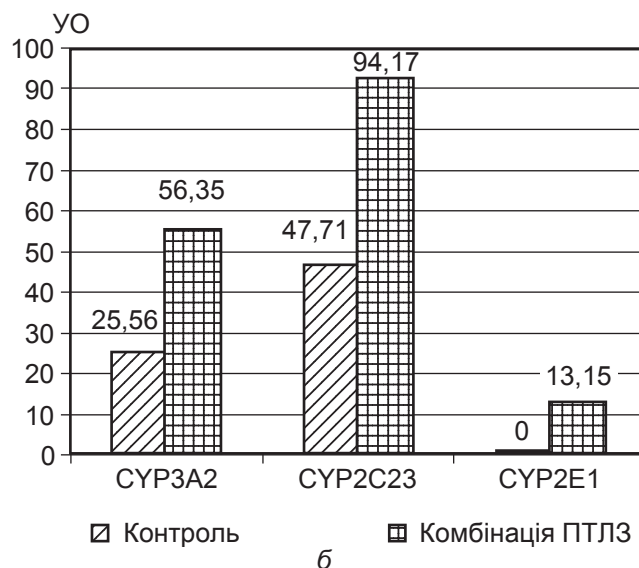
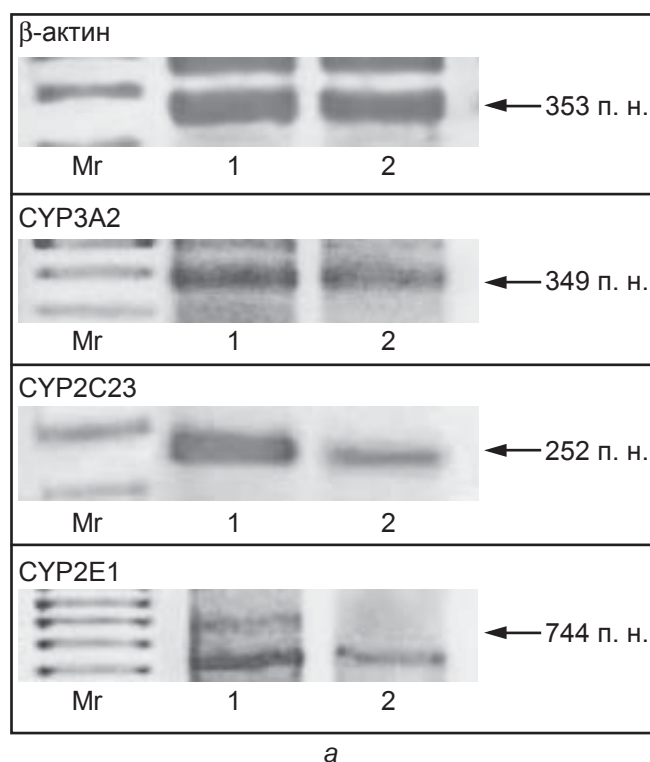


Рис. 1. Електрофореграми продуктів ПЛР генів CYP2E1, CYP3A2 та CYP2C23 у сім'яниках, стрілками вказано ДНК-фрагменти, що відповідають генам зазначених ізоформ (а), відносний рівень експресії ізоформ CYP2E1, CYP3A2 та CYP2C23, інтенсивність піка β -актину взято за 100 % (б)

ми було показано значне зниження репродуктивної здатності щурів-самців, які протягом періоду сперматогенезу отримували ПТЛЗ [6]. Цілком можливо, що виявлена нами індукція ізоферментів цитохрому Р-450 у сім'яниках щурів може зробити певний внесок у реалізацію гонадотоксичної дії ПТЛЗ. На користь цього припущення свідчать дані інших авторів, які у дослідках на мишах для речовин різної хімічної структури (індукторів СYP1A2, 2B10, 2E1 та 3A) встановили зв'язок між СYP-індукуючим потенціалом сполуки та її здатністю впливати на метаболізм тестостерону, викликаючи антиандрогенні ефекти [15]. Також відомо, що за умов біотрансформації етанолу до ацетальдегіду в сім'яниках спостерігається конкуренція за кофактори, які використовуються у процесах синтезу тестостерону, що призводить до пригнічення його продукції [16].

Індукція цитохрому Р-450 та модуляція біотрансформації ксенобіотиків у органах-мішенях може мати значні токсикологічні наслідки, такі як безпосереднє ушкодження токсичними метаболітами й активними формами кисню найважливіших складових клітин — ліпідів, протеїнів, вуглеводів і ДНК [1]. Серед досліджених нами ізоформ цитохрому Р-450 однією з найважливіших, з точки зору токсикології, є СYP2E1 з огляду на його високу здатність до індукції [17]. Присутність цитохрому Р-450 2E1 у чоловічих гонадах і його індукційність, на наш погляд, можуть мати велике значення у продукції генотоксичних метаболітів при біотрансформації досліджуваних лікарських засобів. Таке припущення підтверджують отримані нами раніше дані щодо підвищення післяімплантаційної загибелі потомства щурів-самців, які протягом періоду сперматогенезу отримували комбінацію ПТЛЗ, та інтактних самок [6].

С. В. DuTeaux et al. [18] і Р. G. Forkert et al. [19], дослідивши розподіл СYP2E1 у ре-

продуктивних органах щурів, показали, що він локалізується переважно в епідидимісах, сім'яноспійних каналцях сім'яників і клітинах Лейдига. Здатність СYP2E1 генерувати активні форми кисню, такі як супероксидні радикали, що швидко взаємодіють із органічними молекулами з утворенням вторинних вільних радикалів, наразі є доведеним фактом [17]. Подібний каскад може призводити до оксидативного ураження клітин Лейдига, яке, у свою чергу, викликає зниження секреції тестостерону, спричиняючи порушення функції клітин Сертолі, що негативно позначається на сперматогенезі [2].

Результати дослідження стану клітин, які належать до сперматогенного епітелію, наведені в табл. 1. Відповідно до них, індекс сперматогенезу, що відтворює збереження різних типів клітин сперматогенного епітелію, у сім'яниках щурів дослідної групи був нижчим, ніж у контролі. Негативного впливу зазнали сперматогонії — введення ПТЛЗ призвело до істотного зниження мітотичної активності, а отже, зменшення їх кількості у поперечних зрізах каналців сім'яників. Водночас кількість клітин у 12-й стадії мейозу, що характеризує мейотичний поділ сперматокитів I порядку, у сім'яниках дослідних щурів була вдвічі меншою порівняно з контролем. Очевидно, що зниження мейотичної активності сперматокитів I порядку узгоджується з отриманими ра-

ніше даними щодо зниження продукції сперматозоїдів у піддослідних самців [6].

Мікроскопічне дослідження сім'яників виявило, що за дії ПТЛЗ досить часто спостерігалися пусті та деформовані каналці, а також каналці з дискомплексованим або спустошеним сперматогенним епітелієм і поодинокі каналці, заповнені загиблими сім'яродними клітинами (рис. 2). У поодиноких звивистих каналцях у зоні сперматокитів I порядку зрідка виявлялися гігантські та багатоядерні клітини (див. рис. 2), що свідчить про дегенеративні зміни. Також частіше, ніж у контролі, траплялися невеликі ділянки без статевих клітин, так звані вікна, а також сперматозоїди у стані деструкції, що проявлялося їх адгезією та фрагментацією. Відсоток випадків злуцування сперматогенного епітелію у просвіт каналця, відшарування епітелію від базальної мембрани та специфічні зміни епітелію у вигляді «вікон» у тварин, які отримували ПТЛЗ, були значно вищими порівняно з контролем (див. табл. 1).

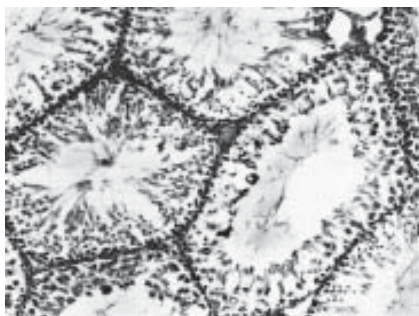
Висновок

Отримані дані дозволяють із високою часткою впевненості стверджувати, що протитуберкульозні засоби I ряду, за умов їх сумісного введення щурам, впливають на експресію генів цитохромів Р-450 — СYP2E1, СYP3A2 та СYP2C23 у сім'яниках. Уведення ПТЛЗ протягом періоду сперматогенезу призводить до значного зростан-

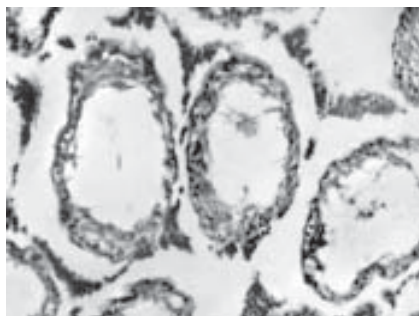
Таблиця 1
Морфометричні показники стану сперматогенного епітелію у щурів за умов сумісного введення протитуберкульозних лікарських засобів

Показники	Експериментальна група	
	ПТЛЗ	Контроль
Індекс сперматогенезу	3,47±0,01	3,630±0,009
Кількість сперматогоній	57,63±0,38	72,94±0,25
12-та стадія мейозу, %	1,60±0,24	3,20±0,58
Злущений епітелій, %	3,40±0,51	1,40±0,60
Відшарування епітелію, %	1,20±0,37	0,40±0,24
Вікна, %	1,60±0,25	0,80±0,37

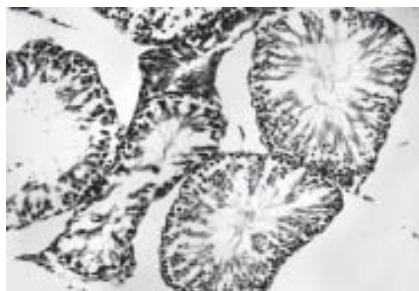




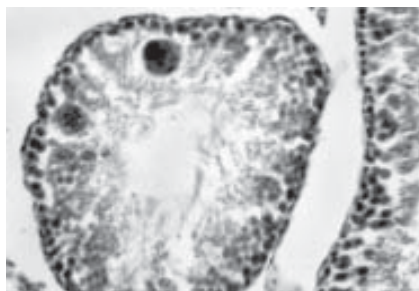
а



б



в



г

Рис. 2. Стан сперматогенного епітелію щурів-самців: а — сім'яні канальці з нормальною будовою епітеліосперматогенного шару (контроль), гематоксилін-еозин, $\times 200$; б — спустошення гермінативного епітелію й uszkodження оболонки сім'яних канальців (введення ПТЛЗ), гематоксилін-еозин, $\times 200$; в — деформація, дисконкомплексация та зменшення гермінативного епітелію в сім'яному канальці (введення ПТЛЗ), гематоксилін-еозин, $\times 200$; г — гігантська та багатоядерна клітина в зоні сперматоцитів I порядку (введення ПТЛЗ), гематоксилін-еозин, $\times 400$

ня рівня вмісту мРНК даних ізоензимів. Модуляція експресії мРНК і, можливо, зміни активності CYP2E1, CYP3A2 та CYP2C23 у сім'яниках можуть бути залучені до патогенетичних механізмів розвитку чоловічої неплідності внаслідок порушення сперматогенезу як шляхом прямої дії метаболітів ПТЛЗ і активних форм кисню на сперматогенний епітелій, так і за рахунок опосередкованої дії на продукцію тестостерону. На користь цього припущення свідчать виявлені у сперматогенному епітелії щурів дослідної групи морфологічні та морфометричні порушення.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Occupational and Lifestyle Exposures on Male infertility: A Mini Review* / J. Ten, J. Mendiola, A. M. Torres-Cantero, J. M. Moreno-Crau // *The Open reproductive Science Journal*. — 2008. — N 1. — P. 16–21.
2. *Bonde J. P. Occupational risk to male reproduction* / J. P. Bonde // *G. Ital. Med. Lav. Erg.* — 2002. — Vol. 24, N 2. — P. 112–117.
3. *Xenobiotic metabolism, genetic Polymorphism and male infertility* / H. C. Schuppe, P. Wieneke, S. Donat [et al.] // *Andrologia*. — 2000. — Vol. 32, N 4/5. — P. 255–262.
4. *Differential regulation of steroidogenic enzymes during differentiation optimizes testosterone production by adult rat Leydig cells* / L. X. Shan, D. M. Phillips, C. W. Bardin, M. P. Hardy // *Endocrinology*. — 1993. — Vol. 133. — P. 2277–2283.
5. *Otto S. Polycyclic aromatic hydrocarbon metabolism in rat adrenal, ovary, and testis microsomes is catalyzed by the same novel cytochrome P450 (P450RAP)* / S. Otto, K. K. Bhattacharyya, C. R. Jefcoate // *Endocrinology*. — 1992. — Vol. 131. — P. 3067–3076.
6. *Вплив протитуберкульозних засобів на біохімічні та функціональні показники стану гонад щурів-самців* / Г. М. Шаяхметова, Л. Б. Бондаренко, І. С. Блажчук, В. М. Коваленко // *Фармакологія та лікарська токсикологія*. — 2011. — № 6 (25). — С. 35–40.
7. *Donate J. M. B. Treatment of Tuberculosis* / J. M. B. Donate // *Business briefing: European Pharmacotherapy*. — MWL Print Group Ltd, 2006. — P. 1–4.
8. *Food and Drug Administration [Electronic source] // Guidance for Industry and Reviewers Estimating the Safe Starting Dose in Clinical Trials for Therapeutics in Adult Healthy Volunteers US. Of Department of Health and Human Services, FDA, CDER and CBER.* — Available from: <http://www.fda.gov/OHRMS/DOCKETS/98fr/02d-0492-gdl0001-vol1.pdf>
9. *Principles and Methods of Toxicology* / ed. by A. Wallace Hayes. — 4th ed. — L.: Taylor Francis, 2001. — 1887 p.
10. *Lankford S. M. Cloning of Canine Cytochrome P-450 2E1 cDNA: Identification and Characterization of Two Variant Alleles* / S. M. Lankford, S. A. Bai, J. A. Goldstein // *Drug Metab. Dispos.* — 2000. — Vol. 28, N 8. — P. 981–986.
11. *Ethinylestradiol-mediated induction of hepatic CYP3A9 in female rats: implication for cyclosporine metabolism* / W. Jager, M. A. Correia, L. M. Bornheim [et al.] // *Drug Metab. Dispos.* — 1999. — Vol. 27, N 12. — P. 1505–1511.
12. *Imaoka S. Localization of rat cytochrome P450 in various Tissues and comparison of arachidonic acid metabolism by rat P450 with that by human P450 Ortologs* / S. Imaoka, T. Hashizume, Y. Funae // *Drug Metab. Pharmacokinet.* — 2005. — Vol. 20, N 6. — P. 478–484.
13. *Translational activation of ethanol-inducible cytochrome P450 (CYP2E1) by isoniazid* / K. S. Park, D. H. Sohn, R. L. Veech, B. J. Song // *Eur. J. Pharmacol.* — 1993. — Vol. 248, N 1. — P. 7–14.
14. *Bibi Z. Role of cytochrome P450 in drug interactions* / Z. Bibi // *Nutr. Metab.* — 2008. — Vol. 5. — P. 27–36.
15. *Modulation of mouse P450 isoforms CYP1A2, CYP2B10, CYP2E1, and CYP3A by the environmental chemicals Mirex, 2,2-Bis(p-chlorophenyl)-1,1-dichloroethylene, Vinclozolin, and Flutamide* / D. Dai, Y. Cao, R. Falls [et al.] // *Pesticide Biochem. and Physiol.* — 2001. — Vol. 70, N 3. — P. 127–141.
16. *Quintans L. N. Oxidation of ethanol to acetaldehyde and free radicals by rat testicular microsomes* / L. N. Quintans, G. D. Castro, J. A. Castro // *Arch. Toxicol.* — 2005. — Vol. 79. — P. 25–30.
17. *Lieber C. S. Cytochrome P-4502E1: Its Physiological and Pathological Role* / C. S. Lieber // *Physiol. Rev.* — 1997. — Vol. 77. — P. 517–544.
18. *DuTeaux S. B. Identification of cytochrome P450 2E1 in the rat efferent ducts and epididymis of the rat* / S. B. DuTeaux, M. G. Miller // *Toxicologist*. — 2001. — Vol. 60. — P. 385.
19. *Metabolism and toxicity of trichloroethylene in epididymis and testis* / P.-G. Forkert, L. H. Lash, V. Nadeau [et al.] // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* — 2002. — Vol. 182, N 3. — P. 244–254.



УДК 615.217.34:547.419.5:579.167.28

О. І. Варбанець¹, В. В. Годован¹, О. А. Кащенко¹,
І. Й. Сейфулліна², О. Е. Марцинко²

ВПЛИВ НОВИХ КСИЛАРАТНИХ КОМПЛЕКСІВ ГЕРМАНІЮ (IV) НА ПРОЯВИ СИНДРОМУ СТЕРЕОТИПНОЇ ПОВЕДІНКИ У ЩУРІВ

¹ Одеський національний медичний університет,

² Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

Широка розповсюдженість захворювань, пов'язаних із патологією психоемоційної сфери, обумовлює важливість проблеми психічних розладів як для клінічної практики, так і теоретичної медицини [1]. Так, за даними ВООЗ, загальна кількість психічних захворювань за останні роки збільшилась майже вдвічі [2]. Тому пошук нових нейротропних засобів залишається актуальним завданням, спрямованим, перш за все, на розробку препаратів, які поряд із високою ефективністю мають менш виражені небажані ефекти [3]. Один з таких підходів базується на дослідженні нейромодуляторів природного походження внаслідок їх високої біодоступності та відносно низької токсичності.

Відомо, що германієорганічні сполуки характеризуються широким спектром біологічної активності: нейротропна, анагезуюча, гіпотензивна, протівірусна, антималярійна, антирадіаційна, антиоксидантна, протизапальна [4; 5]. Водночас доведено, що введення в організм біометалів у вигляді координаційних сполук (екзогенних комплексів), тобто у формі, найбільш наближеній до форми існування металів у біологічних системах, призводить до виконання такими

сполуками функцій біокоординаційних речовин природного походження (ендогенних комплексів). Такі екзогенні комплекси металів завжди менш токсичні, ніж неорганічні й органічні сполуки. Саме тому найбільш перспективним напрямом при створенні лікарських препаратів, що містять біометал, є синтез його координаційних сполук з біологічно активними лігандами, такими як гідроксикарбонові кислоти [6; 7]. До таких сполук належать і нові біологічно активні речовини (БАР) — біс(μ-ксиларато)дигідроксидигерманати (IV) літію, натрію та калію: $M_4[Ge_2(\mu-Xylar)_2 \times (OH)_2] \cdot 4H_2O$, $M = Li, Na, K$; H_5Xylar — ксиларова кислота (далі, відповідно, ксигерм-1, ксигерм-2 і ксигерм-3), — які було розроблено та синтезовано співробітниками кафедри загальної хімії і полімерів Одеського національного університету імені І. І. Мечникова.

Синдром стереотипної поведінки у тварин розглядається як еквівалентна за низкою патогенетичних механізмів модель параноїчної форми шизофренії [8]. Ця обставина дозволяє використовувати даний синдром як експериментальну модель для дослідження ефектів наявних психофармаколо-

гічних препаратів і скринінгу нових сполук, які мають антипсихотичну активність [9].

Мета нашої роботи — оцінка антипсихотичної активності нових комплексів ксигерм-1, ксигерм-2 і ксигерм-3 на моделях стереотипної поведінки, сформованої у щурів.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилися відповідно до біотичних умов на щурах-самцях лінії Вістар масою 180–220 г (розведення експериментально-біологічної клініки Одеського національного медичного університету) за звичайних умов їх утримання і вільного доступу до води та їжі. Використовували дві моделі синдрому стереотипної поведінки (контрольні групи): амфетамінову та шляхом формування генераторів патологічного збудження (ГПЗ) у розтральній частині головки обох хвостатих ядер. Для відтворення першої моделі вводили амфетаміну сульфат («Фармсинтез», Росія) дозою 10,0 мг/кг внутрішньоочеревино (в/о), ГПЗ формували шляхом введення пікротоксину (GmbH, Німеччина) білатерально за допомогою заздалегідь імплантованих мікроканюль. Канюлі вживляли під гексеналовим



наркозом дозою 80 мг/кг за координатами стереотаксичного атласу (AP 2,0–2,2; L 2,5–2,8; H 3,8–4,5) [10]. Після введення амфетаміну сульфату і конвульсанта тварин розміщали в індивідуальній клітці. Стереотипію оцінювали візуально. Інтенсивність стереотипної поведінки виражали в балах за прийнятою шкалою [11]: 0 — відсутність поведінкових і локомоторних проявів, 1 — локомоторні компоненти поведінки, 2 — довготривалі жувальні рухи, 3 — пошукові рухи морди, 4 — пошукові рухи, які супроводжувались інтенсивним обнюхуванням простору клітки, 5 — облизування та гризіння полу та стінок клітки. Вираженість ефектів досліджуваних речовин оцінювали, розраховуючи індекс ефективності (IE) за формулою

$$IE = (C_1 - C_2) \cdot T,$$

де C_1 — вихідна виразність стереотипної поведінки; C_2 — інтенсивність стереотипії після введення БАР; T — час (у хвилинах), протягом якого спостерігалася C_2 [12].

Усі сполуки вводили об'ємом 0,25 мл 0,9 % розчину натрію хлориду («БіоФарма», Україна). Як референс-препарати використовували нормотимік літію хлорид («Хімреактив», Україна) та антипсихотик галоперидол («Ratiopharm», Німеччина), які вводили в/о дозами 100–500 і 0,2–1,0 мг/кг відповідно. Виводили тварин із досліду шляхом передозування гексеналу дозою 150 мг/кг («Дарниця», Україна).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою загальноприйнятих статистичних засобів обробки медико-біологічної інформації із застосуванням критеріїв ANOVA, який супроводжувався, у разі вірогідності, критеріями Ньюмана — Кулза і Крушала — Валіса. За критерій вірогідності брали показник $P < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Ефекти амфетаміну сульфату. Через 5–7 хв після введення амфетаміну сульфату (10 мг/кг, в/о) у тварин спосте-

рігались елементи підвищеної локомоторної активності, які протягом наступних 10–15 хв переходили у симптоми виразної амфетамінової стереотипії довготривалістю 1,5–2 год. На фоні проявів стереотипії у більшості тварин відмічались інтенсивні судомні реакції (міоклонічні тремтіння м'язів морди, голови, здригання та ін.)

Ефекти літію хлориду. Літію хлорид, який вводили в/о у вигляді 10 % розчину дози від 100 до 500 мг/кг, проявив виражену депримуєчу дію на амфетамінову стереотипну поведінку тварин, ступінь якої був дозозалежним (рис. 1). Так, під час введення дози 100 мг/кг спостерігалася часткове пригнічення стереотипної поведінки та зменшення її інтенсивності. Дозою 300 мг/кг літію хлорид повністю пригнічував стереотипні рухи голови (обнюхування, лизання, жувальні та пошукові рухи) і меншою мірою впливав на локомоторні прояви стереотипії (перебіжки, проходи, переступання передніми лапами). Такий ефект зберігався

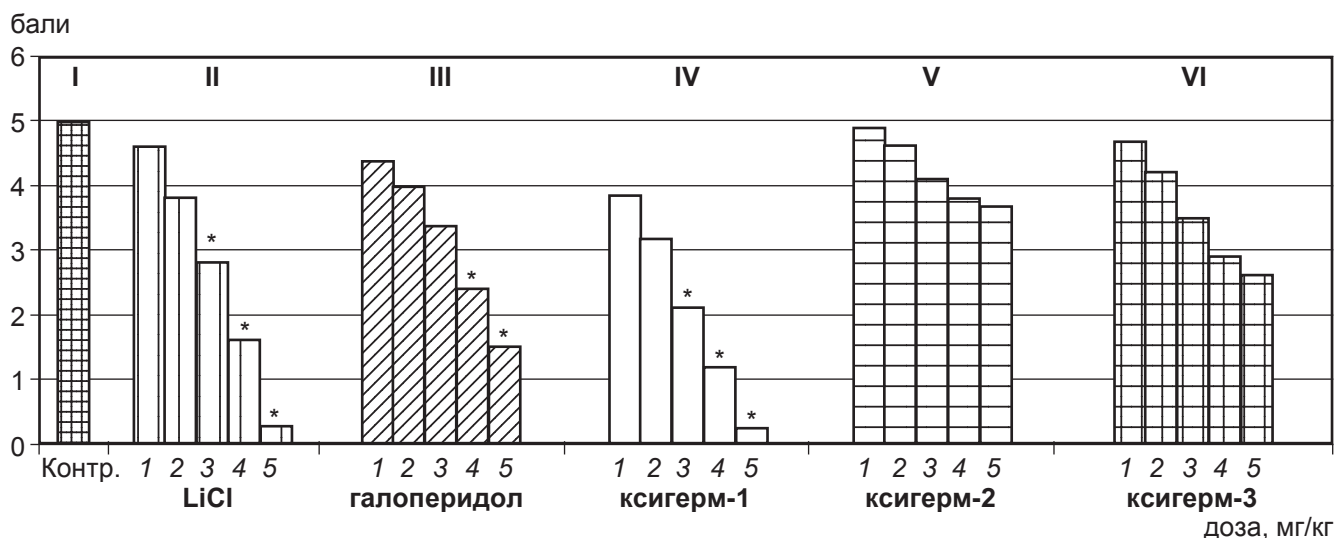


Рис. 1. Ефекти досліджуваних сполук на амфетаміновій моделі синдрому стереотипної поведінки у щурів

На рис. 1, 2: за віссю ординат — інтенсивність розвитку синдрому стереотипної поведінки (бали); * — $P < 0,05$ — вірогідні відмінності показників щодо контрольної групи: I — контроль (амфетаміну сульфат + 0,9 % розчин NaCl); II — амфетаміну сульфат + LiCl (1 — 100 мг/кг, 2 — 200 мг/кг, 3 — 300 мг/кг, 4 — 400 мг/кг, 5 — 500 мг/кг); III — амфетаміну сульфат + галоперидол (1 — 0,2 мг/кг, 2 — 0,4 мг/кг, 3 — 0,6 мг/кг, 4 — 0,8 мг/кг, 5 — 1,0 мг/кг); IV — амфетаміну сульфат + ксигерм-1 (1 — 1000 мг/кг, 2 — 1100 мг/кг, 3 — 1200 мг/кг, 4 — 1300 мг/кг, 5 — 1400 мг/кг); V — амфетаміну сульфат + ксигерм-2 (1 — 1200 мг/кг, 2 — 1300 мг/кг, 3 — 1400 мг/кг, 4 — 1500 мг/кг, 5 — 1600 мг/кг); VI — амфетаміну сульфат + ксигерм-3 (1 — 1100 мг/кг, 2 — 1200 мг/кг, 3 — 1300 мг/кг, 4 — 1400 мг/кг, 5 — 1500 мг/кг)

протягом 45–60 хв, а потім прояви амфетамінової стереотипії відновлювалися. Дозою 500 мг/кг літію хлорид викликав повне інгібування стереотипної поведінки і локомоторної активності, причому цей ефект виникав уже через 2–5 хв після його введення. Відновлення проявів синдрому амфетамінової стереотипії за цих умов не спостерігалось.

Ефекти галоперидолу. Внутрішньоочеревинне введення галоперидолу дозами 0,2–0,8 мг/кг викликало зменшення частоти й інтенсивності проявів стереотипних комплексів, спричинених введенням амфетаміну сульфату (див. рис. 1). При дозі 1,0 мг/кг фіксувалося повне пригнічення синдрому амфетамінової стереотипної поведінки.

Ефекти нових комплексів ксигерм-1, ксигерм-2, ксигерм-3. Сполуки ксигерм-2, ксигерм-3 дозами 1200–1600 і 1100–1500 мг/кг відповідно вірогідно не впливали на виразність амфетамінової стереотипної поведінки у тварин, хоча зі збільшенням дози відмічалось її пригнічення (див. рис. 1). Сполука ксигерм-1 дозами 1000–1300 мг/кг викликала зменшення частоти виникнення й інтенсивності проявів стереотипних комплексів, а дозою 1400 мг/кг — повне гальмування синдрому амфетамінової стереотипної поведінки щурів. Причому за виразністю ефекту ксигерм-1 не поступався референс-препаратом.

Ефекти пікротоксину. Білатеральне введення в ростральну частину хвостатих ядер конвульсанта викликало формування характерного синдрому стереотипії. Перші симптоми стереотипії проявлялися практично відразу ж після введення пікротоксину у хвостаті ядра. Вони спостерігались у вигляді повторюваних пароксизмів стереотипної поведінки, які включали регулярні перебіжки до суміжних кутів камери з поверненням до вихідного місця,

а також у посиленні пошукових рухів голови, обнюхуванні стінок камери, гризінні сітки або постійних жувальних рухах нижньої щелепи, лизанні, гризінні полу, стінки, переступанні передніми лапами. У деяких тварин фіксували набір рухів, що регулярно повторюються за певним напрямком, в інших — гіперболізований грумінг морди, а інколи й тулуба. Тривалість пароксизмів коливалася від 5–7 до 15–20 хв і залежала від дози конвульсантів. Під час введення невеликих доз пікротоксину стереотипні комплекси у тварин спостерігались протягом 45–60 хв. Більші дози призводили до виникнення синдрому, що тривав протягом 1,5–2,5 год після введення. За цих умов стереотипні рухи проявлялись у різних комбінаціях (рис. 2).

Ефекти хлориду літію. Внутрішньоочеревинне введення літію хлориду дозою 100 мг/кг викликало незначне зниження інтенсивності проявів стереотипної поведінки дозами 200–300 мг/кг — пригнічення більшою мірою стереотипних рухів голови і меншою — зниження локомотор-

них проявів, викликаних формуванням ГПЗ. Дозою 400 мг/кг хлорид літію повністю пригнічував симптоми даної стереотипної поведінки і рухової активності щурів (див. рис. 2).

Ефекти галоперидолу. Внутрішньоочеревинне введення галоперидолу дозами 0,2–0,6 мг/кг викликало зменшення частоти й інтенсивності проявів стереотипних комплексів, викликаних формуванням ГПЗ. При дозі 0,8 мг/кг відмічалось повне пригнічення синдрому стереотипної поведінки, викликаного за допомогою пікротоксину (див. рис. 2).

Ефекти нових комплексів ксигерм-1, ксигерм-2, ксигерм-3. Сполуки ксигерм-2, ксигерм-3 не мали суттєвого впливу на прояви стереотипії, сформованої ГПЗ, у досліджуваних дозах. Сполука ксигерм-1, залежно від дози, зменшувала або повністю пригнічувала описану вище стереотипну поведінку тварин (див. рис. 2). Так, при введенні дозами 900–1100 мг/кг уже через 5–10 хв відмічалось зниження частоти виникнення й інтенсивності проявів стереотипії, викликаній формуванням ГПЗ, а до-

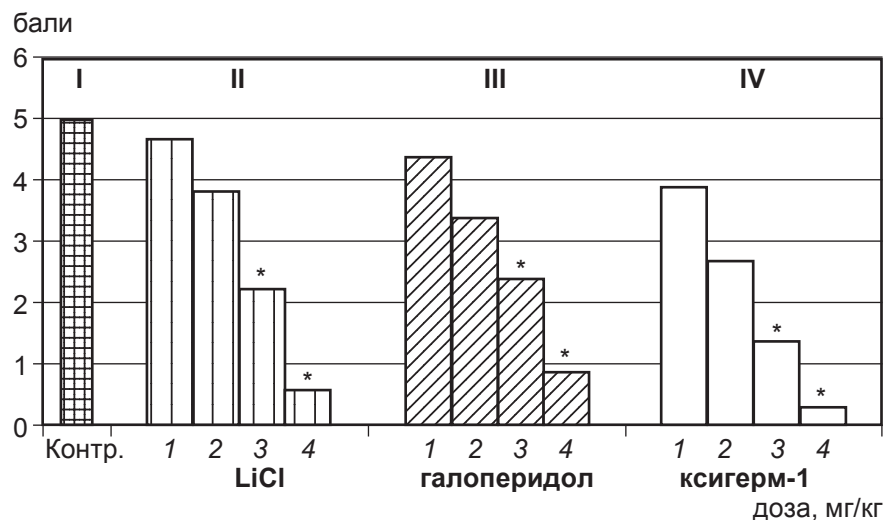


Рис. 2. Ефекти досліджуваних сполук на моделі синдрому стереотипної поведінки у щурів, відтвореної шляхом формування генераторів патологічного збудження у ростральній частині головки хвостатих ядер: I — контроль (пікротоксин + 0,9 % розчин NaCl); II — пікротоксин + LiCl (1 — 100 мг/кг, 2 — 200 мг/кг, 3 — 300 мг/кг, 4 — 400 мг/кг); III — пікротоксин + галоперидол (1 — 0,2 мг/кг, 2 — 0,4 мг/кг, 3 — 0,6 мг/кг, 4 — 0,8 мг/кг); IV — пікротоксин + ксигерм-1 (1 — 900 мг/кг, 2 — 1000 мг/кг, 3 — 1100 мг/кг, 4 — 1200 мг/кг).

зою 1200 мг/кг — зникнення ознак синдрому, який не відновлювався до кінця спостереження. Причому за ефективністю дії нова БАР перевершувала референс-препарати.

Таким чином, проведені дослідження встановили виразну антипсихотичну дію нового бiс(μ-ксиларато)дигідроксидгерманату (IV) літію ксигерм-1, який зменшував інтенсивність проявів синдрому стереотипної поведінки тварин, маючи дозозалежний ефект. За умов амфетамінової моделі комплекс ксигерм-1 найефективніше захищає від виникнення та розвитку синдрому стереотипної поведінки дозою 1400 мг/кг. За умов формування моделі ГПЗ ксигерм-1 вірогідно зменшує частоту виникнення й інтенсивності проявів стереотипії. За цих умов ксигерм-1 дозою 1200 мг/кг має найбільш виражену антипсихотичну дію за показниками інтенсивності та тривалості елементів стереотипної поведінки порівняно з референс-препаратами — хлоридом літію (400 мг/кг) і галоперидолом (0,8 мг/кг). Комплекси ксигерм-2 і ксигерм-3 виявили слабку протективну дію за умов усіх досліджуваних моделей.

Синдром стереотипної поведінки є типовим прикладом ролі дисбалансу нейрохімічних систем і дизрегуляції функціональної активності відповідних структур фізіологічної системи в розвитку складних форм патології центральної нервової системи (ЦНС).

Як відомо, суттєвим патогенетичним механізмом виникнення синдрому стереотипної поведінки є порушення гальмівного ГАМК-ергічного контролю у хвостатих ядрах. Про це свідчать дослідження з введенням пікротоксину (і бензилпеніциліну, результати якого не ввійшли до даної статті). Зняття ГАМК-ергічного контролю призводить до розгальмовування і гіперактивності дофамінергічної системи, що є

ключовим патогенетичним механізмом стереотипії. Про це свідчать результати дослідів з галоперидолом, що є блокатором допамінергічних рецепторів, що застосовується як психотропний препарат при лікуванні шизофренії та як засіб для специфічного блокування амфетамінової стереотипії у тварин [11].

Крім того, на стереотипну поведінку певний модулюючий вплив може мати також стан таких моноамінергічних систем, як норадреналінова та серотонінова. Так, посилення стереотипної рухової активності пов'язують з активацією норадренергічних механізмів. Викликає інтерес той факт, що літій у дозах, які застосовували, мав редуруючий вплив як на стереотипні, так і на локомоторні компоненти порушеної поведінки. Літій характеризується багатосторонньою і багато в чому ще не вивченою дією. Не вдаючись до аналізу цього питання, означимо ті сторони дії літію, які слугували підставою для його випробування за умов даної форми патології ЦНС. Вона зумовлена блокуванням гіперактивності катехоламінергічних систем унаслідок активації моноаміноксидазної системи та посиленого інтранейронального руйнування катехоламінів, збільшення зворотного захоплення медіаторів, зниження їх викиду та гальмування активності аденілатциклази нейронів мозку [11].

Результати наших досліджень показали, що сполука з літієм ксигерм-1 має виражену депримуєчу дію на стереотипну поведінку тварин, інтенсивність якої залежить від дози. Зважаючи на розвиток дисбалансу між активністю нейрохімічних і функціональних систем за умов синдрому стереотипної поведінки, важливо дослідити механізми взаємодії найактивнішої досліджуваної сполуки — ксигерму-1 — із уже відомими, які за-

стосовуються в клініці, що і буде метою нашого наступного дослідження.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Epidemiology of psychiatric and alcohol disorders in Ukraine Findings from the Ukraine World Mental Health survey* / E. J. Bromet, S. F. Gluzman, V. I. Paniotto [et al.] // *Soc. Psychiatr. Epidemiol.* — 2005. — Vol. 40. — P. 681–690.
2. *The WHO World Mental Health Survey Consortium. Prevalence, severity, and unmet need for treatment of mental disorders in the World Health Organization World Mental Health surveys* // *JAMA.* — 2004. — Vol. 291. — P. 2581–2590.
3. *Lieberman J. A. New developments in antipsychotic drug treatment* / J. A. Lieberman // *Psychiatric Times* March. — 2006. — N 172. — P. 41–43.
4. *Goodman S. Therapeutical effects of organic germanium* / S. Goodman // *Med. Hypotheses.* — 2008. — N 25. — P. 207–215.
5. *Фармакологічні ефекти германієорганічних сполук* / І. Й. Сейфулліна, О. Д. Неметих, В. Д. Лук'янчук [та ін.] // *Одеський медичний журнал.* — 2003. — № 6 (80). — С. 110–114.
6. *Кресюн В. Й. Перспективи створення нових лікарських препаратів на основі комплексних сполук германію* / В. Й. Кресюн, І. Й. Сейфулліна, В. В. Годован // *Одеський медичний журнал.* — 2011. — № 1 (123). — С. 31–35.
7. *Скрининг потенциалних церебропротекторів в ряду нових координаційних сполук германію з комплексонами і гідроксикарбоновими кислотами на моделі тотальної ішемії головного мозку* / В. Д. Лук'янчук, Е. В. Крылова, В. Й. Сейфулліна, В. Н. Ткаченко // *Журнал экстремальной медицины* им. Г. О. Можаяева. — 2008. — Т. 9, № 4. — С. 123–126.
8. *Крыжановский Г. Н. Дизрегуляторная патология* / Г. Н. Крыжановский. — М.: Медицина, 2002. — 96 с.
9. *Jones C. A. Animal models of schizophrenia: Review* / C. A. Jones, D. J. Watson, K. C. Fone // *British Journal of Pharmacology.* — 2011. — N 164. — P. 1162–1194.
10. *Paxinos G. Rat Brain in Stereotaxic Coordinates* / G. Paxinos, Ch. Watson. — Academic Press, 2007. — P. 456.
11. *Шабанов П. Д. Дофамин и подкрепляющие системы мозга* / П. Д. Шабанов, А. А. Лебедев, Ш. К. Мещеров. — СПб.: Лань, 2002. — 208 с.
12. *Зайцев В. М. Прикладная медицинская статистика* / В. М. Зайцев, В. Г. Лифляндский, В. И. Маринкин. — Фолиант, 2006. — 432 с.



Б. П. Громовик, С. Є. Прокіп, Є. Й. Москвяк

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ОПІОЇДНИХ АНАЛГЕТИКІВ І АНТИЕМЕТИКІВ У ЗРАЗКОВИХ ПЕРЕЛІКАХ ВООЗ І ФОРМУЛЯРАХ ВЕЛИКОЇ БРИТАНІЇ ТА УКРАЇНИ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
Комунальна львівська міська лікарня «Хоспіс»

Вступ

Серед клінічних симптомів, що спричиняють найбільше страждань паліативним хворим, на першому місці хронічний больовий синдром (ХБС), а також нудота та блювання, що є одними з основних ускладнень хіміотерапії. Згідно зі статистичними даними, різні види ХБС відзначаються у 70 % невиліковних хворих, за оцінкою Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), його щодня переживають 3,5 млн хворих у термінальній стадії. Нудота та блювання спостерігаються у 20–30 % хворих на термінальній стадії злоякісних новоутворень, причому цей показник зростає до 70 % в останній тиждень життя пацієнта. Досвід країн із розвинутою мережею закладів паліативно-хоспісної допомоги (ПХД) свідчить, що найефективнішою формою закладу для надання медичної та психосоціальної допомоги паліативним хворим є хоспіс [2].

З проблематики даної статті було опрацьовано наукові пропозиції щодо організації ПХД в Україні на основі розробки концептуальної моделі організаційних форм обслуговування онкологічних хворих IV клінічної групи у термінальному періоді життя [2; 4]. Також було здійснено порівняння асортименту опіоїдних аналгетиків у переліках лікарських засобів (ЛЗ) України та ВООЗ і визначено проблеми доступності наркотичних аналгетиків в Україні [1].

Мета дослідження — порівняльний аналіз асортименту опіоїдних аналгетиків та протиблювотних ЛЗ у формулярах Великої Британії та України, а також у Зразкових переліках ВООЗ основних ЛЗ.

Матеріали та методи дослідження

У роботі використано методи пошуку, аналізу й узагальнення даних інформаційних джерел, системного та статистичного аналізів. Об'єктами дослідження були: проект Державного формуляра (ДФ) ЛЗ (випуск 4, 2012, розділ 10 «Анестезіологія та реаніматологія. Лікарські засоби» (10.3. Аналгетичні засоби), розділ 3.5. «Стимулятори перистальтики», 3.6. «Протиблювотні засоби та препарати, що усувають нудоту. Антагоністи серотонінових рецепторів», розділ 19.5. «Засоби супроводу, що застосовуються в онкології», Додаток 8. Лікарські засоби для надання паліативної та хоспісної допомоги), Британський національний формуляр (БНФ, випуск 63, 2012, розділ 4.7.2. «Наркотичні аналгетики», розділ 4.6 «ЛЗ для лікування нудоти та запаморочення», розділ 8 «Злоякісні новоутворення та імуносупресія», розділ «Призначення ЛЗ в паліативній медицині»), Британський національний формуляр для дітей (БНФд, 2011–2012), Зразковий перелік (ЗП) ВООЗ основних ЛЗ (17-те видання, 2011) і Зразковий перелік ВООЗ основних ЛЗ для дітей (ЗПд, 3-тє видання, 2011) [3; 5–8].

Результати дослідження та їх обговорення

Першим етапом нашого дослідження був порівняльний аналіз асортименту опіоїдних аналгетиків і протиблювотних ЛЗ, що використовує хоспісна медицина при ускладненнях хіміотерапії. Як видно з табл. 1, у ДФ внесені 9 опіоїдних аналгетиків (причому кодеїн присутній у вигляді комбінованих препаратів як протикашльовий засіб, а не як аналгетичний), тимчасом як БНФ містить 17 найменувань наркотичних аналгетиків. Із них 4 ЛЗ — морфін, бупренорфін, фентаніл і трамадол — внесені в обидва аналізовані формуляри. Варто зазначити, що БНФ рекомендує значно ширший асортимент лікарських форм (ЛФ) наркотичних аналгетиків, ніж ДФ — 21 та 9 відповідно. Слід відмітити значно меншу кількість ЛФ фентанілу та морфіну (до ДФ внесені лише розчини для ін'єкцій, тимчасом як БНФ рекомендує як парентеральні, так і інші ЛФ — таблетки, льодяники, пластирі, супозиторії та ін.). У ДФ взагалі відсутні такі синтетичні опіоїди, як оксикодон, пентазоцин і метадон, що, за рекомендаціями БНФ, є засобами вибору при непереносимості пацієнтами препаратів морфіну.

При аналізі асортименту антиеметиків виявлено, що БНФ рекомендує 13 препаратів для лікування нудоти та блювання у паліативних хворих, а у ДФ показання «лікування нудоти та блювання



**Порівняльна характеристика лікарських форм
опіоїдних анагетиків та антиеметиків у аналізованих формулярах**

Код АТХ	Назва ЛЗ	Формуляр ЛЗ	
		БНФ	ДФ
Аналгетики			
N02AA01	Морфін	Р-н д/ін., р-н д/інф., р-н д/перор. заст., супоз. рект., табл., капс. з модиф. вив., гран. д/приг. сусп.	Р-н д/ін.
N02AA03	Гідроморфону гідрохлорид	Капс., капс. пролонг. дії	—
N02AA05	Оксикодону гідрохлорид	Р-н д/ін., капс., р-н д/перор. заст., конц. д/перор. заст., табл. пролонг. дії	—
N02AA08	Дигідрокодеїну тартрат	Табл., табл. з модиф. вив., р-н д/перор. заст., р-н д/ін.	—
N02AA09	Діаморфїну гідрохлорид	Табл., пор. д/приг. р-ну д/ін.	—
N02AA10	Папаверетум	Р-н д/ін.	—
N02AA51	Омнопон	—	Р-н д/ін.
N02AA59	Кодеїну фосфат	Табл., сироп, р-н д/ін.	Табл.*
N02AB02	Петидину гідрохлорид	Табл., р-н д/ін.	—
N02AB03	Фентаніл	Табл. сублінг., льодяники, спрей назальний, р-н д/ін., трансдерм. пластир	Р-н д/ін.
N02AB04	Тримеперидин	—	р-н д/ін.
N02AC52	Метадону гідрохлорид	Табл., р-н д/ін., р-н д/перор. заст., конц. д/перор. заст., мікстура	—
N02AD01	Пентазоцин	Капс., табл., р-н д/ін.	—
N02AE01	Бупренорфін	Табл. сублінг., р-н д/ін., трансдерм. пластир	Табл. сублінг., р-н д/ін., трансдерм. пластир
N02AF01	Буторфанол	—	Р-н д/ін.
N02AF02	Налбуфін	—	Р-н д/ін.
N02AX02	Трамадол	Капс., р-н д/ін., табл., розч. в рот. порожн., табл. пролонг. дії	Капс., капс. пролонг. дії, краплі д/перор. заст., супоз. рект., р-н д/ін., табл. пролонг. дії
N02AX05	Мептазинол	Табл., р-н д/ін.	—
N02AX06	Тапентадол	Табл., табл. пролонг. дії	—
	Дипіпанон	Табл.	—
Антиеметики			
A03FA01	Метоклопрамід	Табл., р-н д/перор. заст., р-н д/ін., капс.	Табл., р-н д/ін.
A03FA03	Домперидон	Табл., супоз. рект., суспензія	Табл., сусп. д/перор. заст., табл., розч. в рот. порожн., сироп
A04AA01	Ондансетрон	Табл., р-н д/ін., р-н д/перор. заст., супоз. рект., ліофілізат д/перор. заст.	Р-н д/ін., р-н д/інф., р-н д/перор. заст., табл.
A04AA02	Гранісетрон	Табл., р-н д/ін.	—
A04AA03	Тропісетрон	—	Капс., р-н д/ін., р-н д/інф.
A04AA05	Палоносетрон	Р-н д/ін.	—
A04AD11	Набілон	Капс.	—
A04AD12	Апрепітант	Капс.	—



Код АТХ	Назва ЛЗ	Формуляр ЛЗ	
		БНФ	ДФ
N05AA01	Хлорпромазин	Табл., р-н д/перор. заст., р-н д/ін., супоз. рект.	Р-н д/ін., табл.
N05AA02	Левомепромазин	Табл., р-н д/ін.	—
N05AB06	Трифлуоперазин	—	Р-н д/ін., табл.
N05AD01	Галоперидол	Табл., р-н д/ін., р-н д/перор. заст., капс.	Р-н д/ін., табл.
N05BA06	Лоразепам	Табл., р-н д/ін.	—
R06AE03	Циклізин	Табл., р-н д/ін.	—
H02AB02	Дексаметазон	Табл., р-н д/ін., р-н д/перор. заст.	—

Примітка. * — Кодеїн внесений до ДФ у розділ 4.7.1 «Наркотичні протикашльові засоби» у вигляді комбінованих препаратів.

(післяопераційні, зумовлені хіміотерапією)» зазначене у 7 ЛЗ (хлорпромазин, трифлуоперазин, галоперидол, ондансетрон, тропісетрон, метоклопрамід і домперидон). При цьому 5 препаратів (метоклопрамід, домперидон, ондансетрон, хлорпромазин, галоперидол) дублюються в обох вищезгаданих формулярах.

Слід зазначити, що порівнювані аналгетики належать до однієї підгрупи за анатомо-терапевтично-хімічною (АТХ) класифікацією: N02A — опіоїди. Антиеметики утворюють різні АТХ підгрупи (A03F Стимулятори перистальтики, A04A Протиблювотні засоби та засоби, що усувають нудоту, N05A Антипсихотичні засоби, N05B Анксиолітики, R06A Антигістамінні засоби для системного застосування, H02A Препарати кортикостероїдів для системного застосування), оскільки різні фармакологічні групи препаратів проявляють протиблювотну активність.

Наступним етапом нашого дослідження був аналіз даних ЗП і ЗПд щодо рекомендованих наркотичних аналгетиків і протиблювотних засобів. У результаті встановлено, що у ЗП включені такі аналгетики, як морфін (р-н д/ін., р-н д/перор. заст., табл., табл. пролонг. дії) та кодеїн, а дексаметазон (р-н д/ін., р-н д/перор. заст., тверді пероральні ЛФ), ондансетрон (р-н д/ін., р-н д/перор. заст., тверді пероральні ЛФ) та метоклопрамід (р-н д/ін., табл.) рекомендовані як протиблю-

вотні засоби. У ЗПд внесені всі вищезазначені ЛЗ, крім кодеїну.

Заключним етапом нашого дослідження став аналіз схем застосування опіоїдних аналге-

тиків у дітей, для чого порівнювалися ДФ і БНФд. У результаті було виявлено деякі розбіжності, а саме у призначенні морфіну, трамадолу, бупренорфіну та фентанілу (табл. 2).

Таблиця 2

Відмінності у призначенні опіоїдів і антиеметиків у дітей

Формуляр ЛЗ	
ДФ	БНФд
Аналгетики	
<i>Морфін</i>	
Дітям після 2 років п/ш залежно від віку. Указані максимальні разові та добові дози	Новонародженим (п/ш, в/в ін'єкційно, в/в інфузійно); дітям з 1 міс. — п/о, ректально, п/ш. Указані разові дози та інтервал між прийомами
<i>Трамадол</i>	
Дітям з 2 років — в/в, в/м, п/ш; дітям з 1 року — п/о; дітям з 14 років — ректально	Дітям з 12 років — п/е, п/о
<i>Бупренорфін</i>	
П/е та сублінгвально — дорослим і дітям з 12 років	Дітям масою більше 16 кг — сублінгвально; дітям з 6 міс. — в/м чи в/в повільно
<i>Фентаніл</i>	
Дітям з 2 років — в/м	Новонародженим — в/в; дітям з 2 років — трансдермально; з 16 років — п/о
Антиеметики	
<i>Ондансетрон</i>	
Дітям з 12 років — в/в, п/о	Дітям з 6 міс. — в/в інфузійно, п/о; дітям з 1 міс. — в/в повільно
<i>Хлорпромазин</i>	
Дітям з 1 року — в/м, в/в	Дітям від 1 року — п/о, в/м
<i>Галоперидол</i>	
Дітям від 3 років — в/м, в/в	Дітям з 12 років — п/о; дітям з 1 міс. — в/в чи п/ш інфузійно

Примітка. в/в — внутрішньовенно; в/м — внутрішньом'язово; п/ш — підшкірно; п/о — перорально; п/е — парентерально.



Морфін ДФ рекомендує призначати дітям з 2 років, тимчасом як БНФД рекомендує його застосування новонародженим. Трамадол, як вказує БНФД, призначають дітям з 12 років, проте у ДФ зазначено, що даний ЛЗ не призначають лише дітям до 1 року, допускається можливість його парентерального застосування з 2 років, ректального — з 14. Бупренорфін, згідно з ДФ, парентерально та сублінгвально призначають дітям з 12 років. На відміну від ДФ, БНФД зазначає призначення бупренорфіну дітям масою від 16 кг (сублінгвально) та з 6 міс. (парентерально). Щодо фентанілу, то БНФД указує на його призначення парентерально (новонародженим), трансдермально (з 2 років) та перорально (з 16 років). У ДФ указана лише одна ЛФ фентанілу — розчин для ін'єкцій, який можуть призначати дітям з 2 років.

Аналізуючи схеми призначення протиблювотних засобів слід зазначити про більші вікові обмеження у ДФ. Так, ондансетрон у БНФД призначається дітям з 6 міс. (в/в та перорально), тимчасом як у ДФ протипоказанням є дитячий вік до 12 років. Галоперидол, згідно з ДФ, призначають в/м і в/в ін'єкційно дітям від 3 років, а БНФД рекомендує парентеральне застосування (в/в та п/ш інфузійно) дітям від 1 міс. та пероральне — з 12 років.

Висновки

1. Відмічено відносну асортиментну обмеженість Державного формуляра ЛЗ, порівняно з Британським національним формуляром, щодо опіоїдних аналгетиків. При цьому Державний формуляр, на відміну від Британського формуляра, рекомендує застосовувати кодеїн лише як протикашльовий засіб. Показано значно меншу кількість антиблювотних препаратів, вне-

сених у Державний формуляр (7), порівняно з 13, що рекомендує Британський національний формуляр.

2. Встановлено, що в Державний формуляр не внесені такі медикаменти, як метадон та оксикодон, що рекомендуються Британським національним формуляром для усунення болю сильної інтенсивності, а також є засобами вибору при непереносимості пацієнтом препаратів морфіну.

3. У результаті аналізу Зразкового переліку ВООЗ основних ЛЗ встановлено наявність двох аналгетиків (морфіну та кодеїну) і трьох антиеметиків (дексаметазону, ондансетрону та метоклопраміду). Причому у Зразковому переліку ВООЗ основних ЛЗ для дітей внесені всі зазначені препарати, крім кодеїну.

4. Виявлено відмінності у призначенні деяких опіоїдних аналгетиків й антиеметиків дітям при порівнянні рекомендацій Британського національного формуляра для дітей та Державного формуляра ЛЗ.

5. Результати дослідження вказують на доцільність розширення асортименту наркотичних аналгетиків і протиблювотних засобів у Державному формулярі ЛЗ та уточнення їх показань у дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дацюк Н. О. Проблеми доступності наркотичних аналгетиків в Україні / Н. О. Дацюк // Український науково-медичний молодіжний журнал. — 2009. — № 3. — С. 359–360.

2. Дячук Д. Д. Наукове обґрунтування організації паліативної медичної допомоги онкологічним хворим у термінальній стадії: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.02.03 — «Соціальна медицина» / Д. Д. Дячук. — К., 2003. — 20 с.

3. Державний Формуляр лікарських засобів. Випуск четвертий (проект) [Електронний ресурс] / Міністерство охорони здоров'я України; Централь-

ний формулярний комітет МОЗ України; ДП «Державний експертний центр МОЗ України». — К., 2011. — Режим доступу: <http://www.pharm-center.kiev.ua/view/formylar>.

4. Москвяк Є. Й. Медико-соціальне обґрунтування створення закладів паліативної медицини: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.02.03 — «Соціальна медицина» / Є. Й. Москвяк. — К., 2007. — 23 с.

5. British National Formulary [Electronic resource]. — Daily access to the site: <http://bnf.org/bnf/index.htm>.

6. British National Formulary for children [Electronic resource]. — Daily access to the site: <http://bnfc.org/bnfc/bnfc/current/index.htm>.

7. Model List Of Essential Medicines For Children [Electronic resource]. — 3rd edition. — WHO, 2011. — Daily access to the site: http://whqlibdoc.who.int/hq/2011/a95054_eng.pdf.

8. Model List Of Essential Medicines [Electronic resource]. — 17th edition. — WHO, 2011. — Daily access to the site: http://whqlibdoc.who.int/hq/2011/a95053_eng.pdf.



А. П. Левицький¹, О. А. Макаренко¹, І. О. Селіванська¹, С. І. Паламарчук²,
Л. М. Хромагіна¹, В. І. Карий¹, У. Р. Яричев¹, С. В. Гончарук¹, М. В. Кара¹

ОСТЕОПЛАСТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ НОВОГО ПРЕПАРАТУ ОвоГАП

¹ ДУ «Інститут стоматології НАМН України», Одеса,

² КУ «Чернівецька лікарня швидкої допомоги», Чернівці

Для відновлення кісткової тканини після утворення дефектів з тих чи інших причин використовують різні остеопластичні матеріали, головним чином, іноземного походження [1–4].

Метою нашого дослідження стало вивчення остеопластичних властивостей нового препарату ОвоГАП, який складається з гідроксиапатиту (ГАП) із кісток свиней і комплексу біологічно активних речовин з яєчного білка.

Остеопластичні властивості оцінювали за такими показниками: індекс мінералізації та індекс колагеноутворення [5]. Для порівняння були використані препарати Колапан і Остеопласт, які достатньо широко застосовуються в Україні з метою остеопластики [6–8].

Матеріали та методи дослідження

У роботі було використано такі матеріали:

— ОвоГАП (ТУ У 32.5-13903778-029:2012) виробництва НВА «Одеська біотехнологія» (Україна); складається з гідроксиапатиту, який отримують із кісток свиней, залишку яєчного білка після відокремлення овальбуміна та деяких стимулювальних добавок (Zn, Mg);

— Колапан (ТУ 9393-003-26948713-2006) виробництва ТОВ фірми «Інтермедапатит» (Москва, Росія), рег. № ФСР 2011/10304; складається зі штучного (синтетичного) гідроксиапатиту, колагену та лінокміцину;

— Остеопласт (ТУ 9393-001-96476322-2006) виробництва

ТОВ «НПК Витаформ» (Росія); складається з кісткового колагену та глікозаміногліканів.

Досліди було проведено на 35 білих щурах лінії Вістар (самці віком 13–14 міс.), яких було поділено на 7 груп: 1 — інтактні щури (норма); 2 і 3 — щури з дефектом альвеолярної кістки нижньої щелепи, який заповнювали колапаном у кількості 2,5 мг на щура; евтаназію здійснювали на 10-й день (гр. № 2) і на 30-й день (гр. № 3); 4 і 5 — щури з дефектом альвеолярної кістки нижньої щелепи, який заповнювали остеопластом після його подрібнення і змішування з фізіологічним розчином у кількості 8 мг на щура; евтаназію здійснювали на 10-й день (гр. № 4) і на 30-й день (гр. № 5); 6 і 7 — щури з дефектом альвеолярної кістки нижньої щелепи, який заповнювали препаратом ОвоГАП у вигляді пасти (сухі речовини 9 мг) у кількості 15 мг на щура; евтаназію здійснювали на 10-й день (гр. № 6) і на 30-й день (гр. № 7).

Дефект кісткової тканини відтворювали під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) після оголення операційного поля та його обробки 3 % розчином йоду. Розріз робили завдовжки 1,5–2,0 см через шкіру, підшкірну клітковину, фасції на відстані 0,5 см від краю нижньої щелепи. Тіло і кут нижньої щелепи щурів звільняли від надкисниці. За допомогою диспенсера в найтовщому місці кута нижньої щелепи круглим і зворотно-конусним бором діаметром 0,3–0,5 см спричиняли дефект, промиваючи його струменем

води, після чого просушували сухим тампоном.

Після введення в порожнину кісткового дефекту остеопластичних матеріалів шматок надкисниці укладали на отвір дефекту, а на шкіру накладали шви шовним матеріалом Вісарил.

Кісткову тканину в зоні дефекту видаляли і зберігали до проведення дослідження при температурі -30 °С. З кожної групи щурів по 3 зразки кісткової тканини зони дефекту поміщали в 10 % нейтральний формалін і в подальшому використовували для гістологічного дослідження [9].

У гомогенатах кісткової тканини (50 мг/мл) визначали активність лужної (ЛФ) і кислої (КФ) фосфатази [10], загальну протеолітичну активність (ЗПА) за гідролізом казеїну [10], активність еластази [10]. У гомогенаті кісткової тканини визначали також вміст розчинного білка [11] і кальцію [11]. У сироватці крові визначали концентрацію кальцію [11], активність ЛФ [12], еластази [12] та вміст малонового діальдегіду [13]. За співвідношенням ЛФ/КФ визначали індекс мінералізації (ІМ), а за співвідношенням ЗПА/еластаза — індекс колагеноутворення (ІКУ) [5].

Результати дослідження та їх обговорення

У табл. 1 представлено результати визначення активності фосфатази у кістковій тканині зони дефекту, з яких видно, що в усіх випадках через 10 днів достовірно зростає активність фосфатази, причому активність



КФ достовірно зростає навіть через 30 днів після відтворення дефекту. Остеопластичні препарати Остеопласт і ОвоГАП, порівняно з препаратом Колапан, достовірно знижують активність КФ через 30 днів досліджу.

Як видно з даних табл. 1, дефект кістки суттєво знижує ІМ, незважаючи на введення остеопластичних препаратів. Однак слід зазначити, що Остеопласт і ОвоГАП, на відміну від Колапану, більш позитивно впливають на ІМ.

Отримані дані свідчать про виражені мінералізуючі властивості нового препарату ОвоГАП, який за цим показником не поступається Остеопласту.

У табл. 2 подано результати визначення активності протеаз у кістковій тканині зони дефекту, з яких видно, що остеопластичні препарати лише проявляють тенденцію до зниження цих показників по відношенню до норми, незалежно від типу остеопластичного препарату. Розрахований ІКУ також мало відрізняється від норми при застосуванні остеопластичних засобів. Причому достовірної різниці між Колапаном, Остеопластом і ОвоГапом не виявлено.

У табл. 3 наведені результати визначення в кістковій тканині зони дефекту вмісту розчинного білка і кальцію. З цих даних видно, що дефект кістки достовірно знижує вміст розчинного білка в кістці нижньої щелепи, незважаючи на використання різних остеопластичних засобів.

Що стосується вмісту кальцію у кістці зони дефекту, то цей показник практично не змінюється. В усякому разі, за цими показниками новий препарат (ОвоГАП) не відрізняється від відомих засобів.

У табл. 4 представлено результати визначення деяких біохімічних показників у сироватці крові щурів із кістковим дефектом. Як видно з наведених даних, застосування Ос-

Вплив остеотропних препаратів на активність фосфатаз та індекс мінералізації в альвеолярній кістці щурів із дефектом кістки

Група	ЛФ, мк-кат/кг	КФ, мк-кат/кг	ІМ (ЛФ/КФ), од.
1. Норма	128,0±2,0	2,55±0,18	50,2±1,5
2. Дефект кістки (ДК) + Колапан, 10 днів	133,4±1,4 p<0,05	3,97±0,14 p<0,01	33,6±0,6 p<0,001
3. ДК + Колапан, 30 днів	127,9±1,0 p>0,8	4,37±0,38 p<0,001	29,3±0,4 p<0,001
4. ДК + Остеопласт, 10 днів	135,4±1,8 p<0,05 p ₁ >0,3	3,99±0,31 p<0,01 p ₁ >0,8	33,9±0,8 p<0,001 p ₁ >0,7
5. ДК + Остеопласт, 30 днів	128,30±0,28 p>0,8 p ₁ >0,5	3,22±0,20 p<0,05 p ₁ <0,05	39,8±1,1 p<0,001 p ₁ <0,01
6. ДК + ОвоГАП, 10 днів	135,9±0,9 p<0,05 p ₁ >0,05	3,77±0,35 p<0,01 p ₁ >0,3	36,09±0,70 p<0,001 p ₁ <0,05
7. ДК + ОвоГАП, 30 днів	131,0±1,5 p>0,05 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05	3,27±0,19 p<0,05 p ₁ <0,05 p ₂ >0,8	40,1±0,9 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ >0,5

Примітка. У табл. 1–4: p — порівняно з нормою; p₁ — порівняно з групами 2 і 3 відповідно; p₂ — порівняно з групою 5.

теопласту або ОвоГАПу достовірно знижує рівень кальцію в сироватці крові щурів порівняно з групою тварин, які отри-

мували Колапан. Зниження рівня кальцію в крові може свідчити про його мобілізацію в кістку.

Вплив остеотропних препаратів на активність протеаз та індекс колагеноутворення в альвеолярній кістці щурів із дефектом кістки

Група	ЗПА, мк-кат/кг	Еластаза, мк-кат/кг	ІКУ (ЗПА/еластаза), од.
1. Норма	30,1±3,8	4,36±0,47	6,92±0,10
2. Дефект кістки (ДК) + Колапан, 10 днів	35,1±5,6 p>0,3	5,29±0,22 p>0,05	6,63±0,53 p>0,5
3. ДК + Колапан, 30 днів	33,2±4,1 p>0,3	5,31±0,45 p>0,05	6,25±0,61 p>0,3
4. ДК + Остеопласт, 10 днів	39,6±3,8 p>0,05 p ₁ >0,3	5,49±0,54 p>0,05 p ₁ >0,3	7,21±0,51 p>0,3 p ₁ >0,1
5. ДК + Остеопласт, 30 днів	40,7±3,2 p<0,05 p ₁ >0,3	5,55±0,79 p>0,1 p ₁ >0,5	7,33±0,62 p>0,3 p ₁ >0,1
6. ДК + ОвоГАП, 10 днів	35,8±2,6 p>0,3 p ₁ >0,7	5,51±0,77 p>0,1 p ₁ >0,7	6,50±0,43 p>0,1 p ₁ >0,5
7. ДК + ОвоГАП, 30 днів	37,0±2,7 p>0,3 p ₁ >0,8 p ₂ <0,3	5,40±0,70 p>0,3 p ₁ >0,5 p ₂ >0,5	6,84±0,47 p>0,6 p ₁ <0,5 p ₂ >0,3

Таблиця 3

**Вплив остеотропних препаратів
на вміст розчинного білка і кальцію
в альвеолярній кістці щурів із дефектом кістки**

Група	Розчинний білок, г/кг	Кальцій, моль/кг
1. Норма	22,9±1,0	2,43±0,09
2. Дефект кістки (ДК) + Колапан, 10 днів	17,5±1,2 $p<0,05$	2,45±0,13 $p>0,6$
3. ДК + Колапан, 30 днів	15,4±1,0 $p<0,01$	2,28±0,02 $p>0,1$
4. ДК + Остеопласт, 10 днів	16,7±1,3 $p<0,01$; $p_1>0,3$	2,28±0,06 $p>0,1$; $p_1>0,05$
5. ДК + Остеопласт, 30 днів	15,2±1,3 $p<0,01$; $p_1>0,6$	2,33±0,16 $p>0,4$; $p_1>0,4$
6. ДК + ОвоГАП, 10 днів	16,1±0,4 $p<0,001$; $p_1>0,1$	2,40±0,13 $p>0,5$; $p_1>0,5$
7. ДК + ОвоГАП, 30 днів	14,5±0,7 $p<0,001$; $p_1>0,3$ $p_2>0,5$	2,23±0,13 $p>0,1$; $p_1>0,1$ $p_2>0,3$

Таблиця 4

**Вплив остеотропних препаратів
на біохімічні показники сироватки крові
щурів із дефектом альвеолярної кістки**

Група	Кальцій, ммоль/л	ЛФ, мк-кат/л	Еластаза, нкат/л	МДА, ммоль/л
1. Норма	2,39±0,11	2,25±0,15	198,8±9,7	0,56±0,01
2. Дефект кістки (ДК) + Колапан, 10 днів	2,46±0,06 $p>0,1$	2,97±0,24 $p<0,05$	255,5±18,3 $p<0,05$	0,71±0,02 $p<0,01$
3. ДК + Колапан, 30 днів	2,52±0,05 $p>0,1$	2,67±0,18 $p>0,05$	233,9±18,1 $p>0,05$	0,63±0,02 $p<0,05$
4. ДК + Остеопласт, 10 днів	2,25±0,04 $p>0,1$ $p_1<0,05$	2,67±0,21 $p>0,1$ $p_1>0,3$	228,1±10,9 $p>0,05$ $p_1>0,3$	0,77±0,02 $p<0,01$ $p_1<0,05$
5. ДК + Остеопласт, 30 днів	2,27±0,09 $p>0,1$ $p_1<0,05$	2,65±0,17 $p>0,05$ $p_1>0,8$	239,6±13,3 $p<0,05$ $p_1>0,5$	0,77±0,01 $p<0,01$ $p_1<0,01$
6. ДК + ОвоГАП, 10 днів	2,37±0,04 $p>0,5$ $p_1>0,3$	3,36±0,25 $p<0,01$ $p_1>0,1$	237,2±21,7 $p>0,05$ $p_1>0,3$	0,63±0,02 $p<0,05$ $p_1<0,05$
7. ДК + ОвоГАП, 30 днів	2,13±0,05 $p<0,05$ $p_1<0,05$ $p_2>0,05$	3,11±0,24 $p<0,05$ $p_1>0,3$ $p_2>0,05$	223,1±8,9 $p>0,05$ $p_1>0,1$ $p_2>0,1$	0,62±0,02 $p<0,05$ $p_1<0,05$ $p_2>0,3$

Навпаки, активність ЛФ у сироватці крові щурів із дефектом кісткової тканини в більшості випадків збільшується.

Активність еластази у сироватці крові має тенденцію до збільшення після відтворення дефекту кістки, і в цьому разі ОвоГАП не відрізняється від інших препаратів.

Гістологічні дослідження представлено на рис. 1–4, з яких видно, що новий препарат ОвоГАП за своїми репаративними властивостями нічим суттєво не відрізняється від відомих препаратів Колапан і Остеопласт.

Враховуючи, що вартість ОвоГАПу значно (майже в 10 разів!) нижча від вартості Ос-

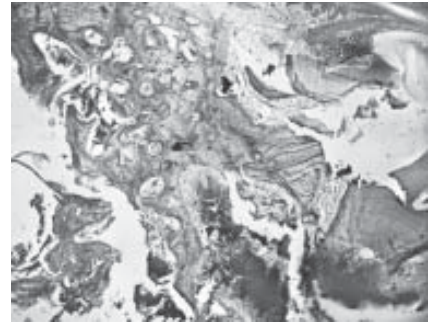


Рис. 1. Дефект кістки без лікування, 30 днів. Деструкція кісткової тканини альвеолярного відростка (гематоксилін-еозин, $\times 40$)

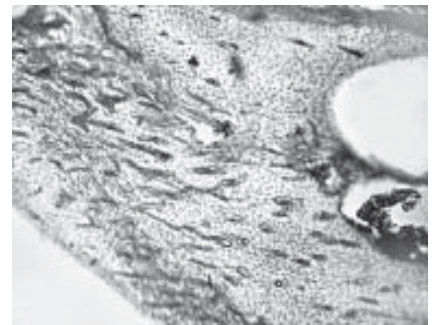


Рис. 2. Група № 3, дефект кістки + Колапан, 30 днів. Визначається фрагмент васкуляризованої недиференційованої кісткової тканини, яка містить велику кількість остеобластів, міжклітинна речовина слабо базofilна (гематоксилін-еозин, $\times 40$)



Рис. 3. Група № 5, дефект кістки + Остеопласт, 30 днів. Визначається сформована кісткова тканина (гематоксилін-еозин, $\times 120$)

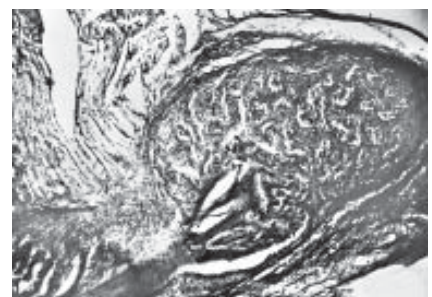


Рис. 4. Група № 7, дефект кістки + ОвоГАП, 30 днів. Сформована васкуляризована кісткова тканина (гематоксилін-еозин, $\times 40$)

теопласту, можна вважати доцільним використання ОвоГАПу (після отримання дозволу МОЗ) для лікування дефектів кісткової тканини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Грудянов А. И. Применение препаратов фирмы «Geistlich» (Bio-Oss, Bio-Gide) / А. И. Грудянов, А. И. Ерохин, С. Ф. Беякова // Новое в стоматологии. — 2001. — № 8. — С. 72–77.
2. Ульянович Н. В. Использование остеотропных (остеопластических, биосовместимых, кальцийфосфатных) материалов в стоматологии (в комплексном лечении заболеваний пародонта) / Н. В. Ульянович, А. Б. Абакумов // Дентальные технологии. — 2003. — № 1. — С. 11–12.
3. Венц Б. Кісткові замінники: вплив площі та об'єму поверхні на клінічну та економічну ефективність застосування. Багато простору для росту нової кістки / Б. Венц, Я. Кох // Новини стоматології. — 2004. — № 4. — С. 34–36.

4. Биоматериалы для тканевой инженерии и хирургической стоматологии. Ч. 2 / А. Ф. Панасюк, Е. В. Ларионов, Д. А. Саващук [и др.] // Клиническая стоматология. — 2004. — № 2. — С. 54–58.

5. Ферментативный метод оцінки стану кісткової тканини / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, І. В. Ходаков [та ін.] // Одеський медичний журнал. — 2006. — № 3. — С. 17–21.

6. Жусев А. И. Применение Коллапана® при операциях синус-лифта / А. И. Жусев // Институт стоматологии. — 2004. — № 1 (22). — С. 50–52.

7. Митронин А. В. Клинико-микробиологическая оценка эффективности эндоканального применения биоактивного геля Коллапан в лечении хронического периодонтита / А. В. Митронин, В. Н. Царев // Стоматолог. — 2005. — № 8. — С. 19–26.

8. Опыт использования остеопластического материала «Остеопласт-К» при хирургических вмешательствах на пародонте / Л. А. Дмитриева, З. Э. Ревазова, Т. А. Катиева

[и др.] // Стоматология. — 2007. — Т. 86, № 6. — С. 53–55.

9. Саркисов Д. С. Микроскопическая техника / Д. С. Саркисов, Ю. Л. Перов. — М., 1996. — 544 с.

10. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза : метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. В. Деньга [и др.]. — К. : ГФЦ, 2005. — 30 с.

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

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

13. 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.

УДК 615.242:66

Н. С. Фізор, Л. С. Кравченко, І. А. Науменко, М. С. Образенко

РОЗРОБКА СКЛАДУ КОМБІНОВАНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ЙОГО ДІЇ ПРИ СТОМАТОЛОГІЧНІЙ ПАТОЛОГІЇ

Одеський національний медичний університет

Поширеність стоматологічних захворювань, зростання частоти захворювань слизової оболонки рота, пародонта, періодонта зумовлюють необхідність пошуку нових, більш ефективних засобів лікування даних патологій.

У сучасній практиці лікування захворювань пародонта застосовується багато лікарських форм: розчини, полоскання, порошки, пасти, мазі, емульсії, аерозолі та ін. Недоліки використання таких форм очевидні: нерівномірність контакту діючих компонентів зі слизовою оболонкою рота, короткочасність їх взаємодії з тканинами, швидке зниження концентрації через розбавлення слиною та вимивання лікарських речовин у нижні

відділи шлунково-кишкового тракту.

Перспективною є розробка лікарських форм для стоматології у вигляді в'язких структурованих систем — гелів, що характеризуються пролонгованим ефектом. Доцільність використання даної лікарської форми у стоматологічній практиці зумовлена особливими властивостями гелю: поєднанням властивостей твердого тіла та рідини, що робить його засобом нового покоління в стоматології. Гель дуже ефективний при аплікаційному впливі й електрофорезі. Крім того, завдяки утворенню водних внутрішніх структур, можна включати до його складу хімічно несумісні речовини, тому що водна оболонка перешко-

джає хімічним реакціям між ними [1].

Метою роботи є створення ефективної стоматологічної гелевої композиції та визначення її впливу на стан пародонта і рівень біохімічних маркерів запалення при експериментальному пародонтиті. Особлива увага приділяється вибору гелевої основи, яка повинна рівномірно розподілятися по слизовій оболонці, бути індиферентною щодо лікарських речовин і сприяти їх вивільненню.

Матеріали та методи дослідження

Для обґрунтування вибору гелевої основи та розробки раціонального складу стоматологічного гелю були проведені дослідження реологічних ха-



рактистич розчинів метилцелюлози та натрієвої солі карбоксиметилцелюлози різних концентрацій. Метилцелюлоза водорозчинна є простим ефіром целюлози та метилового спирту. Гель на її основі, за даними літератури [2], не токсичний при зовнішньому та пероральному застосуванні, має біологічну стійкість, фізіологічно інертний. Водні розчини метилцелюлози псевдопластичні, практично не мають тиксотропних властивостей, характеризуються різко вираженою залежністю в'язкості від молекулярної маси та концентрації метилцелюлози, стабільні при рН 2–12 і 20 °С [3]. Для використання як гелеутворюючої основи нами був обраний 5 % розчин МЦ-100. Для зменшення висихання даної основи до складу гелю оптимально введено від 2 до 10 % гліцерину як пластифікатора [4]. Крім 5 % гліцерину до складу гелю ми ввели такі речовини: екстракт шавлії, метилурацил, бензокаїну гідрохлорид.

Під час дослідження було вивчено дію новоствореного гелю на тканини пародонта й біохімічні показники запалення слини при експериментальному пародонтиті. Експеримент проведено на 34 білих щурах двомісячного віку, які були розподілені на 3 групи. До першої групи (10 тварин) увійшли інтактні тварини, яких утримували протягом дослідження на раціоні віварію з додаванням соняшникової олії з розрахунку 5 % від його маси. У 12 тварин другої групи був змодельований пародонтит шляхом утримання їх протягом 45 днів на раціоні, який включав переокиснену соняшкову олію з розрахунку 5 % від маси корму [5]. Тваринам третьої групи (12 особин) після моделювання пародонтиту протягом 45 днів, 2 тиж. проводили місцеві аплікації новоствореним гелем. Експеримент тривав 60 днів. Наприкінці експерименту в усіх тварин при пілокарпіновій стимуляції (3 мг/кг) під нембуталовим наркозом (20 мг/кг) проводили взяття змішаної слини.

Потім щурів виводили з досліду шляхом тотального кровопускання із серця під тіопенталовим наркозом. Відокремлювали ясна та слизову оболонку щок для визначення ступеня резорбції кісткової тканини пародонта за А. В. Ніколаєвою [6].

Рівень запальних процесів визначали за вмістом білка за методом Лоурі та загальною протеолітичною активністю (ЗПА) [7] у слині. Про перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) судили за вмістом малонового діальдегіду (МДА) тіобарбітуровим методом [8]. Антиоксидантну активність визначали за активністю каталази [9].

Результати дослідження та їх обговорення

У процесі моделювання пародонтиту щурам 2-ї та 3-ї груп щотижня проводили огляд ротової порожнини з метою клінічної оцінки стану тканин пародонта. Огляд ротової порожнини щурів з пародонтитом виявив зміни у тканинах пародонта, що є аналогічними генералізованому пародонтиту у людини: гіперемію, набряк, кровоточивість маргінального краю ясен, рухливість зубів. Ці зміни мають деструктивно-запальний характер. Спостерігається резорбція альвеол, яка починається з гребенів міжзубних і міжкороневих перегородок. Одночасно визначено просування епітеліального прикріплення більшості зубів у шпильовому напрямі. Застосування гелю у вигляді аплікації знижувало резорбцію кістки альвеолярного відростка на нижній щелепі в середньому на 16,8 % порівняно з показниками у щурів з пародонтитом.

Розвиток експериментального пародонтиту супроводжується змінами біохімічних показників у слині. У щурів з «перекисним пародонтитом» вірогідно підвищуються порівняно з контролем маркери запалення — білок і ЗПА, що може свідчити про наявність запального процесу. У тварин з пародонтитом рівень білка та ЗПА вищався в середньому майже

вдвічі більшим, ніж у інтактних щурів. Застосування аплікацій новоствореного гелю у тварин з пародонтитом приводило до гальмування росту цих показників. Наприкінці експерименту, після проведення лікування протягом 2 тиж., кількість білка та ЗПА у щурів з модельованою патологією знижувалися в 1,6 разу, досягаючи нормальних величин.

Утворення «перекисного пародонтиту» у щурів приводило до активації вільнорадикального окиснення (ВРО) ліпідів, що підтверджувалося підвищенням у слині вмісту кінцевого продукту ПОЛ — МДА (удвічі, $p < 0,001$). Нагромадження продукту ВРО, що характеризується реакційною здатністю взаємодіяти з різними клітинними субстратами, особливо ліпідами біомембран, викликало деструкцію та руйнування клітинних мембран, міжклітинного матриксу, підсилювало протеолітичну активність. Щоденні аплікації гелем упродовж двох тижнів привели до зниження рівня МДА до показників у інтактних тварин (табл. 1).

Крім розвитку запальних процесів і деструкції клітинних мембран, при пародонтиті відбувається виснаження антиоксидантної системи (АОС), про що можна було судити за зниженням активності каталази в слині у середньому на 28 %. Проведене лікування у щурів з пародонтитом запобігало падінню активності даного антиоксидантного ферменту, і рівень його активності повертався до вихідних значень.

Отже, результати досліджень свідчать, що проведене лікування модельованого пародонтиту новоствореним гелем сприяє значному поліпшенню клінічної картини захворювання: ущільнюється ясенний край, зменшується кровоточивість і набряк ясен. Під впливом гелю у щурів відбувається нормалізація біохімічних показників слини, змінених внаслідок розвитку пародонтиту.

Результати проведених досліджень показали, що застосування нового гелю, до скла-



Таблиця 1

**Вплив стоматологічного гелю з екстрактом шавлії
на біохімічні показники слини щурів з пародонтитом**

Група тварин	Досліджувані показники			
	Білок, г/л	ЗПА, нкат/л	МДА, мкмоль/л	Каталаза, нкат/л
Контрольна, n = 10	4,6±0,6	2,8±0,9	2,49±0,32	0,11±0,01
Перекисний пародонтит, n = 12 P ₁₋₂	9,0±1,0 <0,001	5,6±0,2 <0,001	5,21±0,28 <0,001	0,08±0,01 <0,001
Перекисний пародонтит + гель P ₁₋₃ P ₂₋₃	5,4±0,3 <0,05 <0,001	3,1±0,4 <0,05 <0,001	2,80±0,16 <0,05 <0,001	0,11±0,01 <0,05 <0,001

ду якого входить екстракт шавлії, ефективно впливає на показники запалення при експериментальному пародонтиті, виявляючи виразну проти-запальну дію.

Висновки

1. В умовах експериментального пародонтиту визначено позитивний вплив новоствореного гелю з екстрактом шавлії на стан пародонта, що підтверджується зниженням ступеня атрофії альвеолярного відростка.

2. Застосування нового гелю приводить до нормалізації біохімічних показників слини щурів з пародонтитом, що свідчить про виразну протизапальну дію засобу.

3. Розроблений гель сприяє регуляції антиоксидантно-прооксидантного балансу при експериментальному пародонтиті.

4. Отримані результати дають підставу для подальшого визначення лікувально-профілактичної дії новоствореного гелю при стоматологічній патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Шалагіна М. А. Биофармацевтическая и клинко-лабораторная оценка противокариозного действия новой лекарственной формы — стоматологического геля натрия фторида [Электронный ресурс] / М. А. Шалагіна, Е. В. Меркулова, Л. М. Ганичева. — Режим доступа : <http://stomatologia.by/specialistam/statji-specialistam/terapevticheskaja-stomatologija/1617-biofarmaceuticheskaja-i-kliniko-laboratornaja.html>

2. Байклз Н. Целлюлоза и ее производные / Н. Байклз, Л. Сегал. — М. : Мир, 1974. — Т. 2. — 510 с.

3. Манушин В. И. Целлюлоза, сложные эфиры целлюлозы и пластические массы на их основе / В. И. Манушин, К. С. Никольский, К. С. Минскер. — Владимир : Полимерсинтез, 2002. — 368 с.

4. Адельшин Ф. К. Разработка и исследование эффективности стоматологического геля с натрием фторидом / Ф. К. Адельшин, Л. М. Ганичева, М. А. Шагина // Вестник ВолгГМУ. — 2006. — № 3 (19). — С. 70–72.

5. Воскресенский О. Н. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе пародонтита / О. Н. Воскресенский, Е. К. Ткаченко // Стоматология. — 1991. — №4. — С. 5–10.

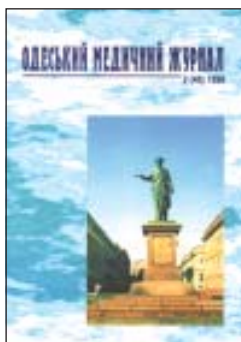
6. Николаева А. В. Влияние некоторых нейротропных средств на состояние тканей пародонта при раздражении верхнего симптоматического узла : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Николаева Александра Владимировна. — К., 1967. — 28 с.

7. Барабаш Р. Д. Казеинолитическая и БАЭЭ-октеразная активность слюны и слюнных желез крыс в постнатальном онтогенезе / Р. Д. Барабаш, А. П. Левицкий // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 1973. — № 8. — С. 65–67.

8. 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.

9. Гирин С. В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С. В. Гирин // Лабораторная диагностика. — 1999. — № 4. — С. 45–46.

*Передплачуйте
і читайте*



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

Передплатний індекс 48717

У випусках журналу:

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





УДК 616.742.7-008-07:616.314-77

В. І. Біда, О. М. Дорошенко

ДОСЛІДЖЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЖУВАЛЬНИХ М'ЯЗІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ РІЗНИМИ КОНСТРУКЦІЯМИ ЗНІМНИХ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ

Застосування знімних протезів у осіб із дефектами зубних рядів і беззубими щелепами відновлює анатомічну цілісність зубного ряду, функцію жування, естетику й артикуляцію.

У нормі в жувальній ланці відбувається координаційна взаємодія між опорною, моторною та нервово-регуляторною частинами. У погодженій дії окремих частин функціональної ланки важливу роль відіграє нервова рецепція жувальної мускулатури, пародонта і слизової оболонки порожнини рота [1–3].

Тому основним завданням в адаптації до знімних протезів є формування рухового стереотипу, за утворення якого встановлюється складна, але досконала взаємодія між центральною нервовою системою та руховим апаратом.

Для вивчення діяльності жувальної мускулатури широко використовується електроміографія [1; 2].

Метою нашого дослідження стало визначення функціонального стану жувальних м'язів у пацієнтів із дефектами зубних рядів і беззубими щелепами за допомогою функціональної

електроміографії, що полягає у реєстрації біоелектричних потенціалів у хворих до протезування та в різні терміни після ортопедичного втручання.

Нами було проведено електроміографічне (ЕМГ) обстеження 27 осіб віком 45–60 років із дефектами зубних рядів (ЗР) та повною відсутністю зубів, яким були виготовлені знімні протези. Пацієнти були розділені на 2 групи: 1-ша — 9 осіб, яким виготовили повні знімні протези (ПЗП) із акрилової пластмаси «Фторакс», 2-га — 18 осіб, яким виготовили часткові знімні протези (ЧЗП). Пацієнти 2-ї групи, яким виготовили ЧЗП, були додатково розділені на 2 підгрупи: до 1-ї ввійшли 9 осіб, яким виготовили часткові знімні пластинкові протези з акрилової пластмаси «Фторакс», до 2-ї — 9 осіб, яким виготовили знімні протези з литими ацеталовими базисами; 9 пацієнтів із інтактними зубними рядами становили контрольну групу.

Усім особам, яким виготовили ортопедичні конструкції, крім гігієнічного догляду за порожниною рота та протезами під час адаптації до знімних зубних протезів, не проводили

ніякої медикаментозної корекції.

Електроміографічне обстеження проводили до протезування, у день накладання протеза та через 30 діб після ортопедичного втручання.

Як показали наші дослідження, у пацієнтів контрольної групи під час проведення проби трисекундного вольового стиснення щелеп відмічалося миттєве включення великої кількості моторних одиниць, що виражалося на записі високоамплітудними коливаннями біопотенціалів приблизно однієї величини. Середня амплітуда стиснення становила відповідно для правого і лівого жувальних м'язів ($621,0 \pm 12,9$) і ($677,0 \pm 12,6$) мкВ.

Проба з довільним жуванням (рис. 1) характеризувалася чітким чергуванням періодів активності з періодами спокою. Амплітуда коливань поступово підвищувалася до середини біопотенціалу, а потім знижувалася наприкінці. На початку жування спостерігалися високоамплітудні коливання, які в кінці жування, за рахунок пом'якшення харчового подразника, ставали менш вираженими. Середня амплітуда жуван-



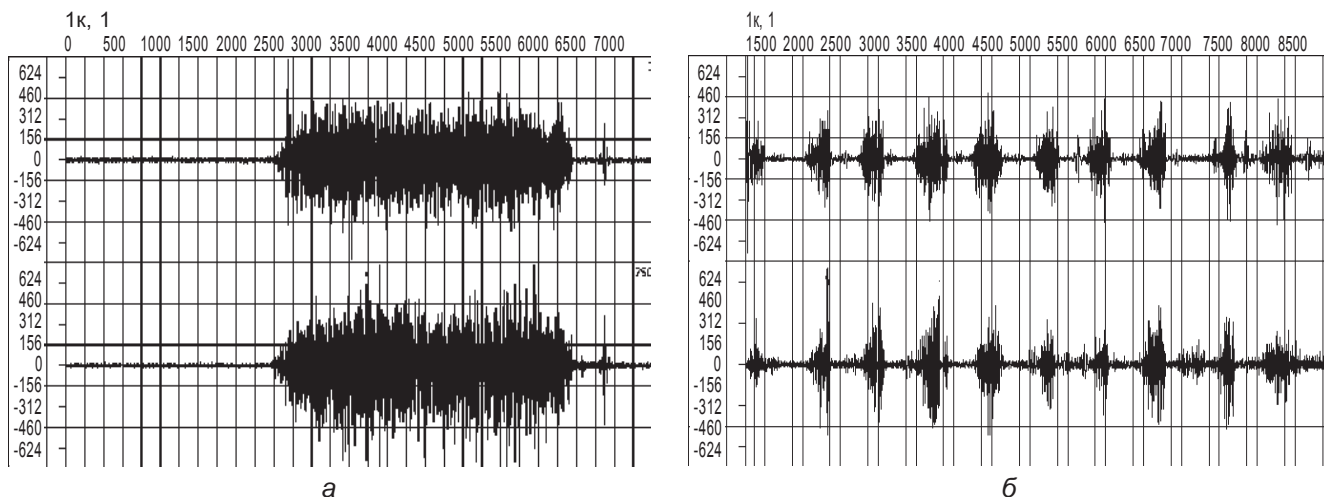


Рис. 1. Електроміограма жувальних м'язів пацієнтки контрольної групи П., 35 років, під час проведення проби вольового стиснення щелеп (а) та довільного жування (б)

ня становила ($715,0 \pm 12,4$) і ($707,0 \pm 6,8$) мкВ відповідно до правого та лівого жувальних м'язів. У пацієнтів даної групи період активності приблизно дорівнював періоду спокою, про що свідчить коефіцієнт К — $1,02 \pm 0,01$ та $1,04 \pm 0,09$ відповідно до правого та лівого жувального м'яза.

Проведені ЕМГ дослідження показали, що в осіб із частковими і повними дефектами ЗР відбуваються виражені функціональні зміни у діяльності жувальних м'язів, які полягають у значному зниженні

активності середньої амплітуди їх біопотенціалів як при стисненні, так і при довільному жуванні. На записах не фіксувалося чергування боків жування. На фоні зниження амплітуди біопотенціалів м'язів відмічалось різке зниження чіткості ЕМГ записів, відсутність чіткого чергування фаз активності і спокою, що підтверджувалося даними коефіцієнта К. Найбільш виражені зміни у функціональній активності жувальних м'язів спостерігали у пацієнтів із повною відсутністю зубів.

Так, у осіб 1-ї групи, що потребували виготовлення ПЗП, середня амплітуда стиснення до ортопедичного втручання становила відповідно для правого та лівого жувальних м'язів ($166,0 \pm 2,5$) і ($160,0 \pm 4,7$) мкВ проти аналогічних показників контрольної групи — ($621,0 \pm 12,9$) і ($677,0 \pm 12,6$) мкВ (рис. 2).

Тривалість фази активності становила відповідно для правого та лівого жувальних м'язів ($601,0 \pm 5,9$) і ($586,0 \pm 6,4$) мс, а тривалість фази спокою — ($211,0 \pm 8,7$) і ($205,0 \pm 2,9$) мс, що

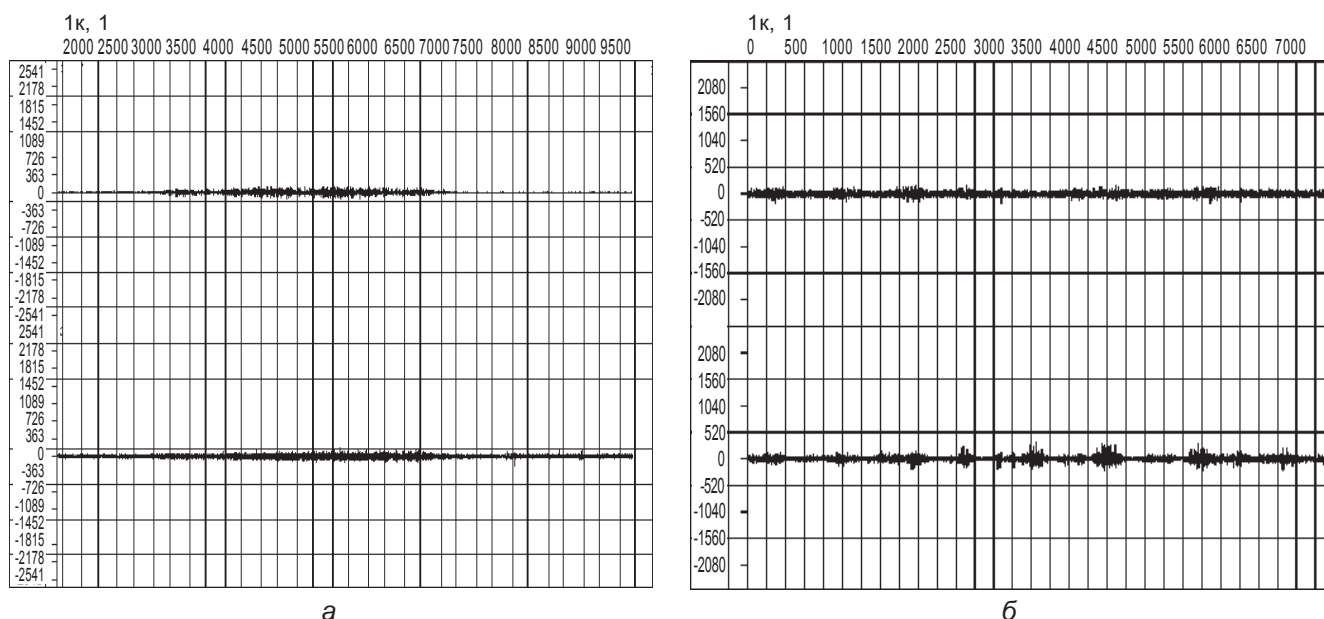


Рис. 2. Електроміограма жувальних м'язів беззубого пацієнта С., 47 років, під час проведення проби максимального трисекундного вольового стиснення щелеп (а) та проби довільного жування (б)

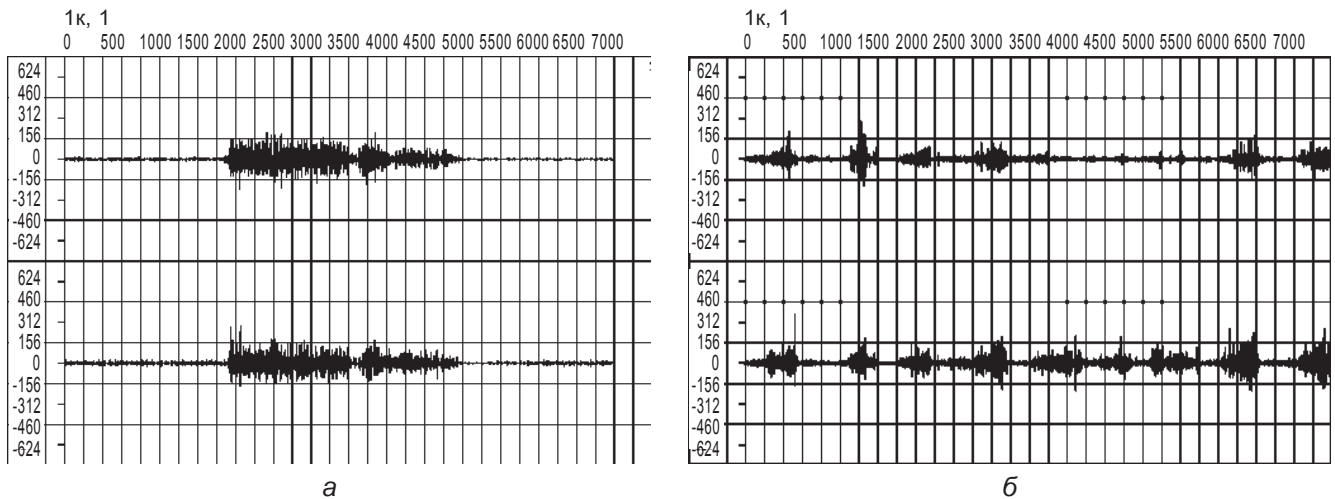


Рис. 3. Електроміограма жувальних м'язів пацієнта К., 48 років, із дефектом зубного ряду (І клас І підклас за Кенеді) під час проведення проби стиснення щелеп із протезами (а) та проби жування (б)

позначилося на показниках коефіцієнта К, який становив відповідно для правого і лівого жувального м'язів $2,85 \pm 0,03$ і $2,86 \pm 0,29$. На відміну від показників контрольної групи, результати отриманих даних у осіб із беззубими щелепами свідчать про нераціональне використання енергії жувальних м'язів і постійну втому жувальної мускулатури.

У осіб із дефектами ЗР також відмічалися виражені функціональні зміни у діяльності жувальних м'язів, але були дещо менш вираженими порівняно з пацієнтами 1-ї групи (рис. 3).

Аналізуючи характер отриманих даних ЕМГ у пацієнтів у

день накладання знімних протезів, ми виявили підвищення біоелектричної активності жувальних м'язів під час стиснення щелеп. Порівняно із записами до накладання протезів, при стисненні щелеп із протезами відбувається включення великої кількості моторних одиниць із більш рівномірною структурою запису. Під час проби жування можна помітити розчленованість структури ЕМГ-записів, чергування фаз активності й спокою (див. рис. 3), що підтверджується даними коефіцієнта К.

У осіб 1-ї групи у день накладання протезів середня амплітуда стиснення при проведенні трисекундного вольового

стиснення щелеп становила $(220,0 \pm 5,1)$ і $(217,0 \pm 6,7)$ мкВ проти $(166,0 \pm 2,5)$ і $(160,0 \pm 4,7)$ мкВ до накладання протезів, а середня амплітуда жування — $(254,0 \pm 4,7)$ і $(261,0 \pm 4,7)$ мкВ проти $(218,0 \pm 5,2)$ і $(222,0 \pm 5,3)$ мкВ до початку користування протезами відповідно для правого та лівого жувального м'язів (рис. 4).

Позитивна динаміка спостерігалася також у показниках тривалості фази жувальної активності й спокою. Дані коефіцієнта К показали хоч і незначну, але позитивну динаміку змін: від $2,85 \pm 0,07$ до $2,61 \pm 0,02$ для правого і від $2,86 \pm 0,29$ до $2,07 \pm 0,08$ — для лівого жувальних м'язів.

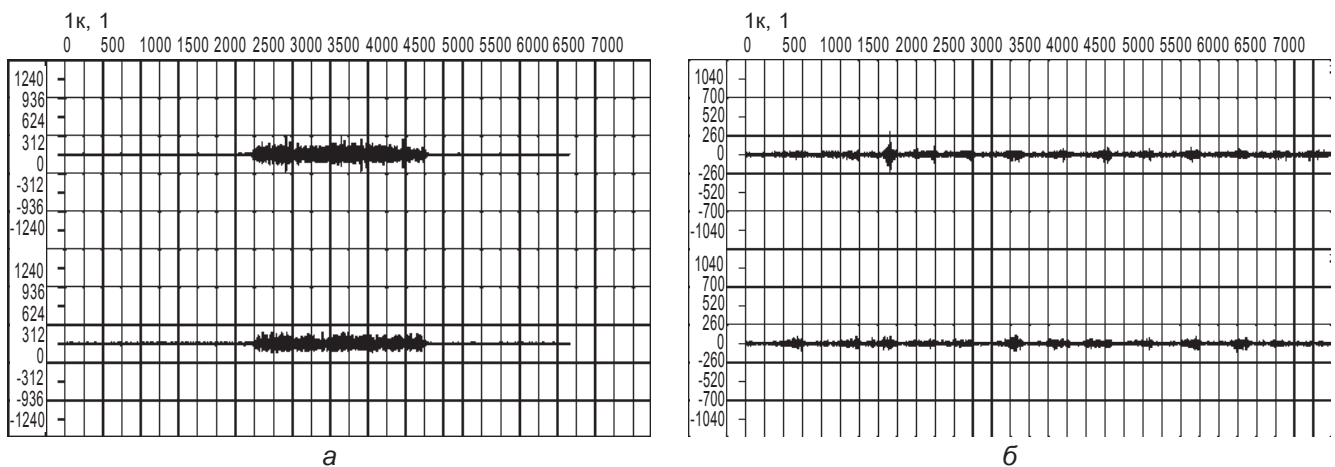


Рис. 4. Електроміограма жувальних м'язів пацієнта К., 48 років, із дефектом зубного ряду (І клас І підклас за Кенеді) під час проведення проби максимального трисекундного вольового стиснення щелеп (а) та проби довільного жування (б)

Позитивна динаміка досліджуваних параметрів спостерігалася й через 30 днів від початку користування повними знімними протезами.

Аналізуючи отримані результати ЕМГ при пробі максимального стиснення щелеп, ми виявили значно вищу амплітуду біоелектричних коливань, включення більшої кількості моторних одиниць під час жування порівняно з показниками до протезування та у день накладання протезів. Аналогічні закономірності спостерігалися й при проведенні проби довільного жування. На записах фіксувалися чергування сторін жування, а також чітка послідовність періодів біоелектричної активності й спокою. Вже через 1 міс. від початку користування ЗП відбувалися суттєві зміни у функціональній активності жувальних м'язів, формувалася стійкий динамічний стереотип жування (рис. 5).

Слід зазначити, що отримані показники хоч і мали виражену позитивну динаміку, але суттєво відрізнялися від показників у осіб з інтактними ЗР, що вказує на те, що через місяць після проведеного ортопедичного втручання функціональна активність жувальних м'язів повністю не відновлюється, процес адаптації до ПЗП не завершений, хоча спостерігається виражена тенден-

ція до нормалізації акту жування.

З метою вивчення залежності змін біоелектричної активності жувальних м'язів у пацієнтів із дефектами ЗР від матеріалу, з якого виготовлений зубний протез, ми провели дослідження усіх вищевизначених параметрів у осіб, яким виготовляли часткові знімні пластинкові протези із акрилової пластмаси «Фторакс» ($n = 9$), і пацієнтам, яким виготовляли знімні протези із литим ацеталовим базисом ($n = 9$).

У день накладання протезів отримані показники були практично ідентичними показникам до протезування ($p \geq 0,05$) і становили: середня амплітуда стиснення відповідно для правого та лівого жувальних м'язів у осіб 1-ї підгрупи — $(360,0 \pm 3,0)$ і $(353,0 \pm 7,9)$ мкВ, а для хворих 2-ї — $(338,0 \pm 5,3)$ і $(329,0 \pm 2,8)$ мкВ, що не мало суттєвої різниці. Аналогічні незначущі відмінності спостерігалися також при визначенні середньої амплітуди жування під час проведення проби довільного жування. Тривалість фази активності відповідно для правого та лівого жувального м'язів у осіб 1-ї підгрупи становила $(410,0 \pm 8,1)$ і $(450,0 \pm 12,8)$ мс; в осіб 2-ї — $(366,0 \pm 6,1)$ і $(383,0 \pm 4,9)$ мс; тривалість фази спокою у 1-ї підгрупи — $(224,0 \pm 5,5)$ і $(235,00 \pm 2,03)$ мс, у 2-ї відповідно для правого

та лівого жувальних м'язів — $(217,0 \pm 2,3)$ і $(224,0 \pm 3,9)$ мс. Показники коефіцієнта К відповідно для правого та лівого жувальних м'язів становили: у пацієнтів 1-ї підгрупи — $1,83 \pm 0,03$ і $1,91 \pm 0,02$, у пацієнтів 2-ї підгрупи — $1,69 \pm 0,02$ і $1,70 \pm 0,06$.

Статистично значущі відмінності усіх досліджуваних параметрів спостерігалися через 30 днів від початку користування знімними протезами в осіб обох підгруп порівняно із показниками до ортопедичного лікування.

Аналізуючи отримані результати ЕМГ у пробі максимального стиснення щелеп, ми виявили значно вищу амплітуду біоелектричних коливань порівняно із 1-ю групою пацієнтів: $(492,0 \pm 8,5)$ і $(396,0 \pm 4,6)$ мкВ — для правого та $(468,0 \pm 12,2)$ і $(403,0 \pm 2,5)$ мкВ — для лівого жувальних м'язів, ($p \leq 0,05$), включення більшої кількості моторних одиниць при жуванні порівняно з показниками до протезування та у день накладання протезів і порівняно з аналогічними показниками в осіб із беззубими щелепами.

Аналогічні закономірності спостерігалися і при проведенні проби довільного жування. На записах спостерігається чітке чергування сторін жування та чітка послідовність періодів біоелектричної активності й спокою.

Отримані дані свідчать про те, що біоелектрична актив-

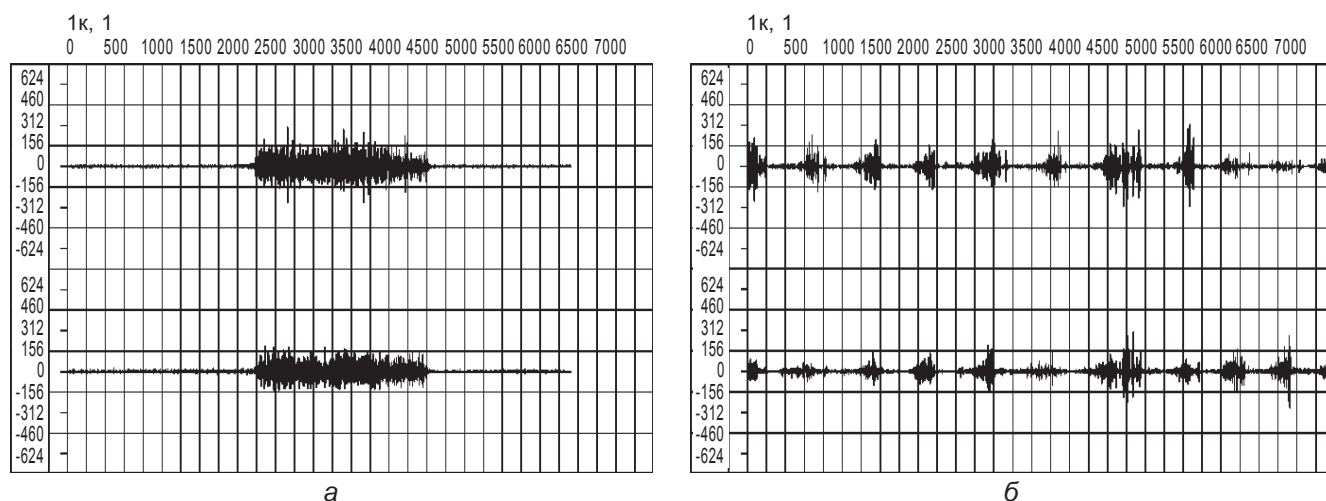


Рис. 5. Електроміограма жувальних м'язів у беззубого пацієнта С., 47 років, через 30 днів після початку користування повними знімними протезами під час максимального вольового стиснення щелеп (а) та проби довільного жування (б)

Переваги та недоліки нейлонових та ацеталових протезів

Переваги	Недоліки
Нейлонові протези	
1. Не ламаються	1. Пластмасові зуби не з'єднуються з нейлоном хімічно, часта втрата пластмасових зубів, утворення зубних відкладень між зубами та нейлоновим базисом
2. Не викликають алергії (крім випадків індивідуальної непереносимості нейлону)	2. Неможливе перебазування, відновлення та приварювання зуба (в разі втрати власних зубів і зміни в альвеолярному відростку, що вкорочує вік такому протезу до півроку)
3. Не потребують обробки опорних зубів	3. Жувальне навантаження не розподіляється між зубами й альвеолярним відростком (щелепою), і, як наслідок, атрофія альвеолярного відростка щелепи
4. Не травмують емаль опорного зуба	4. Погана фіксація при коротких зубах і при невираженому екваторі
5. Добра косметика (непомітні в ротовій порожнині)	5. Погано поліруються, як наслідок, такі мінуси: — приблизно через півроку протез змінює колір і стає шорстким; — внаслідок постійних навантажень змінюються структурно-оптичні властивості матеріалу
Ацеталові протези	
1. Не ламаються (перелом можливий внаслідок деформації під кутом 90° і більше)	1. Недостатня прозорість матеріалу, внаслідок чого менша естетика порівняно з нейлоном
2. Не викликають алергії (крім випадків індивідуальної непереносимості ацеталу)	2. Неможливість застосовувати для виготовлення базисів протезів, лише для каркаса бюгеля
3. Не потребують обробки опорних зубів	3. Необхідність використання акрилової пластмаси як базисного матеріалу. Можливість перелому при деформації під кутом 90° і більше
4. Не травмують емаль опорного зуба	4. Погана фіксація при коротких зубах і при невираженому екваторі
5. Добра косметика (непомітні в ротовій порожнині)	

ність жувальних м'язів жодним чином не залежить від матеріалу, з якого виготовлений ЧЗП (табл. 1).

Біоелектрична активність жувальних м'язів через 30 діб від початку користування ЧЗП достовірно відрізняється від аналогічних показників у осіб із беззубими щелепами ($p \leq 0,05$), але і суттєво відрізняється від показників контрольної групи, що свідчить про незавершеність процесів адаптації та неповне відновлення функції жування.

Отже, проведені ЕМГ-дослідження показали, що в осіб із частковою та повною втратою зубів відбуваються виражені функціональні зміни у діяльності жувальних м'язів, які полягають у значному зниженні активності середньої амплітуди їх біопотенціалів як при пробі стиснення, так і при проведенні проби довільного жування.

Ці зміни були прямо пропорційними кількості відсутніх зубів і наявності антагонуючих пар зубів. Найбільші зміни в активності м'язів виявлені в осіб із беззубими щелепами.

У день накладання знімних протезів виявлялося несуттєве підвищення біоелектричної активності жувальних м'язів при стисненні та жуванні щелеп у беззубих пацієнтів і в осіб із дефектами зубних рядів порівняно із записами до накладання протезів ($p > 0,05$). Отримані дані свідчать про те, що біоелектрична активність жувальних м'язів жодним чином не залежить від матеріалу, з якого виготовлений ЧЗП.

Статистично значущі відмінності усіх досліджуваних параметрів зареєстровано через 30 діб від початку користування знімними протезами у пацієнтів обох груп як порівняно з

результатами до протезування, так і з результатами контрольної групи, що свідчить про незавершеність процесів адаптації та неповне відновлення функції жування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дворник В. М. Рефлекторні механізми адаптації при ортопедичному лікуванні прикусу, що знижується : дис. ... доктора мед. наук / Дворник В. М. — Полтава, 2009. — 290 с.
2. Павленко О. В. Стан біоелектричної активності головного мозку у хворих при підготовці до протезування та в період ранньої адаптації до знімних протезів / О. В. Павленко, Т. В. Шидловська, О. М. Дорошенко // Дентальні технології. — 2009. — № 2/3 (41/42). — С. 61–62.
3. Павленко О. В. Функціональні зміни жувальних м'язів під час адаптації до знімних протезів / О. В. Павленко, В. І. Біда, О. М. Дорошенко // Галицький лікарський вісник. — № 2. — 2011. — С. 82–86.



Ю. М. Дехтяр, Ф. І. Костєв, З. П. Мойсейченко

ОСОБЛИВОСТІ ЕЛЕМЕНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ХВОРИХ З ІДІОПАТИЧНИМ ГІПЕРАКТИВНИМ СЕЧОВИМ МІХУРОМ

Одеський національний медичний університет

Вступ

Гіперактивний сечовий міхур — захворювання, що досить легко діагностується, але становить значні труднощі в підборі лікування. Останніми роками цей симптомокомплекс привертає все більшу увагу фахівців, що зумовлено широкою розповсюдженістю захворювання, негативним впливом на якість життя, соціально-економічною значущістю [1].

За епідеміологічними даними, на гіперактивний сечовий міхур (ГАСМ) страждає близько 17 % жінок і 16 % чоловіків [2]. Кожен третій пацієнт із ГАСМ відзначає епізоди нетримання сечі (НС). У молодому віці ГАСМ частіше виявляється у жінок, у віці старше 60 років — у чоловіків. З віком частота ГАСМ збільшується до 45 % [3].

Волосся — унікальний індикатор стану здоров'я. У ньому нагромаджуються всі хімічні елементи, які надходять в організм з їжею, водою та повітрям. Грамотне дослідження складу волосся дозволяє заздалегідь виявити порушення в роботі організму та вчасно вжити відповідних заходів. Елементний склад волосся дає інформацію про вміст макро-, мікроелементів і важких металів у тканинах організму людини [4]. Існування дефіциту, надлишку або дисбалансу елементів у складі волосся свідчить про порушення їх надходження, засвоєння, виведення та розподілу в організмі.

Мета роботи — оцінити ва-ріабельність змін абсолютних

концентрацій, пропорцій і кореляційних взаємодій есенціальних і токсичних макро- та мікроелементів у волоссі хворих з ідіопатичним гіперактивним сечовим міхуром.

Матеріали та методи дослідження

Було виконано 21 дослідження елементного статусу в хворих (18 жінок і 3 чоловіки) з симптомами нижніх сечових шляхів, що відповідали критеріям діагностики Міжнародного товариства з утримання сечі (ICS) для ГАСМ. Вік хворих на момент обстеження коливався від 23 до 66 років. Перш за все всім пацієнтам проводили урологічне, гінекологічне, неврологічне обстеження для виключення соматичних захворювань, здатних викликати симптомокомплекс ГАСМ. Також виконували оцінку об'єктивних і суб'єктивних симптомів ГАСМ шляхом використання опитувальників якості життя хворих, з урахуванням інтенсивності алгічного синдрому, дизуричних симптомів. Усім пацієнтам проводили об'єктивне обстеження, оцінку скарг, даних анамнезу, УЗ-дослідження органів сечової системи з визначенням залишкової сечі, урофлоуметрію.

Аналіз волосся на вміст хімічних елементів здійснено у Науково-технічному центрі "BPIA-Ltd" (Київ). Для оцінки елементного статусу була використана методика вимірювань масової частки хімічних елементів у волоссі рентгенофлуоресцентним методом (MBF № 081/12-4502-00 від 21.07.00,

атестована Українським державним НВЦ стандартизації, метрології та сертифікації Укр ЦСМ).

У волоссі визначали вміст 28 хімічних елементів: основних (есенціальних) мінералів (кальцію, калію, сірки, цинку, йоду, заліза, міді, марганцю, селену, молібдену, хрому), додаткових елементів (бром, кобальт, срібло, ванадій, хлор, нікель, рубідій, стронцій, титан), токсичних елементів (барій, свинець, миш'як, ртуть, кадмій, сурми, цирконій, олово). Оцінка ступеня відхилення проведена за методом професора А. В. Скального за 4-бальною шкалою. Градація здійснювалася від -4 ступеня при максимальній вираженості гіпоелементозу до 4 — при максимальній вираженості гіперелементозу: 1 бал відповідав 1 ступеню відхилення ознаки від нормативних значень. Для характеристики вираженості гіпер- або гіпоелементозу кожного елемента в обстежуваній групі ми проводили підсумовування балів (табл. 1).

Результати дослідження та їх обговорення

Всі пацієнтки з ідіопатичним ГАСМ скаржилися на інтенсивні позиви до сечовипускання (ургентність), що підтверджувало діагноз ГАСМ. Середня кількість ургентних позивів у обстежених хворих становила $(6,0 \pm 1,5)$ разів на тиждень (від 2 до 8). Обсяг сечовипускань у середньому становив $(110,0 \pm 57,4)$ мл. Ноктурія відзначалася в середньому з частотою $(2,7 \pm 1,3)$ за ніч. Алгічний синдром помічено у 18 хворих на



Таблиця 1

**Норми вмісту макро-, мікроелементів
і важких металів у плазмі крові
та волоссі людини [4]**

Елемент	У крові, мкг/мл		У волоссі, мкг/г	
	min	max	min	max
Ca (Кальцій)	90	110	300	700
Zn (Цинк)	0,7	1,2	120	200
K (Калій)	140	207	70	170
I (Йод)	0,04	0,08	0,4	4,0
Fe (Залізо)	0,6	1,6	6	35
Cu (Мідь)	1,3	16	9,0	30
Se (Селен)	0,07	0,15	0,3	1,2
Mn (Марганець)	0,04	0,16	0,5	2,0
Cr (Хром)	0,03	0,12	0,5	5,0
Cd (Кадмій)	0,01	0,027	0	1,0
Pb (Свинець)	0,05	0,2	0	5,0
S (Сірка)	1050	1200	6	35
Br (Бром)	50	1050	9,0	30

Йод (I) є обов'язковим структурним компонентом гормонів щитоподібної залози: тироксину (Т4) і трийодтироніну (Т3), що зумовлює його фізіологічну роль. Гормони щитоподібної залози беруть участь у регуляції обміну енергії, білкового, жирового, водно-електролітного обміну, швидкості біохімічних реакцій, у регуляції диференціювання тканин, у процесах росту та розвитку організму, в тому числі і нервово-психічного [4; 5].

Марганець (Mn) є кофактором понад 30 ферментів, які беруть участь у реакціях фосфорилування. Марганець бере участь у синтезі нейромедіаторів, перешкоджає вільнорадикальному окисненню, забезпечує стабільність структур клітинних мембран, нормальне функціонування м'язової тканини. Він також бере участь у обміні щитоподібної залози, сполучної тканини, вітамінів С, Е, групи В, холіну, підсилює ефект інсуліну, знижує рівень ліпідів у організмі. Цей елемент є важливим кофактором формування міжклітинних кон-

ГАСМ, при цьому в 11 осіб цисталгія була єдиною скаргою.

У всіх обстежених були виявлені порушення елементного статусу (рис. 1). Найчастіше відзначається дисбаланс йоду (у 100 % обстежених), марганцю (у 100 %), селену (у 90 % хворих), міді (у 80 %), цинку (у 60 %), кальцію (у 40 % хворих на гіпо- й у 60 % хворих на гі-

перелементоз). У 50 % випадків виявлявся дисбаланс калію, натрію, в 45 % — хрому, в 40 % — бром, стронцію. Вміст заліза в усіх обстежених хворих був у межах норми. Підвищення концентрації у волоссі умовно-токсичних елементів траплялося не так часто: у 15 % виявлено гіперелементоз свинцю, у 5 % — кадмію.

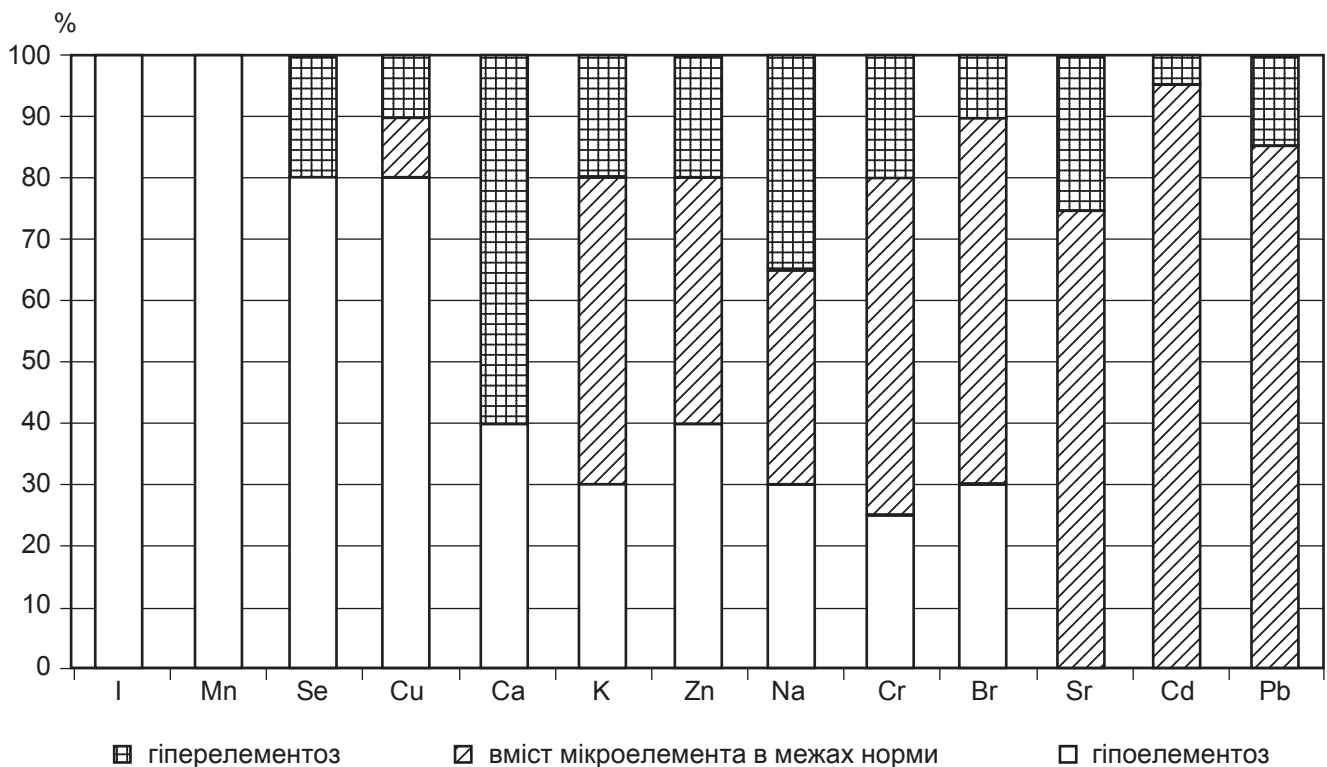


Рис. 1. Гіпо- і гіперелементози у хворих із ідіопатичним гіперактивним сечовим міхуром, n=21

тактів з участю інтегринів, які необхідні в процесах клітинного росту, формування нейрональних мереж. Дефіцит марганцю призводить до затримки розвитку дітей, депресії, підвищеної стомлюваності, розвитку судом, порушень кісткової, сполучної тканин, імунної системи, підшлункової залози, жіночої статеві сфери, шкіри [4; 5].

Селен (Se) характеризується тим, що його основною функцією є участь у антиоксидантній системі організму. Він бере участь у формуванні та функціонуванні глутатіонпероксидази, гліцинередуктази і цитохрому С — основних антиоксидантних сполук [4]. Селен посилює імунний захист організму, сприяє збільшенню тривалості життя. Відзначено взаємозв'язок дефіциту селену з частотою раптової смерті у дітей і дорослих. Цей елемент захищає від важких металів і миш'яку, пригнічує переокиснення ліпідів, бере участь у обміні гормонів щитоподібної залози, виступає інгібітором апоптозу, антиішемічним фактором, гальмівним фактором при аутоімунних процесах, виконує протипухлинні функції [4]. Дефіцит селену призводить до зниження імунітету, частих простудних і запальних захворювань, ризику новоутворень, порушення функції щитоподібної залози, печінки, підшлункової залози, серцево-судинної системи, до виникнення катаракти, глаукоми.

Мідь (Cu) впливає на активність ферментів, відповідальних за окиснення та клітинне дихання, бере участь у нейтралізації вільних радикалів кисню, відіграє значну роль у перенесенні електронів у окисний ланцюг мітохондрій. Мідь входить до складу мієлінових оболонок нервів, бере участь у біосинтезі катехоламінів, обміні сполучної тканини, сприяє засвоєнню заліза, має виражену протизапальну дію. Обмін міді в мозку пов'язаний із механізмами апоптозу та процесами

проліферації [4; 5]. Дефіцит міді сприяє порушенню мієлінізації, нейромедіаторного обміну, розвитку підвищеної збудливості нервової системи, затримці психічного та фізичного розвитку, порушенню кровотворення, функції сполучної тканини.

Цинк (Zn) — кофактор великої групи ферментів, що беруть участь у білковому й інших видах обміну. Він бере участь у формуванні Т-клітинного імунітету, в обміні колагену, у формуванні кісток, у процесах розподілу та диференціювання клітин. Цинк відіграє неабияку роль у функціонуванні інсуліну, в роботі статевих гормонів, у функції антиоксидантного фактора супероксиддисмутази. Цей елемент входить до складу ферментів, що сприяють кровотворенню, він бере участь у механізмах апоптозу [4; 5].

При оцінці ступеня вираженості диселементозів за бальною шкалою провідні місця належать дисбалансу селену, йоду, цинку та марганцю.

Підбиваючи підсумки виявлених дисбалансів хімічних елементів у обстежених хворих з ідіопатичним ГАСМ, можна відзначити, що досить часто виявлялися порушення обміну мікро-, макроелементів, які беруть участь у глибоких системах регуляції гомеостазу. Дисбаланс Cu, Mn, Se, Zn (траплявся у 60–100 % обстежених хворих) свідчить про суттєві порушення окисно-відновних процесів, оксидантно-антиоксидантної системи. Порушення імунної системи можливі при порушеннях обміну Zn, Se, I, які виявлялися у 40–100 % хворих. Порушення вегетативної нервової системи, що здійснює нейроендокринно-гуморальну регуляцію, могло бути спровоковане дисбалансом K, Na, Mn, який був відзначений у більшості обстежуваних.

Висновки

1. У хворих з ідіопатичним гіперактивним сечовим міхуром

виявлено виражений дисбаланс метало-елементного гомеостазу, що може відображати суттєві порушення окисно-відновних процесів, оксидантно-антиоксидантної системи, обміну сполучної тканини, імунної та нервової систем.

2. Сукупність цих змін може бути причиною гіперактивності сечового міхура.

3. Отримані дані можуть стати теоретичною основою для розробки заходів щодо корекції елементного статусу в хворих з гіперактивним сечовим міхуром.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Management Recommendations // Incontinence* / eds. P. Abrams, L. Cardozo, S. Khoury, A. Wein. — 4th ed. — Paris : Health Publications, 2009. — 1774 p.
2. *Buckley B. S. Epidemiology Committee of the Fourth International Consultation on Incontinence*, Paris, 2008. Prevalence of urinary incontinence in men, women, and children: current evidence: findings of the Fourth International Consultation on Incontinence / B. S. Buckley, M. C. Lapitan // *Urology*. — 2010. — Vol. 76. — P. 265.
3. *Which anticholinergic drug for overactive bladder symptoms in adults* / P. Madhuvrata, J. D. Cody, G. Ellis [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev*. — 2012. — Vol. 1. — P. CD005429.
4. *Обмен макро- и микроэлементов в организме человека : учеб. пособие* / А. В. Скальный, М. Я. Ибрагимова, Л. Я. Сабирова [и др.]. — Оренбург : ОГУ, 2009. — 118 с.
5. *Кудрин А. В. Микроэлементы в иммунологии и онкологии* / А. В. Кудрин, О. А. Громова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 548 с.



В. М. Запорожан, В. В. Подольський, В. П. Чернишов

ОСОБЛИВОСТІ ІМУНОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ У ЖІНОК ІЗ ХРОНІЧНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ З УРАХУВАННЯМ КАТАМНЕЗУ ЗАХВОРЮВАННЯ

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології
Національної академії медичних наук України», Київ

Запальні захворювання статевих органів жінок становлять 60–65 % від усіх гінекологічних захворювань, а також значну частку в амбулаторній практиці лікаря-акушера-гінеколога [1]. Запальний процес супроводжується значними імунологічними змінами, розвиток різних форм інфекційного процесу (гостра, підгостра, хронічна) значною мірою зумовлюється станом імунної системи під час зараження. Повне видужання відбувається лише в тому разі, коли з організму видалений збудник і коли імунопатологічні механізми запалення вимкнені, а тимчасовий дефект імунологічної реактивності ліквідований.

Роль інфекційного, частіше мікробного, фактора в генезі запальних захворювань органів малого таза у жінок не завжди може бути представлена тільки у формі простих причинно-наслідкових структурно-функціональних зв'язків на фоні постагресивної метаболічної реакції. Його значення може змінюватися навіть у динаміці розвитку ускладнень.

Досі істотне місце серед ускладнень, детермінованих інфекційним фактором, як і раніше, належить ускладненням репродуктивного здоров'я. Деякі дослідники вважають, що знизити частоту запальних захворювань малого таза у жінок не вдасться, тому що проблема її контролю визначається не тільки організаційними, гігієнічними та бактеріологічними

умовами терапії, але й індивідуальними біологічними особливостями, властивими організму кожної пацієнтки. Наші багаторічні дослідження, присвячені вивченню хронічних запальних захворювань статевих органів у жінок, схиляють нас до думки про більш оптимістичні можливості діагностики та лікування цієї групи захворювань [1; 2].

У генезі розвитку запальної реакції найбільше значення належить макрофагальній системі, зокрема її похідним — медіаторам запалення: продуктам перетворення арахідонової кислоти (лейкотрієнам, простагландинам) і цитокінам. Макрофаги та моноцити — філогенетично найбільш давні клітини імунної системи. Функції макрофагів різноманітні та не вичерпуються потребами імунного захисту організму. Цитокіни відіграють важливу роль у міжклітинній взаємодії лімфоцитів із клітинами імунної системи й іншими системами організму [3]. Незважаючи на те, що біологічна активність цитокінів різноманітна, їх поділяють на 3 групи: 1-ша — ефектори та регулятори запальних процесів; 2-га — регулятори антигеннеспецифічної імунної відповіді; 3-тя — регулятори гемопоєзу імунокомпетентних клітин. Якщо роль цитокінів у реалізації запальної реакції вивчається вже давно, то важливість цитокінів 2-ї групи визначається їх можливістю підтримувати проліферацію та диференцію-

вання активних імунокомпетентних клітин, основними джерелами яких є субпопуляції Т-хелперів: інтерлейкін-2 (IL-2) — регулює субпопуляції Т-клітин, активує натуральні кілери (NK-клітини), підсилює здатність макрофагів до перекисного окиснення, стимулює продукцію імуноглобулінів (Ig) M і G, тобто підтримує імунну відповідь на різні антигени; інтерлейкін-6 (IL-6) — підсилює проліферацію та диференціювання В-клітин. Цитокіни 3-ї групи мають здатність впливати на процеси проліферації та диференціювання імунокомпетентних клітин різного ступеня зрілості: IL-2 — виличкова залоза; IL-6 — підсилює та підтримує довгу за часом стимуляцію.

Серед медіаторів запалення в організації запальної відповіді провідного значення надають саме цитокінам, зокрема фактору некрозу пухлин (TNF) і прозапальним інтерлейкінам — IL-2 й IL-6. При оцінці вираженості запальної реакції вправдане використання критеріїв, які характеризуватимуть активність «медіаторних пожеж» за рівнем цитокинової активності з визначенням вмісту у крові основних прозапальних цитокінів (TNF, IL-2, IL-6 і т. д.). Накопичений досвід дослідження цих маркерів свідчить про те, що найінформативнішим для визначення відповіді організму на мікробне навантаження виявився плазматичний рівень IL-6, тому цей критерій останнім часом стає стандарт-



ним для визначення динаміки мікробної агресії [4; 5].

З другого боку, IL-2 — ключовий компонент системи пептидних регуляторів міжклітинних взаємодій різних фізіологічних систем організму: імунної, ендокринної, нервової. Даний цитокін поєднує в собі властивості одного з головних ростових і мобілізаційних факторів адаптивної складової імунітету з широкою гамою регуляторних ефектів і можливістю посилення цитотоксичного потенціалу імунокомпетентних клітин. Основна імунотропна дія IL-2 проявляється при формуванні адекватної імунореактивності в умовах специфічної активації антигенами інфекційних етіопатогенів. При включенні IL-2 у комплексне лікування гнійно-септичних та інфекційних хворих він запобігає загибелі мононуклеарів і нейтрофілів механізмом апоптозу. При цьому активізуються процеси переробки та подання антигенів, посилюється цитотоксичність специфічних і натуральних кілерів, а також активованих моноцитів, збільшується здатність різних клітин до синтезу цитокінів. Плазматичні клітини активніше секретують імуноглобуліни більшості ізотипів, відновлюється баланс цитокінової регуляції, ліквідується субпопуляційний дисбаланс Т-лімфоцитів. Зменшується імунодепресія різної природи: як пов'язана з порушеним балансом про- і проти-запальних цитокінів, так і зумовлена енергією специфічних лімфоцитів. Недостатність IL-2, як основного ростового фактора, призводить до недостатньої стимуляції вироблення у В-лімфоцитів IgM і G, дефектів активації NK-клітин (тому що вони мають на мембрані рецептори в основному до IL-2), зниження активності макрофагальної системи та прогресування імунодефіциту [6; 7].

Таким чином, видно, що одним і тим же цитокінам належить величезна роль не тільки

у формуванні запалення, а й у регуляції імунної відповіді та проліферації клітин імунної системи, тому вважаємо, що у реалізації загального адаптаційного синдрому макрофагальної системи та цитокінам, зокрема, належить, можливо, вирішальна роль.

Гуморальні фактори (система комплементу, лізоцим, опсоніни, фібропектин, бета-лізін тощо) в комплексі з клітинними факторами (макрофагами, поліморфноядерними лейкоцитами, Т-лімфоцитами) й елементами місцевого імунітету (IgA-антитіла) формують захисні бар'єри, які забезпечують динамічну рівновагу між мікроорганізмом і нормальною мікрофлорою. Пошкодження будь-якої ланки, що становить екосистему, призводить до порушення її рівноваги та спричинює патологічний стан. Зменшення кількості лактобацил призводить до різкого збільшення кількості патогенних мікроорганізмів, зміни співвідношення анаеробів і аеробів (1000 : 1) (концентрація мікроорганізмів вагіни наближається до концентрації кишечника). Починається десквамація епітелію, що й сприяє розвитку висхідної інфекції [8].

Мікроорганізми, які постійно є в статевих шляхах, за певних умов можуть стати вірулентними. Фізіологічні захисні механізми є перешкодою для їх активації та участі в запаленні.

Фізіологічні захисні механізми такі:

а) фізіологічна десквамація та цитоліз поверхневих клітин епітелію вагіни, зумовлені впливом гормонів яєчника;

б) неспецифічні антимікробні механізми, які діють на клітинному рівні, фагоцитоз за допомогою макрофагів. Неспецифічні гуморальні фактори: білок плазми трансферин, який зв'язує залізо, необхідне для росту бактерій; опсоніни, що посилюють фагоцитарну активність клітин; лізоцим-пептид, який має антимікробну актив-

ність; лізін, що виділяється тромбоцитами у вогнищі запалення;

в) імунні механізми захисту від грибкової та вірусної інфекцій внутрішньоклітинних бактеріальних паразитів (Т-лімфоцити, імуноглобуліни, система комплементу);

г) у верхніх відділах статевих системи велику роль відіграють захисні механізми на рівні цервікального каналу й ендометрія. Шийка матки у жінок репродуктивного віку має циліндричну форму; у дівчаток і інфантильних жінок — конічну. Вагінальна частина шийки матки покрита багатошаровим плоским епітелієм, у якому, як і в епітелії слизової оболонки вагіни, протягом менструального циклу відбуваються циклічні зміни. Ендоцервікс покритий однорядним високим циліндричним епітелієм з базально розміщеними ядрами. Тривалість дозрівання клітин плоского епітелію ендоцервіксу — 4 дні. Слизовий секрет клітин ендоцервікального епітелію являє собою гель. Надмірна секреція слизу (лужна) спостерігається під час фолікулярної фази, особливо в передовуляторний період. Після овуляції секреція зменшується, стає кислою. Секрет має важливе значення для запліднення та є бар'єром для інфекції. Слизовий пробіт цервікального каналу притаманна бактерицидна, протеолітична активність за рахунок лізоциму, лактоферину й імуноглобулінів усіх класів.

Тривалі запальні захворювання у значній кількості призводять до вагомих імунологічних зрушень, а імунні реакції, у свою чергу, впливають на перебіг і наслідок захворювання. Доведено, що імунодефіцит є однією з основних причин розвитку інфекційного процесу, що має торпідний перебіг і часто рецидивний характер [9]. Порушення у системі імунітету — дуже важливий фактор, який спричиняє розвиток хронічного запален-



ня, оскільки імунні клітини наявні у жіночому тракті практично всюди. У більшості розвинутих країн серед дорослого населення спостерігається зниження рівня природної резистентності та реактивності, що зумовлено, перш за все, несприятливою екологічною ситуацією та дією багатьох інших несприятливих факторів. З огляду на це, розібратися з тим, є імунodefіцит наслідком основного захворювання чи, навпаки, причиною його хронізації, отже, первинним, дуже складно.

Природна реакція організму на запальний процес у черевній порожнині та різний ступінь ендотоксикозу характеризується зміною лейкоцитарної формули та збільшенням лейкоцитарного індексу інтоксикації, що, поряд з іншими патологічними змінами складу крові (гіпо- та диспротеїнемія, гіпергаммаглобулінемія, порушення згортання крові, пригнічення синтезу антитіл, порушення електролітного балансу та ін.), зумовлює зниження загальної реактивності організму, а відтак і його опірність будь-яким подразникам, у тому числі й інфекційним [3]. Класичними клітинами, що визначають антиінфекційний захист організму, є поліморфноядерні нейтрофіли крові. Ступінь їх морфофункціональних патологічних порушень найбільш об'єктивно відображає запальні процеси в організмі та стан ендогенної інтоксикації [10].

Тривале подразнення та гіперактивація імунної системи в подальшому призводять до пригнічення її функцій і формування стійкої імунної недостатності, тому дія етіотропних препаратів, у тому числі й антибіотиків, може бути неефективною [11]. Структурну основу імунної системи становлять лімфоїдні клітини. Різноманітність і складність функцій, які вони виконують, пояснюється гетерогенністю їх популяцій, тому за кількістю лімфоцитів деяких субпопуляцій, що зна-

ходяться у циркуляції, та за їх співвідношенням можна робити висновок про стан імунної системи та відповідно формувати лікувальну тактику.

Упродовж своєї життєдіяльності організм стикається з різними за силою подразниками й адаптується до них за допомогою неспецифічних відповідних реакцій. Ці пристосувальні реакції організму є регуляторами динамічної сталості внутрішнього середовища. Реактивність організму, як і адаптаційні реакції, значною мірою є природженими функціями. Проте у процесі життя, внаслідок впливу різних факторів зовнішнього середовища та взаємодії з інфекційними чи подразливими агентами, вона може змінюватися. Відомо п'ять типів реактивності організму. Нормальну фізіологічну реактивність відображає адекватний тип, а патологічну — інші чотири: гіперреактивний, гіпореактивний, парадоксальний, ареактивний. У вивченій літературі не знайдено повідомлень щодо типів реактивності організму у гінекологічних хворих.

Саме тому **метою** нашої роботи стало вивчення особливостей імунологічного статусу у жінок із хронічними запальними захворюваннями статевих органів з урахуванням катамнезу хвороби.

Матеріали та методи дослідження

Для виділення жінок у групу хворих на хронічні запальні захворювання статевих органів і вивчення катамнезу їх хвороби проведені клініко-епідеміологічні (проспективні, когортні) та соціологічні дослідження стану репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку — мешканок Дніпровського району Києва. Дослідження проведено згідно зі спеціально розробленою програмою досліджень у 1000 жінок із вибраної популяції.

Для аналізу даних проведено анкетування пацієнток. На-

далі була створена комп'ютерна база даних, яка слугувала основою для первинного статистичного аналізу результатів дослідження.

Визначення інтерлейкіну-6 (IL-6) і розчинного рецептора фактора некрозу пухлин (sTNFR1): за допомогою імуноферментного аналізу (ELISA) у сироватці крові пацієнток вивчали рівні цитокінів: IL-6 і розчинного sTNFR1 (Biosource, Бельгія).

Визначення сироваткових імуноглобулінів: у сироватці крові жінок визначали концентрацію імуноглобулінів класів G, A, M за методом простої радіальної імунодифузії в агаровому гелі з використанням антисироваток відповідної специфічності, а також стандартів імуноглобулінів людини класів G, A, M, sIgA (підприємство з виробництва бакпрепаратів ім. М. Ф. Гамалєї, Москва, Росія; «Биомед», Росія).

Результати дослідження та їх обговорення

Нами було комплексно проаналізовано анамнез і катамнез за 10 років 1000 жінок репродуктивного віку. З цієї популяції була виділена когорта жінок (240) із хронічними запальними захворюваннями статевих органів. Усі обстежені жінки були дітородного віку (від 28 до 42 років).

Аналіз отриманих результатів показав, що серед обстежених навчалися 15 (6,2 %) осіб, службовців було 123 (51,2 %), робітників — 72 (30,0 %), сільгоспробітників — 7 (3,0 %), домогосподарок — 19 (7,9 %), військовослужбовців — 4 (1,6 %).

Відзначено, що 35 (14,5 %) жінок із різних соціальних прошарків даної популяції відмічають наявність несприятливої екологічної ситуації під час професійної діяльності. Шкідливою свою працю вважають 27 (11,2 %) жінок, які відмічають наявність впливу хімічних речовин, задимленості та загазованості.



Дані дослідження свідчать про те, що серед обстежених 123 (51,2 %) жінки проживають у місті від народження, а 113 (47,1 %) жінок мешкають у промисловому регіоні більше 20 років. Усі обстежені жінки з цього регіону проживають у окремих квартирах багатопверхових будинків із центрально-водяним опаленням і водопостачанням.

При аналізі даних щодо соматичного анамнезу жінок у першу чергу звертає на себе увагу висока кількість анемій — 112 (46,6 %), захворювань серцево-судинної системи — 21 (25,4 %) (у тому числі набутих вад серця — 19 (7,9 %)), функціональних захворювань серцево-судинної системи, зокрема нейроциркуляторної астенії (НЦА) — 87 (36,2 %), та захворювань органів травлення — 15 (14,5 %).

Потрібно відзначити, що підвищений рівень соматичної захворюваності у жінок групи дослідження є тим негативним фактором, який міг сприяти розвитку порушень репродуктивного здоров'я, ускладнень вагітності та пологів і перинатальної патології.

Результати досліджень показали, що психоемоційний стан значної частини обстежених характеризується підвищеною нервовістю, дратівливістю (у 27 % випадків), відчуттям невпевненості у собі (у 33 %) і при взаєминах з оточуючими (у 41 %), відчуттям страху нерозуміння (у 51 %), відчуттям незручності після суперечок (у 64 %), страхом критики з боку оточуючих (у 28 %), низькою самооцінкою (у 22 %), підвищеним нервовим напруженням на роботі (у 34 %). Деякі жінки відмічали фізичну та психічну виснаженість (у 18 %) і наявність конфліктів у сім'ї (у 25 %). З наведених вище даних видно, що серед жінок популяції спостерігалися підвищене нервове напруження та психічна виснаженість, які могли бути перед-

умовою до зміни психологічного стану і факторами ризику порушень репродуктивної сфери.

Особливий інтерес викликає дослідження загострень хронічних запальних захворювань статевих органів (ХЗЗСО) у жінок залежно від терміну хвороби у період 10 років після лікувальних заходів (табл. 1).

Як видно з табл. 1, у досліджуваних жінок протягом 3 років виявлено низький відсоток загострення захворювання, яке повторювалося від одного до двох разів, — 55 (23,0 %), у 35 (14,5 %) жінок — від двох до трьох разів. Цей факт можна пояснити ефективністю проведеного лікування в анамнезі.

Слід зазначити, що найвища частота загострення ХЗЗСО у пацієнток припадає на період 5 років після проведеного лікування.

Аналіз даних виявив загострення захворювання за визначений період від 1 до 2 разів — у 47 (19,6 %), від 2 до 3 разів — у 72 (30,0 %), від 4 і більше — у 101 (42,1 %), що пояснюється в основному частою зміною статевих партнерів, ліку-

ванням амбулаторно та відсутністю лікування взагалі.

Звертає на себе увагу те, що у жінок із групи обстеження виявлено часті загострення наявних у них ХЗЗСО, які проявляються у вигляді ізольованих і поєднаних форм. Слід зазначити, що за структурою вони розподілилися так: захворювання геніталій нижнього відділу (вагініт, цервіцит, вульвіт), верхнього відділу (сальпінгоофорит, сальпінгіт, запальна хвороба матки) та змішані чи поєднані (сальпінгоофорит, цервіцит, вагініт) (табл. 2).

При дослідженні катамнезу жінок щодо порушень репродуктивного здоров'я визначено високу частоту загострень запальних хвороб статевих органів залежно від рівня ураження статевих органів і терміну захворювання. Аналізуючи дані табл. 2, виявили високу частоту загострень, особливо нижнього відділу геніталій у жінок, у період через 3 роки після проведеного лікування.

З табл. 2 видно, що частота загострень запальних захворювань геніталій поєднаних та ізольованих форм у пе-

Таблиця 1

Частота загострень хронічних запальних захворювань статевих органів у жінок залежно від терміну загострення, абс. (%)

Термін загострення після лікування в анамнезі	Кількість загострень, рази		
	1–2	2–3	4 і більше
Через 3 роки	55 (23,0)	35 (14,5)	—
Через 5 років	47 (19,6)	72 (30,0)	101 (42,1)
Через 7 років	27 (11,2)	60 (25,0)	68 (28,3)
Через 10 років	51 (21,2)	58 (24,1)	39 (16,2)

Таблиця 2

Частота загострень хронічних запальних захворювань статевих органів у жінок залежно від рівня ураження статевих органів і терміну загострення, абс. (%), n=80

Термін загострення після лікування в анамнезі	Рівень ураження статевих органів		
	нижній	верхній	верхній і нижній
Через 3 роки	65 (81,2)	12 (15,0)	8 (10,0)
Через 5 років	41 (51,2)	39 (48,7)	35 (43,7)
Через 7 років	9 (11,2)	55 (68,7)	34 (42,5)

**Концентрація MIP-1 β , sTNFR1, IL-6
при хронічному запаленні жіночих статевих органів,
пг/мл, n=10**

Концент- рація факторів	Значення показника у жінок із хронічними запальними захворюваннями залежно від рівня ураження статевих органів		
	Нижній рівень	Верхній рівень	Нижній і верхній рівні
MIP-1 β	107,3 $\pm$ 18,7	137,8 $\pm$ 45,8	121,7 $\pm$ 25,1
sTNFR1	684,2 $\pm$ 73,6	837,2 $\pm$ 147,6	630,3 $\pm$ 59,3
IL-6	26,8 $\pm$ 11,7	50,4 $\pm$ 14,4	18,7 $\pm$ 7,4

ріод через 5 років залишається майже однакою. Упродовж досліджень визначено, що у період через 7 років збільшилася частота загострення запального процесу верхнього рівня статевих органів — 55 (68,7 %), а також значно знизилася частота загострень нижнього рівня статевих органів — 9 (11,2 %).

Показники цитокінів у жінок із хронічними запальними захворюваннями статевих органів залежно від локалізації хронічного запалення наведені у табл. 3. Найменша концентрація MIP-1 β відмічена у хворих із нижнім рівнем ураження запальним процесом статевих органів, а його найбільша концентрація була при хронічному запаленні верхнього відділу органів малого тазу. Проміжну позицію концентрація цього хемокину займає при нижньому і верхньому ураженні запальним процесом органів малого тазу. Найбільша концентрація розчинного sTNFR1 констатована у жінок також при верхньому рівні ураження статевих органів, менша концентрація була у жінок із нижнім рівнем і найменша — у жінок із нижнім і верхнім рівнями запального процесу. Подібне розподілення спостерігалось і стосовно IL-6, тобто найвища концентрація була у жінок з верхнім рівнем, а найменша — при поєднанні нижнього та верхнього рівнів.

Концентрація розчинного sTNFR1 залежно від тривалості хронічного запалення органів малого тазу у жінок наведена у табл. 4. Найменша концентрація sTNFR1 спостерігалась у жінок із хронічним захворюванням статевих органів із тривалістю захворювання 3 роки. При тривалості захворювання 5 і 7 років концентрація sTNFR1 поступово зростає, а в 10 років — знизилася.

Відомо, що sTNFR1 стабілізує циркулюючий ФНП і збільшує період напіврозпаду ФНП. Він бере участь у апоптозі та

Таблиця 4

**Концентрація розчинного
рецептора фактора некрозу
пухлин жінок із хронічними
захворюваннями
статевих органів
залежно від тривалості
захворювання, n=20**

Тривалість захворювання, роки	Значення sTNFR1, пг/мл
3	790,9
5	834,4
7	954,7
10	814,0

характеризується антивірусною активністю. Отримані дані свідчать, що найвища концентрація sTNFR1 констатується при хронічному сальпінгоофориті, тобто при верхньому рівні ураження статевих органів, тимчасом як при нижньому рівні спричинює меншу реакцію запалення. Подібною є реакція MIP-1 β та IL-6, тобто найвираженішою є реакція при верхньому рівні ураження статевих органів.

Щодо тривалості хронічного запалення поступове підвищення sTNFR1 свідчить про нарощування запальної реакції з підвищенням тривалості захворювання, але через 10 років хвороби виникає виснаження системи sTNFR1-ФНП і концентрація sTNFR1 зменшується.

У табл. 5 наведені дані імуноглобулінів G, A, M і лізоциму у сироватках крові обстежуваних пацієнток. У концентрації імуноглобуліну G особливих змін залежно від тривалості захворювання не відмічено, але з більшою тривалістю хвороби зменшуються концентрації імуноглобуліну A та підвищуються концентрації імуноглобуліну M. Щодо динаміки лізоциму, то відмічено, що з більшою тривалістю запалення зменшуються рівні лізоциму.

У табл. 6 наведені концентрації імуноглобулінів залежно від локалізації запального процесу. Найнижча концентрація імуноглобуліну A зареєстрована при верхньому рівні ура-

Таблиця 5

**Концентрації імуноглобулінів і лізоциму
у сироватках крові жінок залежно від тривалості
хронічних запальних захворювань статевих органів, n=20**

Термін захворювання, роки	Імунологічний показник			
	IgG	IgA	IgM	Лізоцим
3	10,77 $\pm$ 0,63	1,90 $\pm$ 0,16	0,97 $\pm$ 0,12	0,0085 $\pm$ 0,0012
5	10,57 $\pm$ 0,53	1,74 $\pm$ 0,21	0,92 $\pm$ 0,09	0,0072 $\pm$ 0,0012
7	10,65 $\pm$ 0,65	1,63 $\pm$ 0,15	1,01 $\pm$ 0,13	0,0067 $\pm$ 0,0009
10	11,70 $\pm$ 0,82	1,63 $\pm$ 0,15	1,22 $\pm$ 0,20	0,0066 $\pm$ 0,0010



Таблиця 6

**Концентрації імуноглобулінів
залежно від рівня ураження статевих органів
при хронічних запальних захворюваннях, n=10**

Рівень ураження статевих органів запальним процесом	Імунологічний показник			
	IgG	IgA	IgM	Лізоцим
Нижній	13,33±0,84	2,01±0,21	1,09±1,09	0,0477±0,0148
Верхній	12,50±0,77	1,24±0,14	1,12±0,18	0,0390±0,0079
Нижній і верхній	14,11±2,07	1,50±0,16	1,17±0,15	0,0260±0,0026

ження запальним процесом статевих органів. Щодо лізоциму, то найнижча концентрація констатована при поєднанні нижнього та верхнього рівнів ХЗСО.

Висновки

При верхньому рівні ураження статевих органів хронічними запальними захворюваннями спостерігаються більш виражені зміни в імунному статусі: підвищується концентрація MIP-1 β , IL-6 і розчинного sTNFR1, зменшується концентрація імуноглобуліну А та лізоциму.

З підвищенням тривалості хронічних запальних захворювань статевих органів у жінок фертильного віку спостерігається супресія імунної системи у вигляді зниження концентрації sTNFR1, зменшення концентрації імуноглобуліну А та лізоциму на фоні підвищення концентрації імуноглобуліну М.

ЛІТЕРАТУРА

1. Подольський В. В. Хронічні запальні захворювання статевих органів / В. В. Подольський // Здоров'я жінки в Україні. – 2002. – № 1 (18). – С. 54–55.
2. Подольський В. В. Стан репродуктивного здоров'я у жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів / В. В. Подольський, В. Л. Дронова // 36. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К. : Фенікс, 2001. – С. 521–523.
3. Рюмин Д. В. Характеристика імунного статусу у больных с хроническим рецидивирующим урогенитальным хламидиозом / Д. В. Рюмин, Е. В. Коваленко, С. А. Новицкая // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1999. – № 1. – С. 26–28.
4. Яковлева Э. Б. Иммуногормональные механизмы хронического воспаления гениталий у женщин с отягощенным репродуктивным анамнезом / Э. Б. Яковлева, Т. Н. Демина, Т. В. Банникова // Медико-социальные проблемы семьи. – 1999. – Т. 4, № 1. – С. 67–72.
5. Савельева Г. М. Состояние системы интерферона и иммунитета при эндоцервиците / Г. М. Савельева, П. А. Клименко, Т. П. Бесаева // Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы (Клинич. лекции) ; под ред. В. Н. Прилепской. – 2-е изд. – М. : МЕДпресс, 2000. – С. 213–219.

ва, П. А. Клименко, Т. П. Бесаева // Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы (Клинич. лекции) ; под ред. В. Н. Прилепской. – 2-е изд. – М. : МЕДпресс, 2000. – С. 213–219.

6. Франчук А. Ю. Імунний статус організму жінок з хронічними запальними захворюваннями придатків матки / А. Ю. Франчук, А. В. Бойчук // Медична хімія. – 2000. – Т. 2, № 2. – С. 68–69.

7. Хамадьянова А. У. Клинико-иммунологические особенности хронических неспецифических сальпингоофоритов в стадии обострения и комплексное их лечение с применением α -интерферона / А. У. Хамадьянова // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1999. – № 1. – С. 29–32.

8. Запорожан В. Н. Иммунологические аспекты патогенеза воспалительных процессов придатков матки / В. Н. Запорожан, В. В. Беспоясная, Е. В. Грушецкая // Лікарська справа. – 2001. – № 3. – С. 21–24.

9. Вплив збудників гнійно-запальних захворювань гінекологічного профілю на гуморальні чинники імунітету in vitro та стан деяких імунних показників / І. С. Гайдаш, В. В. Флегонтова, Н. К. Казимірко [та ін.] // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. – 2001. – № 1. – С. 37–42.

10. Іванюта С. О. Вплив Вобензиму на стан імунологічної реактивності жінок з хронічними запальними процесами геніталій / С. О. Іванюта, А. Г. Богомол // Асоціація акушерів-гінекологів України : 36. наук. праць. – К. : Фенікс, 2001. – С. 300–302.

11. Состояние иммунной системы больных с воспалительными заболеваниями органов малого таза на фоне внутриматочного контрацептива / С. С. Селицкая, Н. И. Тихомирова, Г. В. Булава [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2000. – № 3. – С. 20–22.

УДК 616.3-004.2:612.13

О. П. Козлов

СТАН ВНУТРІШНЬОСЕРЦЕВОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ

ДУ «Інститут терапії ім. Л. Т. Малої НАМН України», Харків

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) трапляється у всіх вікових групах, але найбільшому ризику піддаються особи з ознаками метаболіч-

ного синдрому (МС). Саме у цій групі з МС, яка включає пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу, ожирінням, гіпертригліцеридемією, частота розвитку

НАЖХП коливається в межах 70–100 %. Сьогодні стеатоз печінки є одним із перших доказових проявів МС. Наявність стеатозу печінки створює спри-



ятливі передумови для розвитку таких патологічних станів, як ожиріння та дисліпідемія. Показано, що НАЖХП підвищує ризик виникнення серцево-судинних захворювань незалежно від інших предикторів і проявів МС [3; 6].

Є повідомлення про те, що при НАЖХП часто в ранні терміни відбувається формування атеросклеротичних змін. Атеросклероз має складний патогенез, є інтегративним процесом взаємодії ендотеліальних клітин артеріальної стінки, гормонально-метаболических порушень в організмі та компонентів крові — ліпопротеїдів, тромбоцитів, моноцитів [2]. Передбачається, що наявність НАЖХП і субклінічного атеросклерозу може збільшувати ризик розвитку смерті від ішемічної хвороби серця (ІХС), інфаркту міокарда та серцевої недостатності [1].

Невелика кількість досліджень, присвячених цій проблемі, обмежується лише описом окремих параметрів і функцій лівого шлуночка (ЛШ) без аналізу патологічних механізмів їх розвитку [4]. Недостатньо досліджено і залишається дискусійним питання щодо формування початкових геодинамічних порушень у системі кровообігу у пацієнтів із НАЖХП. Імовірно, вивчення цієї проблеми дасть можливість оптимізувати медикаментозну корекцію, прогноз, диспансеризацію та вторинну профілактику хворих на НАЖХП.

Метою дослідження є оцінка функціонального стану лівих і правих відділів серця у хворих на НАЖХП та оптимізація діагностики доклінічної серцевої недостатності.

Робота виконана в рамках НДР «Визначити методи діагностики прогресування неалкогольної жирової хвороби печінки у хворих на метаболічний синдром з урахуванням гематологічних маркерів фіброзу печінки» (№ державної реєстрації 0106U012449).

Матеріали та методи дослідження

До групи обстежених було включено 122 пацієнти віком 40–74 роки з верифікованою клініко-біохімічно й інструментально НАЖХП. Обстежені хворі не мали ознак вираженого стеатогепатиту, перенесених раніше вірусних гепатитів і не зловживали алкоголем. До групи обстеження не включалися пацієнти з гемодинамічно значущими ураженнями клапанів серця, хронічними обструктивними захворюваннями легень, перенесеним міокардитом в анамнезі, гіпертонічною хворобою (ГХ) III ступеня, гострою серцевою недостатністю, наявними до виникнення НАЖХП.

Усіх хворих було розподілено на три групи: 1-шу групу (n=38) утворили хворі на НАЖХП; 2-гу (n=48) — хворі на НАЖХП і ГХ; 3-тю (n=36) — пацієнти з НАЖХП й ознаками артеріальної гіпертензії (АГ) та ІХС.

До контрольної групи ввійшли 30 здорових донорів аналогічної вікової категорії — 15 жінок і 15 чоловіків. Серед досліджуваних пацієнтів кількість жінок також дорівнювала кількості чоловіків. Стаж НАЖХП коливався від 2 до 10 років — (4,0±1,7) року.

Антропометричними критеріями ожиріння був індекс Кетле (ІМТ; маса/зріст²). Феноти-

пічний варіант ожиріння визначався відповідно до співвідношення ОТ/ОС (окружність талії/окружність стегон).

Основні антропометричні та клінічні характеристики представлені в табл. 1.

Пацієнти 1-ї, 2-ї та 3-ї груп мали надмірну масу тіла. Вірогідною була різниця індексу маси тіла (ІМТ) між представниками 1-ї та 3-ї груп (p<0,05).

Пацієнти 1-ї, 2-ї та 3-ї груп мали збільшені значення ОТ/ОС. Вірогідною була різниця показника між хворими 1-ї та 2-ї груп, між представниками 1-ї та 3-ї груп. Виявлено зв'язок між клінічними ознаками ГХ і ІХС та андройдним типом відкладення жирової клітковини. Підвищення показника ОТ/ОС, андройдний тип розподілу підшкірно-жирової клітковини є фактором ризику формування серцево-судинних ускладнень у хворих на НАЖХП [3].

Тривалість захворювання на НАЖХП була більшою у пацієнтів 1-ї та 3-ї груп. Значна тривалість НАЖХП є фактором ризику серцево-судинних ускладнень [3].

Стан внутрішньосерцевої гемодинаміки оцінювали при проведенні ультразвукового дослідження серця та кольорової дуплексної імпульсно-хвильової доплерографії на апараті "Phillips IU" (США) датчиком 3,5 і 2,5 МГц у положен-

Таблиця 1

Основні антропометричні та клінічні характеристики обстежених хворих

Показник	Контрольна група, n=30	Хворі на НАЖХП, n=38	Хворі на НАЖХП + ГХ, n=48	Хворі на НАЖХП + ГХ + ІХС, n=36
Вік, роки	40,2±1,4	42,3±2,5	48,5±1,6	54,3±2,8 [#]
Стать	Ч — 14 Ж — 16	Ч — 28 Ж — 10	Ч — 32 Ж — 16	Ч — 16 Ж — 20
ІМТ, кг/м ²	24,1±1,5	28,8±2,9*	29,9±2,5*	32,4±2,4*, [#]
ОТ/ОС	0,80±0,01	0,87±0,02*	0,93±0,04**	0,986±0,040*, [#]
Тривалість НАЖХП, роки	—	2,8±1,2	3,8±2,2**	6,4±2,6 ^{#, ##}

Примітка. У табл. 1, 2: різниця вірогідна (p<0,05): * — порівняно з показниками контрольної групи; ** — порівняно з показниками 1-ї та 2-ї груп; # — порівняно з показниками 1-ї та 3-ї груп; ## — порівняно з показниками 2-ї та 3-ї груп.



ні лежачи на спині та/або на лівому боці з визначенням параметрів систолічної та діастолічної функцій камер серця за загальноприйнятою методикою [7].

Для оцінки функції систоли ЛЖ використовували лівий парастернальний доступ по подовжній осі серця. Визначалися такі показники: товщина міжшлуночкової перегородки (МШП, см) і задньої стінки ЛШ (ЗСЛШ, см); передньозадній розмір ЛШ під час систоли (КСР, см) і діастолі (КДР, см); передньозадній розмір лівого передсердя (ЛП, см); фракція викиду (ФВ) ЛШ.

Ударний об'єм визначали в п'ятикамерному зображенні серця з верхівкового доступу в імпульсному доплерівському режимі при установці стробованого об'єму у виносному тракті ЛШ. Кінцево-систолічний, кінцево-діастолічний, ударний і хвилинний об'єми приведені до площі поверхні тіла обстежених хворих (відповідно КСІ, КДІ, УІ і ХІ, мл/м²). Функцію систоли ЛШ оцінювали також за допомогою індексу КСТ/КСО, де КСТ — кінцево-систолічний тиск у ЛШ (мм рт. ст.), який розраховується за формулою

$$\text{КСТ} = \text{ДАТ} + 0,4 (\text{ДАТ} + \text{САТ}).$$

Встановлюючи стробований об'єм у виносному тракті ЛШ, у режимі синхронізації з ЕКГ, реєстрували потік, у якому можливе вимірювання таких часових і швидкісних показників: тривалість часу потоку (TLV, с), час прискорення (ATLV, с) у виносному тракті ЛШ, максимальна (PVLV, см/с) та середня (MVLV, см/с) швидкості потоку у виносному тракті ЛШ, інтеграл лінійної швидкості потоку (ViLV, см), електромеханічна систола ЛШ (EMSLV, с).

У безперервному доплерівському режимі, синхронізованому з ЕКГ, проведено вимірювання часу ізовольмічного розслаблення ЛШ (IVRT, с) і періоду напруження ЛШ (PEPLV, с).

Функціональний стан правого шлуночка (ПШ) оцінювали за допомогою доплерівського дослідження кровотоку у виносному тракті ПШ у парастернальній позиції по короткій осі аортального клапана в режимі синхронізації з ЕКГ. З цього доступу можливе вимірювання таких часових і швидкісних показників: тривалість часу потоку у виносному тракті ПШ (TRV, с), час прискорення (ATRV, с) потоку у виносному тракті ПШ, максимальна (PVRV, см/с) і середня швидкості (MVRV, см/с) потоку у виносному тракті ПШ, інтеграл лінійної швидкості потоку у виносному тракті ПШ (ViRV, см), період напруження ПШ (PEPRV, с), електромеханічна систола (EMSRV, с). Тиск у легеневій артерії (АТЛА, мм рт. ст.) визначали за методом А. Kitabatake [5].

Для визначення параметрів діастолічної функції ЛШ і ПШ усім хворим проводили доплерівське дослідження трансмітрального та трикуспідального кровотоку в 2–4-камерному зображенні серця з верхівкового доступу при встановленні стробованого об'єму (SV = 6 мм) у точці змикання стулок мітрального та трикуспідального клапанів. У такому режимі проводилося вимірювання часових і швидкісних показників серця, як от: тривалість фази раннього наповнення лівого та правого передсердь (T_{LE} , T_{RE} , с); тривалість фази систоли лівого та правого передсердь (T_{LA} , T_{RA} , с); час уповільнення (DT_{LE} , DT_{RE} , с) кровотоку у фазі раннього наповнення лівого та правого передсердь, механічна діастола лівого та правого відділів серця; максимальні швидкості трансмітрального та трикуспідального кровотоку у фазі раннього наповнення (PV_{LE} , PV_{RE} , см/с) та передсердної систоли (PV_{LA} , PV_{RA} , см/с), їх співвідношення (E/A_L , E/A_R , од.); інтеграли лінійних швидкостей раннього наповнення лівого та правого відділів серця (Vi_{LE} , Vi_{RE} , см); систоли передсердь

(Vi_{LA} , Vi_{RA} , см); їх співвідношення (Vi_{LE}/Vi_{LA} , Vi_{RE}/Vi_{RA} , од.).

На підставі вищезгаданих доплерівських показників визначали такі розрахункові величини: процентний внесок систоли лівого передсердя в наповнення ЛШ (AFF, %); кінцево-діастолічний тиск ЛШ (КДТ, мм рт. ст.); тиск заклинювання в легеневій артерії (ТЗЛА, мм рт. ст.) [7].

Кінцево-діастолічну податливість камери ЛШ оцінювали за допомогою індексу КДТ/КДО.

Для виключення впливу частоти серцевих скорочень (ЧСС) на величини всіх часових показників при аналізі використовували знаменник від ділення на $\sqrt{R - R}$, с².

Статистична обробка результатів дослідження проводилася за стандартними методами варіаційної статистики та кореляційного аналізу з використанням програми Microsoft Excel 2010. Вірогідність різниці оцінювали за критерієм Стюдента при значенні $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

При аналізі показників ехокардіографічного дослідження не виявлено вірогідних змін основних показників функції систоли лівого шлуночка (УІ, СІ, КДІ, КСІ, ФВ), а також товщини МШП і ЗСЛШ у всіх обстежених групах порівняно з контролем.

Були відсутні вірогідні зміни показника КСТ/КСО, що відображає інотропну функцію ЛШ порівняно з нормою в усіх хворих на НАЖХП.

Середні значення основних еходопплерокардіографічних показників внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих на НАЖХП, які зазнавали зміни, наведено у табл. 2.

Вивчення фазової структури систоли ЛШ і визначення швидкісних характеристик потоку крові в його виносному тракті дозволило виявити зміни деяких показників порівняно з такими у осіб контрольної



**Середні величини ($M \pm m$) еходоплерокардіографічних показників
внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки**

Показник	Контрольна група, n=30	Хворі на НАЖХП, n=38	Хворі на НАЖХП + ГХ, n=48	Хворі на НАЖХП + ГХ + ІХС, n=36
E/A_L , у. о.	$1,72 \pm 0,04$	$1,40 \pm 0,03^*$	$1,28 \pm 0,03^*, **$	$1,16 \pm 0,01^*, \#$
$T_L E$, с ^{1/2}	$0,228 \pm 0,003$	$0,290 \pm 0,001^*$	$0,220 \pm 0,003$	$0,190 \pm 0,004^*, \#$
$T_L A$, с ^{1/2}	$0,130 \pm 0,008$	$0,134 \pm 0,005$	$0,144 \pm 0,006^*, **$	$0,152 \pm 0,006^*, \#, \#$
$Vi_L E$, см	$10,42 \pm 0,28$	$10,20 \pm 0,12$	$7,6 \pm 0,3^*, **$	$5,7 \pm 0,2^*, \#, \#$
$Vi_L A$, см	$3,40 \pm 0,14$	$3,65 \pm 0,10$	$4,10 \pm 0,12^*$	$5,05 \pm 0,11^*, \#, \#$
MDSTLV, с ^{1/2}	$0,556 \pm 0,010$	$0,55 \pm 0,01$	$0,51 \pm 0,01$	$0,40 \pm 0,01^*, \#$
IVRTL, с ^{1/2}	$0,071 \pm 0,002$	$0,077 \pm 0,001$	$0,078 \pm 0,004$	$0,089 \pm 0,002^*, \#$
AFF, %	$22,80 \pm 0,64$	$24,60 \pm 0,84$	$34,2 \pm 0,6^*, **$	$40,1 \pm 0,4^*, \#, \#$
КДТ ЛШ, мм рт. ст.	$5,87 \pm 0,12$	$6,48 \pm 0,40$	$9,00 \pm 0,25^*, **$	$10,1 \pm 0,2^*, \#, \#$
КДТ/КДО, од.	$0,0500 \pm 0,0068$	$0,068 \pm 0,004$	$0,080 \pm 0,006^*$	$0,097 \pm 0,080^*, \#$
PVLV, см/с	$109,6 \pm 1,4$	$106,5 \pm 0,7^*$	$98,8 \pm 1,2^*, **$	$89,2 \pm 1,2^*, \#, \#$
$Vi_L V$, см	$21,1 \pm 0,6$	$21,4 \pm 0,5$	$19,8 \pm 0,3^*, **$	$17,9 \pm 0,2^*, \#, \#$
TLV, с ^{1/2}	$0,280 \pm 0,003$	$0,290 \pm 0,003$	$0,340 \pm 0,002^{**}$	$0,420 \pm 0,006^*, \#, \#$
PEPLV, с ^{1/2}	$0,109 \pm 0,002$	$0,118 \pm 0,002$	$0,123 \pm 0,002^*$	$0,240 \pm 0,001^*, \#$

групи. Так, у хворих 3-ї групи відмічали вірогідне зниження (у 1,12–1,22 разу порівняно з контролем) PVLV, MVLV, збільшення часу ATLВ у період вигнання.

Збільшення ESTLV, TLV у 1,08–1,46 разу має, мабуть, компенсаторний характер, спрямований на забезпечення адекватного систолічного випорожнення ЛШ у хворих 3-ї групи, що на фоні зниження пікових і середніх швидкостей може сприяти нормалізації величини об'ємного кровотоку у виносному тракті ЛШ. На відміну від 3-ї групи, у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп вищезгадані показники не відрізнялися від таких у осіб контрольної групи. Проте для цих хворих, особливо для 2-ї групи хворих на НАЖХП, було характерне збільшення ATLВ у період вигнання в 1,24 разу.

У хворих 2-ї групи з НАЖХП більш виражене порушення функції систоли ЛШ підтверджувалося також зміною середньої величини інтегрального показника — індексу напруження міокарда, значення якого вірогідно підвищувалося тільки у цій групі.

Таким чином, за відсутності порушень систолічної функ-

ції ЛШ у пацієнтів 3-ї групи з наявністю серцево-судинних порушень відмічалися функціональні та фазові зміни систоли ЛШ, що характеризуються зниженням швидкісних показників кровотоку у виносному тракті ЛШ, компенсаторним збільшенням тривалості механічної систоли та періоду напруження.

У хворих на НАЖХП без ГХ та з ГХ зміни показників систоли ЛШ були незначними та полягали у зміні фазової структури систоли у вигляді збільшення тривалості періоду напруження.

Вищезгадані зміни середніх величин показників, що відображають стан функції систоли серця, свідчать про наявність у хворих на НАЖХП із різним ступенем серцево-судинних порушень (наявність ГХ або ГХ з ІХС) доклінічної дисфункції систоли ЛШ, що підтверджується збільшенням КДТ ЛШ.

Аналіз середніх показників функції систоли ПЖ у хворих на НАЖХП 1, 2 та 3-ї груп показав відсутність їх відмінностей порівняно з нормою. При цьому вірогідне підвищення ТЗЛА (у 1,14–1,30–1,38 разу),

що реєструвалося у всіх групах, можна пояснити збереженою функцією систоли ПЖ, яка в умовах доклінічної лівошлункової недостатності призводить до зростання переднавантаження на ЛП та шлунчок.

Проведене дослідження дозволило виявити в усіх обстежуваних групах відмінності між показниками функції діастолі ЛШ порівняно з контролем.

У хворих на НАЖХП 1-ї та 2-ї груп у фазі раннього наповнення діастолі ЛП зміни досліджуваних показників не виявлялися. У хворих 3-ї групи зареєстровано вірогідне зниження, порівняно з 2-ю групою, PVLE, MVLE та $Vi_L E$. Зміни часових показників у цій фазі не реєструвалися.

Особливу увагу привертала зміни показників, що характеризують фазу пізнього наповнення діастолі, які в усіх групах обстежуваних були більш вираженими та проявлялися змінами швидкісних і часових параметрів. Так, у всіх хворих на НАЖХП реєструвалося зниження в 1,18–1,22 разу PVLA, що призводило до зниження інтегрального показника E/A_L у 1,28–1,38 разу та збільшення



T_{LA} у 1,09–1,19 разу. Водночас у хворих на НАЖХП 3-ї групи відбувалося укорочення механічної діастолі в 1,12–1,18 разу. Збільшення тривалості систоли ЛП у хворих 3-ї групи призводило до підвищення його процентного внеску в наповнення діастолі ЛШ (за даними AFF).

Аналіз показників функції діастолі ЛШ свідчив про те, що їх зміни у хворих на НАЖХП різних клінічних груп були зумовлені різними причинами. Так, якщо у хворих 1-ї та 2-ї груп вони були викликані підвищеною жорсткістю стінок ЛШ (збільшення середніх величин КДТ/КДО на 13,8 і 22,1 %), то у хворих 3-ї групи, крім підвищеної жорсткості ЛШ, наявне порушення процесів його розслаблення (збільшення IVRT на 14,5 %).

Збільшення часу механічної систоли та періоду напруження мало, ймовірно, компенсаторний характер, спрямований на забезпечення адекватного спорожнення систоли, що призводило до нормалізації середніх значень U_I , CI і FB , які характеризують інотропну функцію.

Середні значення показників систоли ПШ на фоні вищепри описаних змін систоли ЛШ викликали збільшення ТЗЛА у 1,14–1,30 разу.

Зміни діастолі лівого і правого відділів серця у цих групах хворих проявлялися змінами їх фазової структури у вигляді зменшення тривалості механічної діастолі ЛШ у 1,12–1,16 разу та збільшення тривалості систоли обох передсердь у 1,10–1,38 разу.

В умовах підвищеного КДТ ЛШ у 1,28–1,42 разу відбувалося збільшення процентного внеску систоли ЛП у загальне наповнення діастолі ЛШ на 22,5–27,9 %, яке, ймовірно, є компенсаторною реакцією, спрямованою на нормалізацію його діастолічного наповнення. Дані зміни діастолі зумовлені у хворих 1-ї та 2-ї груп під-

вищеною жорсткістю міокарда ЛШ і ПШ, а у хворих 3-ї групи, крім підвищення жорсткості камер серця, ще й порушенням процесів його розслаблення.

Більш виражені зміни діастолі спостерігалися у хворих 3-ї групи, у яких, порівняно з хворими 2-ї групи, реєструвалося значне зменшення тривалості механічної діастолі ЛШ і ПШ у 1,10–1,12 разу та зниження порівняно з контролем активного розслаблення міокарда.

У хворих 1-ї групи зміни функції систоли визначалися тільки у ЛШ, які були мінімальними порівняно з 2-ю і 3-ю групами та проявлялися змінами фазової структури ЛШ у вигляді збільшення періоду напруження в 1,12 разу. Діагностована дисфункція діастолі ЛШ і ПШ мала односпрямований характер і проявлялася у зниженні E/A_L у 1,16–1,30 разу, збільшенні часу систоли передсердь в 1,17–1,19 разу та їх компенсаторними гіперфункціями.

Таким чином, пацієнти з НАЖХП з ознаками ГХ та ІХС або без них мають зміни кардіогемодинаміки, що належать до І типу дисфункції діастолі.

Результати проведеного дослідження показали наявність у хворих на НАЖХП змін наповнення діастолі також і ПШ. Про це свідчить зниження E/A_L в 1,12–1,20 разу в усіх групах унаслідок зниження PVRE в 1,12–1,22 разу та збільшення тривалості T_{RA} в 1,18–1,34 разу. Збільшення T_{RA} , ймовірно, мало компенсаторний характер при не змінених значеннях решти показників, що характеризують функцію діастолі.

Отримані дані свідчать про наявність структурно-функціональних змін міокарда у хворих на НАЖХП. У хворих 3-ї групи реєстрували зміни внутрішньощуночкової гемодинаміки тільки у ЛШ, які проявлялися у зниженні пікової та середньої швидкостей у 1,12–1,19 разу, а також збільшенні

часових показників кровотоку в його виносному тракті, що свідчило про розвиток доклінічної дисфункції систоли ЛШ.

Крім того, у пацієнтів 1-ї групи спостерігалось підвищення тривалості T_{LE} в 1,2 разу ($p < 0,05$), що сприяло нормалізації потоку початкової діастолі за даними V_{LE} (див. табл. 2). Збільшення тривалості T_{LE} відповідно не створювало передумов для розвитку гіперфункції ЛП (AFF) порівняно з контролем ($p < 0,05$) і було провідним механізмом компенсації адекватного наповнення ЛШ у діастолу в пацієнтів цієї групи. Указані зміни діастолічної дисфункції, ймовірно, зумовлені зниженням податливості міокарда ЛШ за рахунок підвищення його жорсткості. У пацієнтів 2-ї та, більшою мірою, 3-ї груп визначалися суттєві зміни гемодинаміки з ознаками систолічної та діастолічної дисфункції ЛШ. Так, зниження податливості міокарда ЛШ відбувалося як за рахунок більш значного посилення пасивної жорсткості його стінок (збільшення КДТ/КСО в 1,5 рази та зниження E/A_L в 1,48 разу, $p < 0,001$), так і порушення активного послаблення міокарда (подовження IVRTL, $p < 0,001$).

Таким чином, проведений аналіз дозволив виявити стадійність гемодинамічних змін у хворих на НАЖХП і механізми їх компенсації, які залежать від тривалості захворювання та наявності серцево-судинних ускладнень.

За результатами дослідження, у хворих на НАЖХП без ГХ та ІХС діагностовано зміни функції серцевого м'яза, які характеризувалися систолічною дисфункцією ЛШ зі збільшенням періоду напруження, а також діастолічною дисфункцією ЛШ та ПШ зі зниженням співвідношення E/A , подовженням часу систоли передсердь та їх гіперфункцією. У хворих на НАЖХП із ГХ та, більшою мірою, ГХ + ІХС зміни в міокарді були вираженими та свідчили



про розвиток не тільки компенсаторної доклінічної систолічної дисфункції ЛШ, але й діастолічної дисфункції обох камер серця.

Можливо, отримані дані про зміни внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих на НАЖХП є наслідком формування особливого типу кардіоміопатії, яка може бути зумовлена особливостями відкладання жиру в серцевому м'язі. Наявність ГХ та асоціації ГХ + ІХС у хворих на НАЖХП негативно впливає на розвиток метаболічних змін у міокарді, що призводять до появи серцевої недостатності.

Висновки

1. У хворих на НАЖХП спостерігаються суттєві зміни внутрішньосерцевої гемодинаміки, які залежать від наявності супровідної патології, що впливає на перебіг основного захворювання.

2. У хворих на НАЖХП за наявності ГХ і ГХ + ІХС розгортається компенсаторна доклі-

нічна систолічна дисфункція ЛШ зі зниженням скоротливості, збільшенням кінцево-діастолічної податливості ЛШ та не зміненими показниками ударного, систолічного індексів та фракції викиду.

3. Діастолічна дисфункція у хворих на НАЖХП є наслідком порушення діастолічного розслаблення міокарда ЛШ та, меншою мірою, ПШ унаслідок зниження діастолічної податливості їх стінок, а у хворих із ознаками ГХ та ІХС — також унаслідок порушення активно-го розслаблення міокарда.

4. Виявлено стадійність і рівень гемодинамічних змін у хворих на НАЖХП, які відрізняються механізмами компенсації та залежать від наявності супровідної патології, що повинно сприяти оптимізації лікування та вдосконаленню вторинної профілактики.

ЛІТЕРАТУРА

1. Angulo P. Long-term mortality in nonalcoholic fatty liver disease: Is liver histology of any prognostic signifi-

cance? / P. Angulo // *Hepatology*. — 2010. — Vol. 51 (2). — P. 373–375.

2. Cardiovascular risk factors, non-alcoholic fatty liver disease, and carotid artery intima-media thickness in an adolescent population in Southern Italy / A. C. Carmelo, M. P. Gaspare A. Amante [et al.] // *Amer. J. Epidemiol.* — 2010. — Vol. 171 (11). — P. 1195–1202.

3. Fatty liver is associated with insulin resistance, risk of coronary heart disease, and early atherosclerosis in a large european population / A. Gastaldelli, M. Kozakova, K. Hojlund [et al.] // *Hepatology*. — 2009. — Vol. 49. — P. 1537–1544.

4. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of future cardiovascular events among type 2 diabetic patients / G. Targher, L. Bertolini, F. Poli [et al.] // *Diabetes*. — 2005. — Vol. 54 (12). — P. 3541–3546.

5. Kitabatake A. Noninvasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed Doppler technique / A. Kitabatake, M. D. Michitochi, M. D. Masato // *Circulation*. — 2003. — Vol. 68. — P. 302–309.

6. The metabolic syndrome and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis / S. Motillo, K. B. Filion, V. Genest [et al.] // *J. Amer. Coll. Cardiol.* — 2010. — Vol. 56 (14). — P. 1113–1132.

7. Цветовая дуплексная сонография / под ред. М. Хофера. — Медицинская литература, 2007. — 114 с.

УДК 616.31.000.001/072/:312

В. А. Лабунец, Т. В. Диева, О. В. Лабунец

ПОВОЗРАСТНОЙ ХАРАКТЕР РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ДЕФЕКТОВ ЗУБНЫХ РЯДОВ И ДЕФЕКТОВ КОРОНКОВОЙ ЧАСТИ ЗУБОВ, ТРЕБУЮЩИХ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины», Одесса,
Одесский национальный медицинский университет

В последние годы в специализированных стоматологических изданиях все больше и больше появляется работ о распространенности основных стоматологических заболеваний, потребности и обеспеченности в основных видах ортопедической помощи именно у лиц молодого возраста [1–4]. Подобный интерес к данной

проблеме вызван, прежде всего, повышенной предрасположенностью данной возрастной категории людей к очень быстрому появлению у них всевозможных вторичных видов зубочелюстных аномалий и деформаций, связанных с удалением зубов или значительным разрушением коронковой их части [4–10].

Вместе с тем, исследование, отражающих тенденции уровня их развития в возрастном аспекте, пока еще недостаточно, не говоря уже о требованиях санитарной статистики о необходимости их проведения через каждые 5 лет.

В связи с этим целью настоящей работы стало определение распространенности



и установление динамики ее развития, частоты возникновения дефектов зубных рядов и дефектов твердых тканей зубов, подлежащих ортопедическому лечению у лиц молодого возраста в возрастном аспекте.

Материалы и методы исследования

Основными материалами исследования служили материалы стоматологических осмотров лиц молодого возраста в разных географических регионах нашей страны.

Объектом исследования была частота возникновения дефектов зубных рядов и дефектов коронковой части зубов, подлежащих ортопедическому лечению в данной возрастной категории больных.

Группировка материалов проведенных стоматологических осмотров проводилась согласно методическим рекомендациям экспертов ВОЗ [11]. Она включала в себя 8 возрастных групп с 5- и 10-летними интервалами. При этом от 15 до 35 лет рекомендованы 5-летние осмотры.

Минимальный объем выборки для каждой возрастной группы рассчитывался по специальной формуле и составил 64 человека [12].

Статистическая обработка полученных данных в каждой возрастной группе включала определение среднеарифметической величины и ее средней ошибки, а также стандартизованного показателя согласно последней переписи населения Украины.

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно основной цели исследования, были проведены стоматологические осмотры городского населения в возрасте 15–29 лет в разных географических регионах нашей страны (Одесса, Днепро-

петровск, Белая Церковь, Тернополь). В процессе эпидемиологических исследований было осмотрено 2047 пациентов, из них в Одессе — 623, Днепропетровске — 379, Белой Церкви — 401 и в Тернополе — 637 человек. При этом в каждой возрастной группе (15–19, 20–24, 25–29 лет) минимальное их количество было 110 человек в Днепропетровске, а максимальное было зафиксировано в Одессе — 273 обследованных лица, т. е. минимальное допустимое количество наблюдений было соблюдено.

Полученные материалы исследований были статистически обработаны, сгруппированы по основным видам ортопедического лечения и представлены в табл. 1.

Исходя из представленных в табл. 1 данных, наблюдается общее, характерное для всех регионов, увеличение количества лиц с дефектами зубных рядов и дефектами коронковой части зубов, подлежащих ортопедическому лечению. Следует заметить, что в данной группе обследования не было пациентов, нуждающихся в культевых штифтовых вкладках, они вошли в группу лиц с одиночными коронками.

Так, в Одессе их количество возросло с 267,36 в возрастной группе 15–19 лет до 753,73 на 1000 обследованных данной возрастной группы. В Днепропетровске с 337,81 до 737,05, в Белой Церкви — с 345,5 до 875,12 и в Тернополе — с 506,53 до 940,98 соответственно.

Анализ отмеченных выше показателей свидетельствует, что, помимо увеличения по возрастному уровню стоматологической ортопедической заболеваемости, четко определяется также более значительное их число в северо-западных регионах (Белая Церковь и Тернополь) по сравне-

нию с юго-восточными (Одесса и Днепропетровск).

Что касается распространенности дефектов зубных рядов и дефектов коронковой части зубов, подлежащих ортопедическому лечению, каждый по отдельности, то показатели заболеваемости распределяются следующим образом.

Исходя из данных табл. 1, распространенность дефектов твердых тканей зубов, подлежащих восстановлению ортопедическими протезами (одиночные коронки, одиночные коронки и мостовидные протезы), в Одессе фиксируется в возрастной группе 15–19 лет на уровне 252,72 на 1000 обследованных данной возрастной группы, в 20–24 года — 360,79 и в возрасте 25–29 лет — на уровне 573,33. В Днепропетровске данный показатель фиксируется на уровне 295,72; 405,58 и 587,74 соответственно; в Белой Церкви — 265,27; 536,25 и 618,40; в Тернополе — 363,98; 599,99 и 724,12 на 1000 обследованных лиц соответственно.

Даже поверхностный анализ приведенных показателей показал более значительные нарушения коронковой части зубов у лиц данного возрастного диапазона в северо-западных областях, чем в юго-восточных, особенно в западных, где данная величина достигает 724,12 на 1000 обследованных лиц возрастной группы 25–29 лет.

Что же касается непосредственно дефектов зубных рядов в данной возрастной категории, т. е. у лиц молодого возраста, то здесь искомые показатели распределяются следующим образом.

В Одессе дефекты зубных рядов в возрастной группе 15–19 лет встречаются у 91,55 на 1000 обследованных данной возрастной группы, в 20–24 года — у 150,22 и в возрас-



Распространенность заболеваний, структура и виды ортопедической стоматологической помощи у лиц молодого возраста на 1000 обследованных лиц (стандартизованные показатели)

Виды зубных протезов	Одесса			Днепропетровск			Белая Церковь			Тернополь		
	15–19 лет	20–24 года	25–29 лет	15–19 лет	20–24 года	25–29 лет	15–19 лет	20–24 года	25–29 лет	15–19 лет	20–24 года	25–29 лет
Одиночные коронки	175,81± ±7,97	262,81± ±12,51	304,11± ±14,13	181,81± ±7,53	198,19± ±8,03	254,09± ±11,93	184,84± ±11,21	255,61± ±14,36	306,62± ±14,36	290,23± ±12,01	304,76± ±13,01	351,71± ±14,34
Одиночные коронки и мостовидные протезы	76,91± ±6,21	97,48± ±7,11	269,22± ±12,13	113,91± ±5,44	297,30± ±12,34	333,65± ±13,41	81,43± ±7,24	280,64± ±24,31	311,78± ±29,41	173,75± ±8,13	295,23± ±12,13	372,41± ±13,01
Мостовидные протезы	14,64± ±0,62	51,28± ±4,34	180,40± ±7,48	42,09± ±3,44	57,52± ±4,17	107,37± ±5,08	22,82± ±0,78	56,49± ±1,09	189,32± ±12,07	42,55± ±1,44	61,89± ±2,04	196,78± ±8,31
Культевые штифтовые вкладки	56,41± ±2,21	119,06± ±5,34	129,49± ±5,31	77,87± ±3,44	94,60± ±4,13	104,87± ±5,31	56,41± ±2,21	112,65± ±5,24	114,03± ±5,44	59,95± ±2,24	117,41± ±5,34	120,92± ±5,28
Бюгельные протезы	—	—	—	—	6,49± ±0,18	40,97± ±2,18	—	6,21± ±0,24	18,01± ±0,59	—	9,52± ±0,41	20,08± ±0,81
Частичные пластинчатые протезы	—	—	—	—	—	—	—	6,21± ±0,24	—	—	—	—
Общее количество лиц, нуждающихся в ортопедическом лечении	267,36	412,07	753,73	337,81	559,59	737,05	345,5	604,96	825,12	506,53	671,14	940,98

те 25–29 лет — у 449,62 соответственно. В Днепропетровске они фиксируются соответственно в 156,00; 354,91 и 481,93 случаях данных возрастных групп; в Белой Церкви соответственно в 104,15; 349,55 и 500,30; в Тернополе — 216,30; 365,64 и 589,27 соответственно на 1000 обследованных данных возрастных групп.

Сравнительный анализ полученных данных, отражающих частоту возникновения дефектов зубных рядов, свидетельствует о более значительном их количестве в западных регионах, чем в южных. Так, если в Одессе эта величина возрастает с 91,55 в возрастной группе 15–19 лет до 449,62 в возрасте 25–29 лет на 1000 обследованных данной возрастной группы, то в Тернополе аналогичные показатели составляют соответственно 216,30–589,27.

В связи с достаточно впечатляющими результатами распространенности основных стоматологических заболеваний, учитывая весьма молодой возраст обследованных, особого внимания заслуживают вопросы их потребности в основных видах зубных протезов.

Так, потребность в одиночных коронках у данной категории обследованных по Одессе в возрастной группе 15–19 лет составляет 252,72 на 1000 лиц данного возраста, в 20–24 года — 366,79 и в 25–29 лет — 573,33 соответственно. В Днепропетровске данный показатель отмечался на уровне 295,72; 495,58 и 587,74 соответственно. В Белой Церкви соответственно у 266,27; 536,25 и 618,4. В Тернополе — 463,98; 599,99 и 724,12 на 1000 обследованных каждой возрастной группы соответственно.

Исходя из представленных данных, обращают на себя внимание достаточно высокие показатели потребности в дан-



ном виде зубного протезирования особенно в западном регионе, даже в младшей возрастной группе 15–19 лет. Столь неутешительное положение, по нашему мнению, связано, прежде всего, как с высоким уровнем распространенности кариеса зубов, характерного для данного региона, его интенсивностью, так еще и с недостаточным уровнем оказания терапевтической помощи на ранних этапах его проявления.

Что касается величины потребности данной возрастной группы населения в мостовидном протезировании, то здесь структура их распределения выглядит следующим образом. В Одессе данный показатель колеблется с 91,55 в возрастной группе 15–19 лет до 449,62 в возрасте 25–29 лет на 1000 обследованных. В Днепропетровске соответственно со 150,0 до 440,96. В Белой Церкви — со 104,25 до 501,1. В Тернополе — с 216,3 до 569,19 на 1000 обследованных соответствующих возрастных групп.

При анализе полученных данных также обращают на себя внимание более высокие показатели в данном виде ортопедической помощи в западном регионе нашей страны.

Следует также указать на появление во всех регионах, кроме Одессы, потребности лиц в данном возрастном диапазоне уже в съемном протезировании, свидетельствующее опосредованно о более значительном объеме удаленных зубов в данных группах.

Достаточно значима также величина потребности во всех регионах страны в культевых штифтовых вкладках, требующая отдельного пояснения и анализа, так как несвоевременное ортопедическое восстановление зубов, нуждающихся в данном виде специализированного лечения, уже в ближайшее время приводит к их полному удалению, с последующими проблемами для

больных по их восстановлению.

Таким образом, анализируя все показатели, представленные в данной работе, необходимо сделать следующее заключение.

Первое. Наблюдается значительная распространенность основных стоматологических ортопедических заболеваний у лиц молодого возраста, требующих незамедлительного ортопедического лечения, которая колеблется с 267,36 случая на 1000 обследованных в возрастной группе 15–19 лет в Одессе до максимально определяемой ее величины в данной возрастной группе в количестве 506,53 в Тернополе и с 737,05 в Днепропетровске до 940,98 в Тернополе на 1000 обследованных в возрастной группе 25–29 лет соответственно.

Второе. Доказана зависимость частоты возникновения дефектов зубных рядов и коронковой части зубов, требующих ортопедического восстановления, от медико-географических и геохимических факторов регионов нашей страны у лиц данной возрастной категории. При этом максимальная их величина отмечена в северо-западных регионах, особенно в западных.

И, наконец, третье. Полученные нами показатели указывают на необходимость общего поднятия уровня оказания стоматологического ортопедического лечения лиц молодого возраста, принятия ряда медико-социальных организационных мер по его улучшению и целесообразности дифференцированного его подхода в разных географических регионах нашей страны касательно обеспеченности врачами стоматологического ортопедического профиля.

ЛИТЕРАТУРА

1. Заблоцкий Я. В. Поширеність та структура дефектів зубних рядів у населення м. Львова та Львівської області / Я. В. Заблоцкий, Н. М. Ди-

дик // Вісник стоматології. — 2005. — № 4. — С. 77–87.

2. Лабунец В. А. Основы научного планирования и организации ортопедической стоматологической помощи на современном этапе ее развития / В. А. Лабунец. — Одесса, 2006. — 428 с.

3. Мунтян Л. М. Частота виникнення, поширеність вторинних часткових адентій та зубощелепних деформацій у осіб молодого віку / Л. М. Мунтян, А. М. Юр // Український стоматологічний альманах. — 2010. — № 5. — С. 25–26.

4. Ожоган З. Р. Особливості клінічної картини дефектів зубних рядів у осіб молодого віку / З. Р. Ожоган, Л. П. Вдовенко // Дентальні технології. — 2006. — № 3/6 (28/31). — С. 19–21.

5. Неспрядько В. П. Нарушение окклюзионных взаимоотношений при повреждении одного моляра / В. П. Неспрядько, З. Е. Жегулович, А. Е. Захарова // Стоматология. — 2006. — № 1. — С. 23–28.

6. Аболмасов Н. Г. Особенности вторичного перемещения зубов при частичных изъянах дуг в молодом возрасте / Н. Г. Аболмасов // 8-я итог. науч. студ. конф. КГМИ : материалы. — Калинин, 1962. — С. 77–78.

7. Почтарев А. А. Частота деформаций зубного ряда после удаления зубов / А. А. Почтарев // Проблемы ортопедической стоматологии. — К., 1966. — Вып. 1. — С. 89–92.

8. Король М. Д. Частота возникновения вторичных деформаций зубных рядов / М. Д. Король // Вісник стоматології. — 1998. — № 4. — С. 75–77.

9. Криштаб С. И. Механизм образования зубочелюстных деформаций после частичной потери зубов / С. И. Криштаб, А. И. Довбенко // Стоматология. — 1984. — № 5. — С. 60–61.

10. Опруненко І. І. Ортопедичні методи профілактики розвитку зубощелепних деформацій при малих дефектах зубних рядів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук / І. І. Опруненко. — К., 1994. — 13 с.

11. Эпидемиология, этиология и профилактика болезней пародонта : доклад научной группы ВОЗ. — Женева, 1980. — 66 с.

12. Бажан А. В. Научное обоснование нуждемости госпитализированных больных в стоматологической помощи и организация работы врача-стоматолога в условиях стационара : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук / А. В. Бажан. — М., 1990. — 24 с.



ВПЛИВ ЗНІМНИХ І НЕЗНІМНИХ ОРТОДОНТИЧНИХ АПАРАТІВ НА ТКАНИНИ ПАРОДОНТА (МОРФОЛОГІЧНЕ Й ЕЛЕКТРОННО-МІКРОСКОПІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ

Кістковій тканині альвеолярного відростка, як і будь-якій іншій кістковій тканині, притаманна висока пластичність. Вона перебуває в стані постійної перебудови або ремоделювання. Останнє включає збалансовані процеси резорбції кістки остеобластами та її новоутворення остеобластами. Безперервне ремоделювання забезпечує адаптацію кісткової тканини до мінливих функціональних навантажень і відбувається як у стінках зубної альвеоли, так і в підтримуючій кістці альвеолярного відростка. Слизова оболонка, що покриває кісткову тканину альвеолярного відростка відіграє не менш важливу роль у перебудові й адаптації до різних навантажень [2; 3].

Впливу ортодонтичних апаратів на навколозубні тканини присвячено цілу низку робіт вітчизняних і зарубіжних авторів [2; 9]. Д. А. Калвеліс, вивчаючи зміни тканин пародонта, дійшов висновку, що дія постійних і переривчастих сил здійснюється суворо періодично, але з більшою або меншою тривалістю [2]. Зміни, у першу чергу, відбуваються в судинах. Спочатку судини звужуються під дією навантаження, а потім кровообіг відновлюється. Під час довготривалого впливу з великою силою можуть виникати деструктивні зміни. Сила, яка впливає на тканини, не повинна бути більшою за капілярний тиск. Тканинні зміни прямо пропорційні величині прикладених сил [9]. Саме тому дозування ортодонтичних апаратів під час лікування зубощелепних аномалій є однією зі складних і актуальних проблем ортодонції.

Для лікування сагітальних аномалій ми використовували стандартні апарати, що в зарубіжній літературі називаються міофункціональними апаратами. Це трейнери: Т4А, Т4В, Міобрейс система, і-2, і-3, еластолайнери.

Під час лікування різної зубощелепної патології ортодонтичними апаратами виникає необхідність видалення зубів мудрості [5], перших

або других премоларів [8]. Нерідко зуби розміщені атипово (ретиновані не повністю, ретиновані, розміщені вздовж альвеолярного краю і т. ін.). Бувають випадки ретенції фронтальних зубів, для їх прорізування та переміщення в зубний ряд використовуються різні знімні та незнімні апарати, у тому числі й міофункціональні [5]. Однак іноді, щоб перемістити їх у зубний ряд, використовується методика накладання брекета після зняття слизово-кісткового покриття зуба (створення віконця і переміщення його в зубний ряд) [3]. Бувають випадки, коли відсутні зачатки постійних фронтальних зубів і зберігається дефект зубного ряду. Для лікування переміщують зуби або закривають дефект. У разі безуспішності такого лікування, іноді за згодою пацієнта або його батьків, виготовляється протез на імпланті [6]. Усі перераховані хірургічні втручання проводяться у хірургічному відділенні.

Під час цих втручань ми мали змогу отримати мікроматеріал для морфологічно-функціонального дослідження слизової оболонки та кісткової тканини альвеолярного відростка. Усі випадки взяття матеріалу узгоджені з пацієнтами та внесені до протоколу операцій, а також відображені в історії хвороби. Усього нами досліджено матеріал від 19 пацієнтів різного віку (17–55 років).

Мета даного дослідження — дослідити морфологічні й електронно-мікроскопічні зміни кісткової тканини та слизової оболонки альвеолярного відростка до та після навантаження різними стандартними функціональними апаратами (Т4А, еластолайнери, і-2, і-3).

Для дослідження було взято слизову оболонку порожнини рота (СОПР) та кістку альвеолярного відростка. Матеріал був розподілений на 3 групи: 1-ша — контрольна група — СОПР і кісткова тканина, взяті у пацієнтів, у яких було атипове видалення зубів, або СОПР і кістка, взяті під час проведення операції мікроімплантації, — 5 хво-



рих; 2-га група — СОПР і кістка альвеолярного відростка після навантаження механічно діючою апаратурою — 7 хворих; 3-тя група — СОПР і альвеолярна кістка після лікування міофункціональною апаратурою (Т4А, Міобрейс систем, трейнери і-2, і-3, еластолайнери) — 7 хворих.

Для оцінки стану кісткової тканини та слизової оболонки альвеолярного відростка було проведено дослідження із застосуванням світлової та трансмісійної електронної мікроскопії.

Для дослідження загальної морфології матеріал піддавали фіксації, декальцинації (кісткова тканина) та подальшій фіксації (слизова оболонка) в суміші Ліллі, матеріал заливали у парафін, виготовляли гістологічні препарати та забарвлювали їх за загальноприйнятими методами — гематоксиліном і еозином, а також азур II-еозином.

Перегляд і фотографування препаратів проводили в світлових мікроскопах "NU", МБИ-6 при збільшенні $\times 90$, 200, 400.

Для електронно-мікроскопічних досліджень шматочки слизової оболонки фіксували у 2%-му розчині глутаральдегіду на фосфатному буфері при рН 7,2–7,4 протягом 2–3 год, після чого тканину подрібнювали до 1 мм^3 і фіксували в цьому ж розчині протягом 24–48 год, далі проводили дофіксацію в 1%-му розчині тетраокису осмію за Міллонігом протягом 1 год. Після чого дегідрували в етанолах із підвищенням концентрації (50–100 %) за методом [7]. Шматочки тканини обробляли ацетоном у суміші 1 : 1 з епоном 812 + аралдитом протягом 18–24 год. Після цього переносили в поліетиленові капсули з епоном 812 + аралдитом і полімеризували при температурі 35, 45, 60 °C по 12–18 год.

Отримані блоки різали на ультрамікротомі ЛКБ-8801 А. Зрізи завтовшки до 2000 А забарвлювали толуїдиновим синім і продивлялися під оптичним мікроскопом.

Отримані в подальшому ультратонкі зрізи завтовшки 500–700 А монтували на електролітичні сіточки без підкладок, контрастували цитратом свинцю за Рейнольдсом та ураніл-ацетатом.

Шматочки (біоптанти) альвеолярної кістки хворих фіксували у 2%-му розчині глутаральдегіду на фосфатному буфері при рН 7,2–7,4 протягом 24–72 год. Потім проводили декальцинацію в рідині Еванса, Крайняна [10]. Коли кістка протикалася голкою, декальцинацію закінчували. Після чого промивали, подрібнювали до 1 мм^3 і повторювали всі процедури, як і при проводці м'яких тканин.

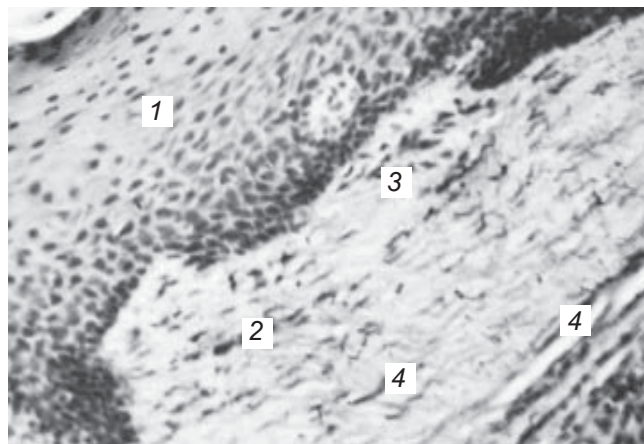


Рис. 1. Пацієнтка Х., 17 років, історія хвороби № 481. Слизова оболонка порожнини рота була без виражених структурних змін. У власне слизовій оболонці виявляються фібробласти, фіброцити, поодинокі макрофаги. Кровоносні судини без змін і зберігають нормальну структуру

Переглядали та фотографували зрізи в електронному мікроскопі ЕМВ 100-АК при напрузі 75 кВ і збільшенні в діапазоні $\times 10$ –40 тис. крат.

Результати дослідження та їх обговорення

При перегляді препаратів контрольної групи виявлялася слизова оболонка без виражених структурних змін (1). У власне слизовій оболонці траплялися фібробласти, фіброцити, поодинокі макрофаги (2). Кровоносні артеріоли та венули без змін (4) (рис. 1).

При електронно-мікроскопічному дослідженні СОПР пацієнтів цієї групи виявлялися епітеліальні клітини, які досить щільно стикалися між собою за допомогою десмосом (6) (рис. 2). В ядрі виявлялося, як правило, 1–2 ядра (3). Каріоплазма була представлена

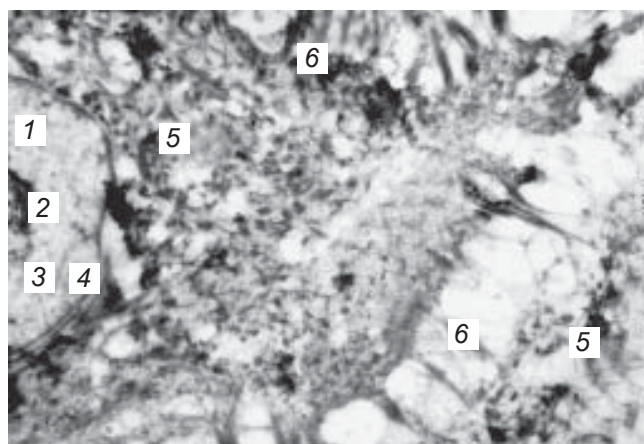


Рис. 2. Пацієнтка Х., 17 років, історія хвороби № 481. Електроннограма. $\times 9500$. Фрагмент слизової оболонки

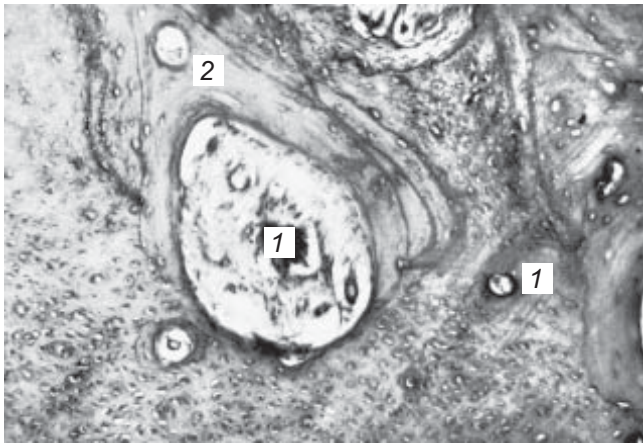


Рис. 3. Пацієнтка Х., 17 років, історія хвороби № 481: ділянка альвеолярного відростка. Забарвлення гематоксилином і еозином. Об. 10, ок. 10

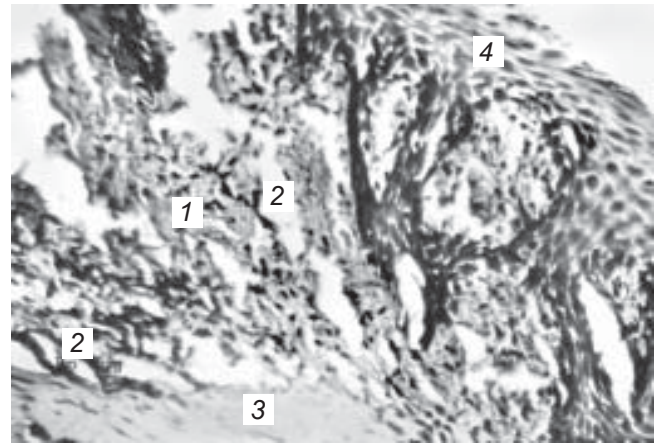


Рис. 4. Пацієнт Е., 48 років, історія хвороби № 1518, 2-га група дослідження. Об. 25, ок. 10

в основному еухроматином (1), а в цитоплазмі виявлялися вільні рибосоми та рибосомальні розетки, ядерна мембрана була чітко виражена (4).

При мікроскопічному дослідженні альвеолярного відростка пацієнтів контрольної групи виявлялися чітко сформована кісткова тканина з великою кількістю Гаверсових каналів (1), а також остеон (2) (рис. 3).

При дослідженні СОПР і кістки альвеолярного відростка від пацієнтів 2-ї групи (після навантаження механічно діючою апаратурою) у СОПР виявлені ділянки з вираженими деструктивно-дистрофічними змінами. Власне слизова оболонка представлена фіброцитами, лейкоцитами, макрофагами. Стінки кровоносних судин пошкоджені (2). На межі деструктивно-дистрофічних змін виявляється ділянка грануляційної тканини (3) (рис. 4).

При електронно-мікроскопічному дослідженні СОПР виявляються деструктивно змінені десмосоми (1) та виражений набряк між клітинами (3) (рис. 5, а, б).

При дослідженні альвеолярного відростка від пацієнтів цієї групи виявлялися ділянки з вираженими деструктивними змінами кісток на фоні сформованої грануляційної тканини (2) (рис. 6).

Електронно-мікроскопічні дослідження підтвердили наявність великої кількості остеокластів з наявністю у цитоплазмі первинних і вторинних лізосом (3) та фагосом (4). Виражене розволокнення кісткової тканини (рис. 7).

При дослідженні альвеолярного відростка пацієнтів 2-ї групи через 6 міс. виявлялися ділянки з вираженими процесами формування

молодшої кісткової тканини на межі з грануляційною тканиною, у якій виявлялися новостворені Гаверсові канали (рис. 8).

Електронно-мікроскопічні дослідження альвеолярного відростка цього пацієнта показали,

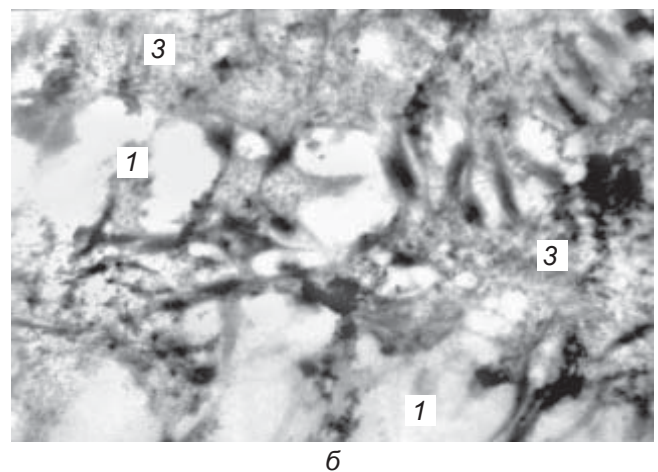
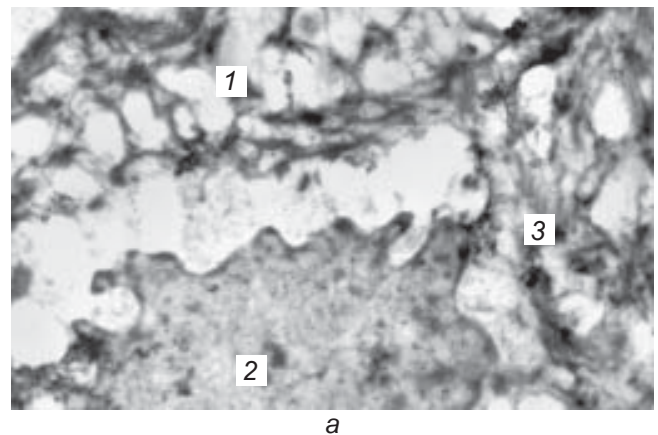


Рис. 5. Пацієнт Е., 48 років, історія хвороби № 1518. Електроннограма. $\times 9500$. Фрагмент слизової оболонки. Десмосоми втратили свою структуру, виражений простір між десмосомами, що свідчить про елементи набряку: 1 — десмосоми; 2 — ядро; 3 — цитоплазма (а, б)

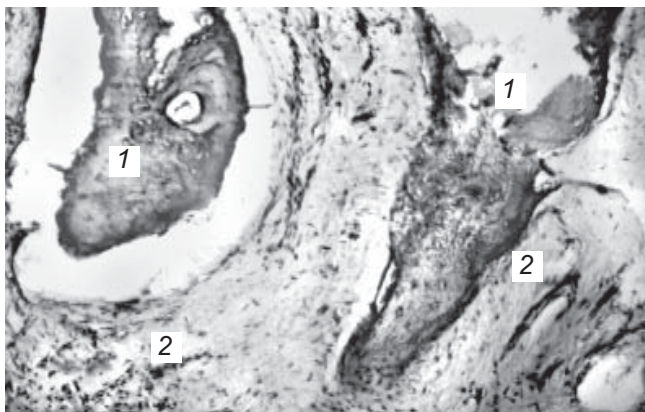


Рис. 6. Пацієнт К., 38 років, історія хвороби № 3115. Ділянка альвеолярного відростка

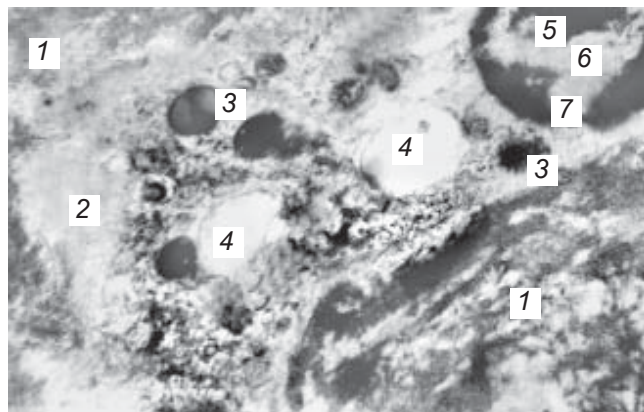
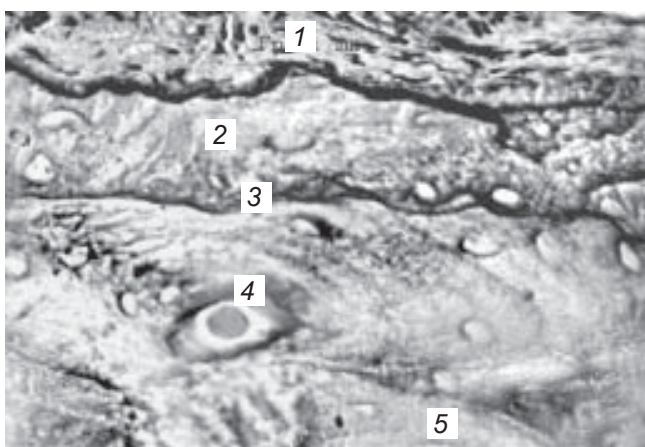
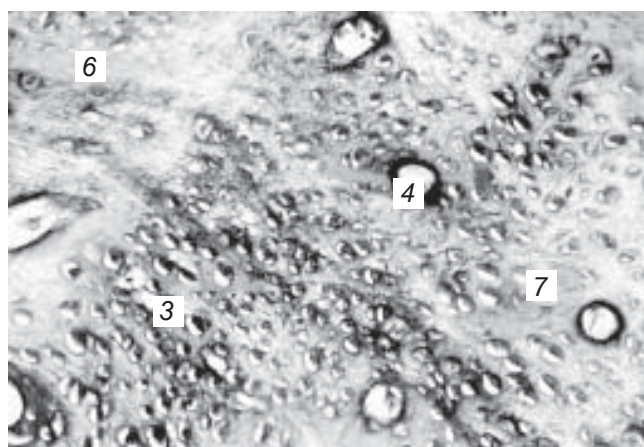


Рис. 7. Пацієнт К., 28 років, історія хвороби № 3115. Електроннограма. $\times 9500$. Фрагмент альвеолярного відростка



а



б

Рис. 8. Пацієнт М., 43 роки, історія хвороби № 1712. Ділянка альвеолярного відростка

що в кістці видно велику кількість остеобластів, у цитоплазмі яких не виявлялися лізосоми. У ядрі (3) рівномірне співвідношення еухроматину (2) та гетерохроматину (4), що свідчить про синтетичні процеси в кістковій тканині (рис. 9).

При дослідженні забарвлених гематоксиліном і еозином препаратів СОПР від пацієнтів 3-ї групи виявлялася слизова оболонка з вираженими базальними тяжами (1), що за своєю структурою нагадувала багатoshаровий плоский епітелій (3). У власне слизовій оболонці виявлялися фіброblastи, лейкоцити, макрофаги. Стінки кровоносних судин не ушкоджені (4) (рис. 10, а, б).

При електронно-мікроскопічному дослідженні слизової оболонки порожнини рота у цей період виявлялися епітеліальні клітини з рівномірним розподілом хроматину у ядрі. Чітко контурувалось ядро. У цитоплазмі виявлялись у помірній кількості рибосоми та рибосомальні розетки (рис. 11).

Таким чином, на основі проведених досліджень можна зробити такі **висновки**:

1. У слизовій оболонці та кістці альвеолярного відростка після навантаження механічно

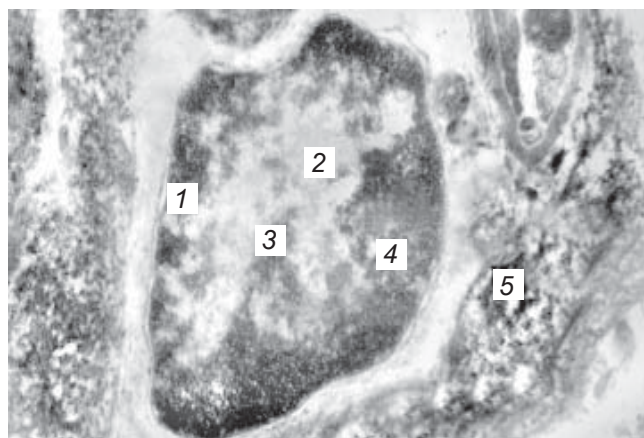
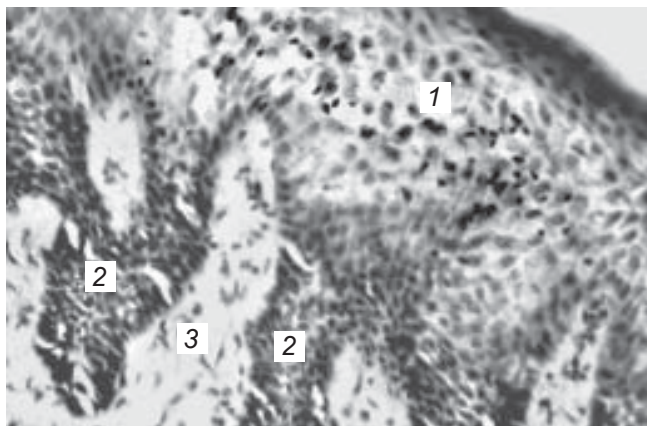
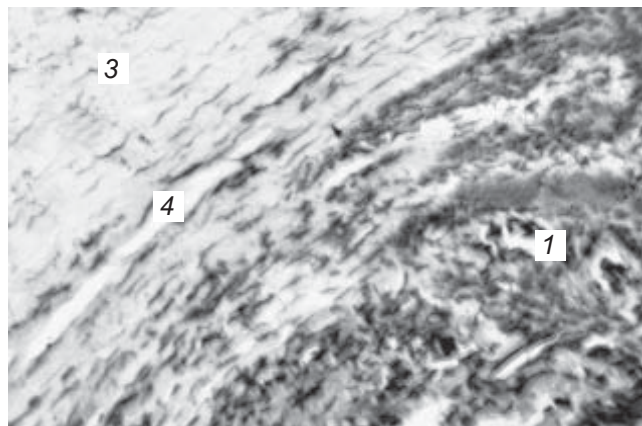


Рис. 9. Пацієнт М., 43 роки, історія хвороби № 1712. Електроннограма. $\times 9500$. Остеобласти кістки альвеолярного відростка



а



б

Рис. 10. Пацієнт К., 29 років, історія хвороби № 341. Слизова оболонка після лікування з використанням трейнера Т4А. Об. 25, ок. 10 (а, б)

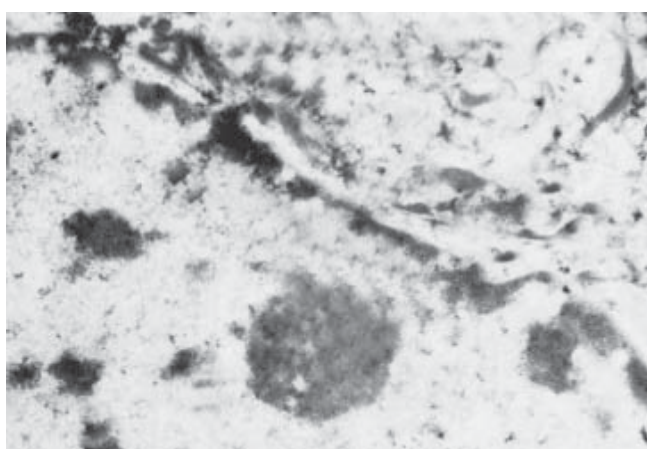


Рис. 11. Пацієнт К., 29 років, історія хвороби № 341. Електроннограма. $\times 9500$. Фрагмент слизової оболонки

діючою апаратурою через 1 міс. ми спостерігали виражені деструктивно-дистрофічні зміни.

2. Морфофункціональна характеристика слизової оболонки та кістки альвеолярного відростка після лікування механічно діючою апаратурою через 6 міс. наближається до такої, як у контрольній групі.

3. Після лікування міофункціональною апаратурою (Т4А) слизова оболонка й альвеолярна кістка за своєю структурою, за своїми показниками наближаються до таких, як у контрольній групі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абдула Хамдан. Ортодонтическое лечение аномального положения зубов с применением микроимплантов / Хамдан Абдула // Актуальні аспекти ортодонції : 7-ма наук.-практ. конф. : тези доп. – К., 2010. – С. 27.
2. Калвеліс Д. А. Биоморфологические основы ортодонтического лечения / Д. А. Калвеліс. – Рига, 1961. – 169 с.
3. Кодола Н. А. Пародонтоз. Ультраструктура десны и пульпы / Н. А. Кодола, О. А. Хомутовский, Т. Д. Центило. – К. : Наук. думка, 1980. – 320 с.

4. Лихота А. М. Клінічні аспекти комплексного лікування пацієнтів з ретенцією верхніх фронтальних зубів / А. М. Лихота, К. М. Лихота // Військова медицина України. – Т. 5, № 3. – С. 10–14.

5. Лихота А. М. Видалення ретинованих нижніх третіх молярів та профілактика ускладнень, пов'язаних з ним / А. М. Лихота, В. В. Коваленко, В. П. Цислюк // Проблеми військової охорони здоров'я : зб. наук. праць УВМА. – Вип. 19. – К., 2007. – С. 442–444.

6. Використання ортодонтичних апаратів в комплексному лікуванні пародонтиту / А. М. Лихота, К. М. Лихота, І. М. Черніков [та ін.] // Проблеми військової охорони здоров'я : зб. наук. праць УВМА. – Вип. 19. – К., 2007. – С. 432–436.

7. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия / Р. Лилли. – М. : Мир, 1969. – С. 426–427.

8. Смаглюк Л. В. Анализ результатов лечения пациентов с патологией прикуса II, в зависимости от возраста и тактики лечения (с удалением или без удаления первых премоляров верхней челюсти) / Л. В. Смаглюк, Н. В. Кулиш // Современная ортодонтия. – 2011. – № 3 (25). – С. 25–28.

9. Хинц Р. Мультибанд I. Основы лечения несъемной аппаратурой / Р. Хинц, А. Шуман ; пер. с нем. ; под. ред. проф. Л. С. Персина. – М. : ООО «Ортодент-Инфо», 1998. – 92 с.

10. Уикли Б. Электронная микроскопия для начинающих / Б. Уикли. – М. : Мир, 1975. – 324 с.



СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ БАЗИСНОЇ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ШКОЛЯРІВ

Буковинський державний медичний університет,

* Обласна дитяча клінічна лікарня, Чернівці

Вступ

Згідно з глобальною стратегією лікування та профілактики бронхіальної астми (БА) [1], основною метою лікування БА у дітей є досягнення й утримання контролю над клінічними проявами захворювання. Вважається, що адекватна терапія дозволяє контролювати клінічні прояви БА [2]. Однак у певної частини хворих розвивається астма, що тяжко піддається лікуванню. Так, за даними російських науковців [3], ефективність стандартних схем протизапальної терапії сприяє стабілізації клініко-функціональних показників тільки у 60 % пацієнтів. Дане явище, можливо, пов'язане з наявністю різних фенотипів БА [4], зокрема еозинофільного та нееозинофільного (нейтрофільного) характеру запального процесу в бронхах [5; 6]. Водночас відомо, що інгаляційні глюкокортикостероїди (ІГКС), які є основою базисної терапії захворювання [7], ефективні за наявності у школярів еозинофільного типу бронхіального запалення [8]. Отже, коли використання ІГКС не дозволяє досягти контролю БА чи він здійснюється за рахунок ескалації обсягу гормональної терапії, до комплексу базисного лікування рекомендовано включати інші стероїдозберезувальні препарати, не збільшуючи дозу гормонів [1].

На наш погляд, таким препаратом можна вважати Нуклеїнат¹, що є імуномодулято-

ром і, водночас, характеризується протизапальною дією [9]. Так, застосування Нуклеїнату в комплексі протизапальної терапії БА у дорослих приводило до підвищення рівня контролю цього захворювання [10], що може бути підставою для використання даної лікувальної тактики у пацієнтів шкільного віку.

Мета дослідження: за допомогою клініко-епідеміологічних показників оцінити ефективність стероїдозберезувальних засобів у складі базисної протизапальної терапії БА у школярів для досягнення контрольованості захворювання.

Матеріали та методи дослідження

У пульмонологічному відділенні Обласної дитячої клінічної лікарні № 1 Чернівців у періоді ремісії проведено комплексне обстеження 98 дітей шкільного віку, хворих на БА. Дослідження проводили двічі сліпим рандомізованим плацебо-контрольованим методом. За допомогою таблиці випадкових чисел хворих розподілили на дві клінічні групи. До першої (I) клінічної групи увійшли 47 пацієнтів, які в комплексі базисної терапії отримували Нуклеїнат дозою 0,25 г на добу впродовж 21 дня. Другу (II) клінічну групу сформували з 51 дитини, які замість Нуклеїнату в комплексі лікування отримували плацебо (лактозу).

За основними клінічними характеристиками клінічні групи порівняння були порівнюваними. Так, I групу сформували 32 (68,0 %) хлопчики та 15 (31,9 %) дівчаток. До II групи порівняння увійшли 31 (60,8 %) хлопчик ($P > 0,05$) та 20 (39,2 %) дівчаток ($P > 0,05$). Середній вік хворих основної групи становив $(11,7 \pm 0,5)$ року, а школярів групи контролю — $(12,3 \pm 0,4)$ року ($P > 0,05$).

Згідно з класифікацією БА в дітей, наведеній у GINA-2006 та її подальших версіях, контрольована БА відмічалася у 5 $((10,6 \pm 4,5) \%)$ осіб, які в комплексі базисної терапії приймали Нуклеїнат, та у 9 $((17,6 \pm 5,3) \%)$ школярів групи порівняння ($P > 0,05$). Частково контрольована астма зареєстрована у 24 $((51,1 \pm 7,1) \%)$ дітей I групи та 32 $((62,7 \pm 6,8) \%)$ обстежених II групи ($P > 0,05$). Неконтрольована БА реєструвалась у 18 $((38,3 \pm 7,1) \%)$ осіб основної клінічної групи та 10 $((19,6 \pm 5,5) \%)$ хворих групи контролю ($P < 0,05$). Отже, за статтю і віком вірогідних розбіжностей у групах не виявлено.

За терміном дебюту, тривалістю захворювання, а також періодом обстеження клінічні групи порівняння вірогідно не відрізнялися. Водночас виявлені розбіжності за ступенем контролю відображали нагальну потребу в застосуванні стероїдозберезувального підходу для оптимізації протизапальної терапії.

Усім дітям проводили імунологічне дослідження крові II–III рівнів, зокрема, оцінювали

¹ Автор висловлює подяку компанії «Артеріум» за безкоштовне надання препарату Нуклеїнат для проведення даних клінічних досліджень.



вміст інтерлейкінів-4, -5 та -8 (ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-8) у сироватці.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою методів варіаційної статистики, використовуючи статистичну програму StatSoft Statistica v5.0, та з позиції клінічної епідеміології. Оцінка ризику реалізації події визначалася з урахуванням величин відносного (ВР), абсолютного (АР) ризиків і співвідношення шансів (СШ), а також визначенням їх довірчих інтервалів (95 % ДІ). Ефективність проведеного лікування оцінювали, враховуючи зниження ризиків — атрибутивного (ЗАР) та відносного (ЗВР), а також мінімальну кількість хворих (МКХ), яких слід пролікувати для отримання одного позитивного результату.

Результати дослідження та їх обговорення

За результатами проведеного курсового базисного лікування, у представників І клінічної групи, порівняно з дітьми ІІ групи, спостерігалось зростання ризику реєстрації низьких показників вмісту у сироватці крові цитокінів ІЛ-4 та ІЛ-5, які асоціюються з алергічним запаленням (табл. 1).

Наведені показники ризику зниження вмісту у сироватці крові інтерлейкіну-4 та інтерлейкіну-5 у школярів основної групи на фоні проведеного лікування, мабуть, опосередковано відображали сприятливий вплив Нуклеїнату на активність алергічного запалення в дихальних шляхах.

Слід зазначити, що після проведення запропонованого нами лікувального комплексу у школярів визначалося підвищення ризику реєстрації випадків зменшеного вмісту інтерлейкіну-8 у сироватці крові. Так, у дітей І клінічної групи, порівняно з хворими ІІ групи, ризик (СШ) визначення хворих із рівнем ІЛ-8 менше 5,3 пг/мл до лікування сягав 0,5 (95 % ДІ 0,1–2,8), а після проведеної

Показники ризику вмісту у сироватці крові ІЛ-4 (< 4,5 пг/мл) та ІЛ-5 (< 2,1 пг/мл) у дітей І групи порівняно з дітьми ІІ групи

Імунологічні показники, час обстеження	Показники ризику	
	Відносний ризик (95 % ДІ)	Співвідношення шансів (95 % ДІ)
ІЛ-4 < 4,5 пг/мл До лікування Після лікування	0,5 (0,2–1,1) 1,3 (0,3–5,9)	0,2 (0,05–1,4) 2,0 (0,2–13,8)
ІЛ-5 < 2,1 пг/мл До лікування Після лікування	0,84 (0,28–2,5) 1,66 (0,4–6,8)	0,72 (0,14–3,5) 3,6 (0,59–22,7)

терапії — 7,3 (95 % ДІ 1,2–46,2).

За використання у комплексній базисній терапії хворих на БА школярів препарату Нуклеїнат ВР зниження вмісту ІЛ-8 становив 2,6 (95 % ДІ 1,8–3,8), абсолютний ризик — 0,45. Під впливом Нуклеїнату зниження абсолютного ризику реєстрації підвищеного вмісту даного цитокіну сягало 93,2 %, ЗВР — 65,3 % (95 % ДІ 55,1–74,5), а МКХ, яких слід пролікувати для досягнення одного позитивного результату, становила лише 1,5 (95 % ДІ 0,1–6,3).

Отже, використання запропонованого нами медикаменту в комплексі базисної терапії астми у дітей призводить до зростання ризику зниження концентрації у сироватці крові ІЛ-4, -5 та -8 за рахунок імовірного зменшення активності запального процесу в бронхах (незалежно від його типу), що підтвердило істотну протизапальну активність препарату Нуклеїнат і дозволило рекомендувати його використання як стероїдозбережувального компоненту базисної терапії БА у школярів.

Висновки

Застосування Нуклеїнату в комплексній протизапальній терапії БА супроводжується зростанням ризику нормалізації сироваткової концентрації інтерлейкінів-4, -5 та -8 за рахунок можливого зменшення активності запального процесу в

бронхах. Клініко-епідеміологічні показники ризику реєстрації низьких або нормальних (менше 5,3 пг/мл) показників вмісту в сироватці крові ІЛ-8 виявилися такими: АР — 0,45; ВР — 2,6 (95 % ДІ 1,8–3,8). Насамкінець, застосування Нуклеїнату в базисній терапії БА у школярів суттєво зменшувало ризик збереження підвищеного вмісту ІЛ-8 у сироватці крові: ЗАР — 93,2 %, ЗВР — 65,3 % (95 % ДІ 55,1–74,5), МКХ — 1,5 (95 % ДІ 0,1–6,3).

У хворих на БА школярів при недосягненні контролю захворювання й одночасному підвищенні концентрації ІЛ-8 у сироватці крові вище 5,3 пг/мл комплексну протизапальну терапію слід оптимізувати за рахунок препарату Нуклеїнат дозою 0,25 г на добу.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Global strategy for asthma management and prevention* National institutes of health. National heart, lung and blood institute. Revised, 2008. — 116 p.
2. Fanta C. H. Asthma / C. H. Fanta // *New England Journal of Medicine*. — 2009. — N 306. — P. 1002–1014.
3. Зайцева С. В. Бронхиальная астма у детей: пути оптимизации терапии / С. В. Зайцева, О. В. Зайцева // *Лечащий врач*. — 2009. — № 8. — С. 36–40.
4. *Maternal complications and procedures in pregnancy and at birth and wheezing phenotypes in children* / F. Rusconi, C. Galassi, M. Forastiere [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. — 2007. — Vol. 175. — P. 16–21.
5. Безруков Л. О. Фенотипические особенности бронхиальной астмы у



детей — основа ее индивидуально-го лечения / Л. О. Безруков, О. К. Колоскова, Е. П. Ортеменка // Астма та алергія. — 2009. — №1/2. — С. 84–85. (3-й Нац. Астма-конгрес. Київ, 6–7 жовтня 2009 р. : матеріали).

6. Безруков Л. О. Оцінка ефективності базисної терапії бронхіальної астми у школярів за різних типів запалення дихальних шляхів / Л. О. Безруков, О. К. Колоскова, Е. П. Ортеменка

// Буковинський медичний вісник. — 2008. — Т. 12, № 4. — С. 60–63.

7. Hall I. P. Pharmacogenetics and asthma: false hope or new dawn? / I. P. Hall, I. Sayers // Eur. Respir. J. — 2007. — Vol. 29, N 6. — P. 1239–1245.

8. Rowe B. H. The role of inhaled corticosteroids in the management of acute asthma / B. H. Rowe, D. Vethanayagam // Eur. Respir. J. — 2007. — N 30. — P. 1035–1037.

9. Ткачук З. Ю. Вивчення мембраностабілізуючої та протизапальної дії дріжджової РНК in vitro та in vivo / З. Ю. Ткачук, В. З. Ткачук // Біополімери та клітина. — 2007. — Т. 22, № 2. — С. 109–116.

10. Иммунокорректирующие нуклеиновые препараты и их клиническое применение / В. М. Земков, В. Г. Передерий, В. М. Земсков, Н. Г. Бычкова. — К. : Здоров'я, 1994. — 232 с.

УДК 616.361-003.7+616.34-008.87

Л. Н. Мосийчук, О. П. Петишко, И. А. Васильева

КОРРЕКЦИЯ ДИСБИОЗА ПРИ АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», Днепропетровск

Вступление

В настоящее время проведение антихеликобактерной терапии и тест-контроль за эрадикацией *H. pylori* являются стандартом для лечения большинства *H. pylori*-ассоциированных кислотозависимых заболеваний, что отражено в международных рекомендациях (Маастрихт 2000, 2005, 2011) [1]. Для эрадикации *H. pylori* разработаны комплексные схемы, включающие как минимум два, а то и три антибактериальных препарата в сочетании с ингибитором протонной помпы. Однако из-за стремительно нарастающей вторичной резистентности *H. pylori* к антибиотикам, используемым в традиционных схемах, нередко возникает необходимость переходить на терапию второй линии или альтернативные антибактериальные препараты, а это влечет за собой увеличение частоты клинически значимых нежелательных эффектов.

Спектр наиболее часто встречаемых побочных явлений от применения антибиотиков

весьма широк: общая слабость, тошнота, изменение вкуса, вздутие, урчание в животе, диарея, зуд в заднем проходе и влагалище, аллергическая сыпь. Считается, что диарея чаще развивается при лечении кларитромицином, аллергические реакции связывают с амоксициллином, тошноту и головную боль — с метронидазолом, тетрациклином и фуразолидоном [2].

Известно, что, кроме токсического и аллергического воздействия, антибиотики оказывают существенное биологическое негативное влияние на эубиоценоз желудочно-кишечного тракта. Особенно сильно страдает симбиотическая микрофлора толстой кишки, так как в ней микроорганизмы составляют 30 % сухой массы просветного содержимого. Подавление нормальной микрофлоры во время проведения антихеликобактерной терапии снижает ее защитные антагонистические свойства по отношению к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам. Последние, оказавшись в благоприятных для себя усло-

виях, могут реализовать адгезивные, цитотоксические, энтеротоксические свойства, а также способность повышать лекарственную устойчивость [3].

В сравнительных исследованиях, посвященных изучению влияния различных эрадикационных схем на микрофлору кишечника, было показано, что у пациентов, принимавших 7-дневную тройную схему, включающую в одном случае омепразола 20 мг, амоксициллина 1000 мг и метронидазола 400 мг 2 раза в сутки, а в другом — омепразола 20 мг, кларитромицина 250 мг и метронидазола 400 мг 2 раза в сутки, наблюдались изменения состава кишечной микрофлоры, более выраженное у пациентов, принимавших в схеме кларитромицин: увеличилось количество *Streptococcus mitior*, *Haemophilus spp.*, *Neisseria spp.*, энтерококков и уменьшилось количество бифидобактерий, бактероидов и клостридий. В группе больных, получавших амоксициллин, увеличилось количество энтеробактерий (особенно *E. coli*) и пептострептококков. У неко-



торых пациентов обнаружена колонизация *Klebsiella spp.*, *Citrobacter freundii* и условно-патогенными грибами (в основном *Candida albicans*) [4].

Еще одним достаточно распространенным нежелательным эффектом эрадикационной терапии является антибиотикоассоциированная диарея, о которой можно говорить, если на фоне приема антибактериальных препаратов отмечается не менее трех эпизодов неоформленного стула в течение двух последовательных дней и более. По разным данным, антибиотикоассоциированная диарея наблюдается у 10–25 % пациентов, получавших амоксициллин, и у 2–5 % больных, леченных кларитромицином или тетрациклином [5; 6].

Данное обстоятельство диктует необходимость поиска альтернативных методов лечения, способных минимизировать их отрицательное действие на организм пациента. И в этой связи большой интерес вызывают работы по использованию пробиотических препаратов в качестве адъювантной и даже монотерапии.

Так, по данным А. И. Хавкина и Н. С. Жихаревой, в группе наблюдаемых, получавших пробиотик, побочные эффекты эрадикационной терапии наблюдались у 6 % пациентов против 14 % в группе, не получавшей пробиотика. В контрольной группе наиболее частыми побочными эффектами были: диарея (61 %), метеоризм (31 %), запоры (9 %) [7].

E. Lionetti et al. (2010) провели анализ доклинических и клинических исследований, изучающих роль пробиотиков у детей с хеликобактерной инфекцией. Установлено, что в исследованиях *in vitro* отмечался определенный ингибирующий эффект пробиотиков на рост *H. pylori*. *In vivo* пробиотики снижали частоту антибиотикоассоциированных побочных эффектов, умень-

шали степень обсемененности, способствовали предотвращению колонизации *H. pylori* и реинфекции. Между тем, авторы обзора констатируют, что в настоящее время еще недостаточно достоверных данных о влиянии пробиотиков на частоту эрадикации *H. pylori*, однако считают это направление в терапии перспективным [8].

Результаты метаанализа 14 рандомизированных исследований, которые опубликовали A. Sachdeva, J. Zou, дают возможность предположить, что скорость ликвидации *H. pylori* на 5–10 % выше при использовании эрадикационных схем с добавлением пробиотиков [9; 10].

В ряде исследований продемонстрирована способность лакто- и бифидобактерий угнетать рост *H. pylori*, включая кларитромицин-резистентные штаммы, за счет выделения бактериоцинов и продукции органических кислот [11]. Возможные механизмы противомикробного эффекта пробиотиков включают стимуляцию роста защитной кислотопродуцирующей флоры, индукцию лимфатической пролиферации, модуляцию неспецифического и специфического иммунного ответа на патогены, а также усиление специфических реакций IgA.

В исследовании Bor-Shyang Sheu, включавшем пациентов, у которых тройная эрадикационная терапия оказалась неэффективной, четырехнедельное применение пробиотического йогурта, содержащего лакто- и бифидобактерии, перед назначением эрадикационной квадротерапии позволило значительно повысить эффективность последней (90,8 % по сравнению с 76,6 %) [12]. По данным N. De Bortoli, добавление комбинации пробиотиков и лактоферрина к стандартной тройной антихеликобактерной терапии (эзомепразол, кларитромицин, амоксициллин) способствовало повы-

шению частоты эрадикации *H. pylori* (88,6 % против 72,3 % в группе контроля) и значительно улучшению переносимости стандартного лечения (92,1 % против 76,0 %) [13].

По данным F. Gremonin et al., монотерапия препаратом на основе *Lactobacillus acidophilus* способствовала достижению эрадикации *H. pylori* у 42 % пациентов. Если учесть, что ни один из антибиотиков при монотерапии не приводит к эрадикации *H. pylori* в таком проценте случаев, то этот результат можно считать достаточно неплохим [14].

Таким образом, несмотря на существование многих разногласий относительно эффективности использования пробиотиков для эрадикации *H. pylori*, целесообразность их назначения с целью коррекции микробиоценоза толстой кишки не вызывает сомнений.

Выбор пробиотиков должен основываться на данных об их эффективности и безопасности. В последнее время во многих клинических исследованиях продемонстрирована эффективность комбинаций пробиотиков в тех случаях, когда монокомпонентные препараты оказались неэффективными, поэтому комбинированные препараты пробиотиков получили наиболее широкое распространение в клинической практике при патологии желудочно-кишечного тракта [15]. В состав комбинированных пробиотиков, кроме индигенных бактерий, входят пробиотические добавки (метаболиты, витамины, стимуляторы роста микрофлоры и др.), создающие оптимальные условия для персистенции вводимых живых культур и роста собственной полезной микрофлоры.

В этой связи представляет интерес отечественный комбинированный пробиотик бифилакт экстра, в состав которого входит непосредственно бактериальная масса, метаболиты бактерий и питательная



среда для микроорганизмов. Лечебно-профилактические свойства бифилакта экстра обусловлены высоким содержанием живых бифидо- и лактобактерий, иммобилизованных на биополимерах вместе с ценными метаболитами и питательной средой. При изготовлении бифилакта экстра применена технология «биологического капсулирования», обеспечивающая защиту активных компонентов от разрушения по ходу желудочно-кишечного тракта. Содержащиеся в препарате биополимеры обеспечивают детоксикационный эффект.

Целью настоящей работы стало изучение эффективности бифилакта экстра для коррекции биоценоза толстой кишки у пациентов с заболеваниями гастроудоденальной зоны, ассоциированными с *H. pylori*.

Материалы и методы исследования

Нами проведен анализ частоты выявления дисбактериоза у пациентов с эзофагогастродуоденальными заболеваниями, которые находились на стационарном лечении в отделении заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины». Использованы статистические показатели за два последних года (табл. 1).

Как видно из приведенных в табл. 1 данных, частота дисбактериоза у больных с заболеваниями верхнего отдела пищеварительного тракта колеблется в пределах 14–28 %.

С целью коррекции нарушений микробиоценоза кишечника к стандартной схеме антихеликобактерной терапии (пантопразол по 40 мг 2 раза в сутки, кларитромицин по 500 мг 2 раза в сутки и амоксициллин по 1000 мг 2 раза в сутки) дополнительно назнача-

ли бифилакт экстра по 1 капс. 3 раза в сутки за 30–40 мин до еды — I группа (30 человек). Среди обследованных было 12 женщин и 18 мужчин, в возрасте от 28 до 60 лет, средний возраст — $(41,2 \pm 3,1)$ года. Во II группу вошли 40 пациентов, получавших эрадикационную терапию без добавления пробиотика. Пациенты обеих групп были сопоставимы по полу и возрасту.

Для диагностики хеликобактерной инфекции и контроля за эрадикацией использовали два метода: ^{13}C -мочевинный дыхательный тест и быстрый уреазный тест.

Исследование видового и количественного состава микрофлоры толстой кишки проводили методом посева десятикратных разведений (10^{-1} – 10^{-9}) на стандартный набор селективных и дифференциально-диагностических питательных сред для выделения аэробных и анаэробных микроорганизмов по общепринятому отраслевому протоколу.

Статистическую обработку данных проводили с помощью компьютерной программы SPSS for Windows версии 16.0. Непрерывные переменные, подчиненные нормальному закону распределения, были проанализированы с использованием t-критерия Стьюдента; категориальные переменные — χ^2 -теста или точного критерия Фишера. Все результаты были признаны статистически значимыми, если значения $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате применения обеих схем лечения *H. pylori*-ассоциированных заболеваний эзофагогастродуоденальной зоны болевой и диспептический синдромы были полностью купированы у 54 (77,1 %) пациентов. Значительное улучшение отмечено в 20,0 % случаев, у 2,9 % пациентов при контрольном обследовании сохранялись жалобы на боли в эпигастральной области. Достоверных различий по группам не получено.

Еще до начала эрадикационной терапии 23,3 % больных I группы и 22,5 % пациентов II группы имели нарушения микробиоценоза кишечника, которые проявлялись клинически и подтверждались данными бактериологического обследования. Согласно данным литературы, при исследовании нормальной микрофлоры у детей, инфицированных *H. pylori*, обнаружено снижение численности лактобацилл во всех отделах желудочно-кишечного тракта у 71 % обследованных, а у пациентов с неспецифическим гастритом — в 2–3 раза реже.

Чаще всего среди побочных эффектов антихеликобактерного лечения отмечались запоры и неустойчивый стул, которые сохранялись у пациентов I группы в 13,3 % и 6,7 % случаев соответственно, тогда как во II группе эти клинические симптомы наблюдались в 2 и

Таблица 1
Частота выявления дисбактериоза у пациентов с эзофагогастродуоденальными заболеваниями

Диагноз	Количество больных	Дисбактериоз, абс. (%)
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	36	7 (19,4)
Хронический гастрит	124	31 (25,0)
Хронический гастродуоденит	181	26 (14,4)
Язвенная болезнь желудка	113	21 (18,6)
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки	510	143 (28,1)



3 раза чаще соответственно (рис. 1).

Следует отметить, что такие побочные явления, как тошнота, урчание и метеоризм, также реже наблюдались в группе пациентов, получавших дополнительно пробиотик.

Оценка санлирующего эффекта терапии, проведенная через 1–1,5 мес. после ее окончания, показала достаточно высокий уровень. По данным контрольных исследований, полная санация слизистой оболочки желудка была достигнута у 26 (86,7 %) испытуемых I группы и у 28 (75,0 %) испытуемых II группы. Как видно, эрадикационный эффект выше в группе пациентов, получавших пробиотик. Остальным больным с неполной элиминацией бактерий *H. pylori* по завершении исследования был проведен повторный курс антихеликобактерной терапии (по резервной схеме) с добавлением пробиотика — бифидола экстра.

По данным копрологического исследования, во II группе неоформленный кал после проведения терапии отмечался у 3 пациентов, признаки воспаления (лейкоциты, слизь) — у 13 больных. Йодофильная флора, косвенно указывающая на признаки дисбактериоза, обнаружена у 16 человек; внутриклеточный крахмал — у 14, перевариваемая клетчатка — у 20, нейтральный жир — у 15. В I группе эти показатели наблюдались реже, однако достоверных различий выявлено не было (рис. 2).

При анализе состояния микробиоценоза толстой кишки в исследуемых группах после проведения эрадикационной терапии установлено, что в группе пациентов, не принимавших пробиотик, доминировали больные с субкомпенсированной и декомпенсированной формами дисбиоза — 32 (80,0 %) человека (рис. 3).

В то же время среди пациентов, в схему лечения кото-

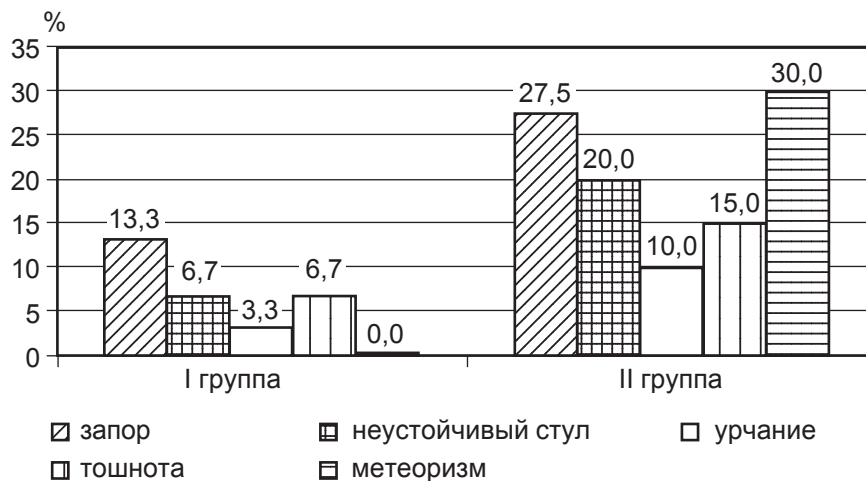


Рис. 1. Побочные явления антихеликобактерного лечения у исследуемых пациентов

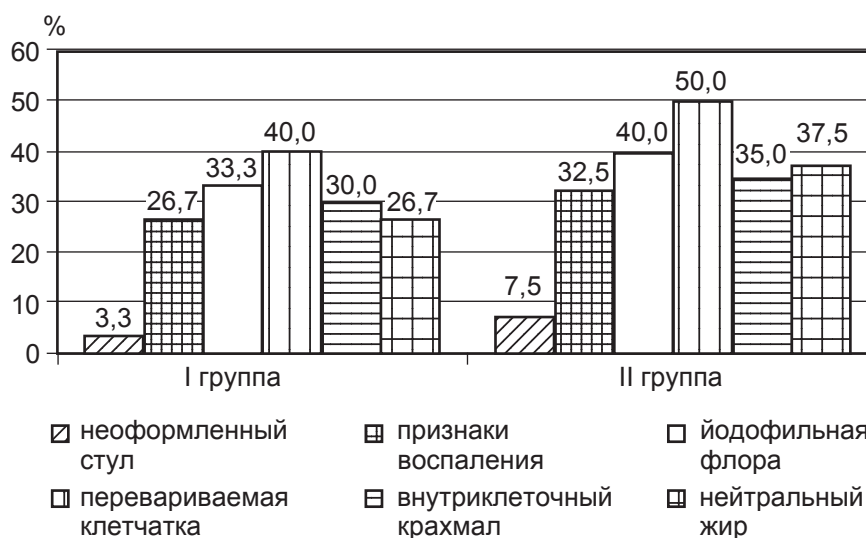


Рис. 2. Данные копрологического исследования

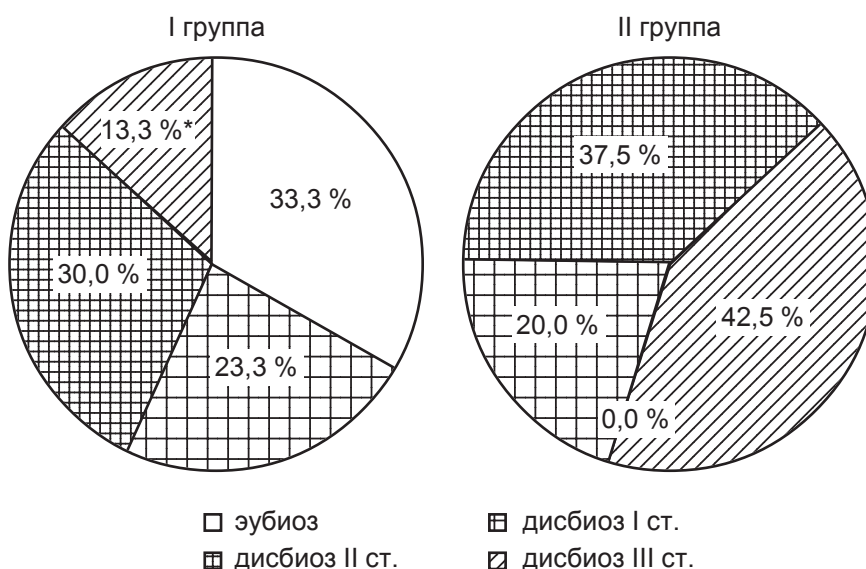


Рис. 3. Состояние микробиоценоза толстой кишки в исследуемых группах после проведения эрадикационной терапии; * — достоверная разница по группам, $p < 0,05$

рых входил бифилакт экстра, у 33,3 % выявлен эубиоз, еще у трети больных отмечен дисбиоз I ст. Декомпенсированная форма дисбиоза наблюдалась в 2 раза реже у данных пациентов.

Дисбаланс микробиоценоза толстой кишки, главным образом, был обусловлен изменением видового спектра, количественного соотношения и качественных характеристик облигатных и факультативных видов симбионтной микрофлоры. Наблюдаемые изменения были характерны для обеих исследуемых групп (табл. 2).

Сниженное содержание бифидо- и лактобактерий выявлено у 14 (70,0 %) и у 12 (60,0 %) больных I группы, у 30 (75,0 %) и 26 (65,0 %) пациентов II группы. Необходимо отметить, что снижение концентрации указанных микроорганизмов было достоверным ($p < 0,05$) в каждой исследуемой группе по сравнению с нормативными показателями у здоровых лиц. Повышенная концентрация кишечной палочки (*E. coli*) в содержимом толстой кишки наблюдалась у 10 (50,0 %) и 21 (52,5 %) обследованного I и II групп соответственно.

Качественные изменения характеризовались обнаружением факторов агрессии у представителей нормофлоры, а именно способности продуцировать гемолизины. Персистенция гемолитических биоваров *Escherichia coli* (*E. coli* Hly⁺) выявлена более чем у трети пациентов I и половины больных II групп. Высокой была и частота обнаружения условно-патогенных энтеробактерий (УПЭ) родов *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Citrobacter* в превышающих допустимые нормы концентрациях (lg 7,0 КОЕ/г — lg 8,69 КОЕ/г). Повышенное содержание дрожжеподобных грибов *Candida albicans* (> lg 4,0 КУО/г) наблюдалось у 4 (20,0 %) больных и у 12

Частота выявления определенных видов микроорганизмов с измененными количественными характеристиками в исследуемых группах

Микроорганизм	Количество больных с выявленными нарушениями, абс. (%)		Критерий χ^2	Достигнутый уровень значимости, p
	I группа, n=20	II группа, n=40		
<i>Bifidobacterium</i> (< lg 8 КУО/г)	14 (70,0)	30 (75,0)	0,010	0,917
<i>Lactobacillus</i> (< lg 6 КУО/г)	12 (60,0)	26 (65,0)	0,009	0,925
<i>E. coli</i> (> lg 8 КУО/г)	8 (40,0)	21 (52,5)	0,409	0,523
<i>E. coli</i> Hly ⁺ (> 10 %)	7 (35,0)	20 (50,0)	0,682	0,409
УПЭ (> lg 5,0 КУО/г)	9 (45,0)	21 (52,5)	0,075	0,784
<i>Candida albicans</i> (> lg 4,0 КУО/г)	4 (20,0)	12 (30,0)	0,266	0,606

(30,0 %) пациентов I и II групп соответственно.

Таким образом, сравнительный анализ выявленных изменений качественного и количественного состава микрофлоры толстой кишки показал, что у больных I группы амплитуда дисбаланса была менее выражена, о чем свидетельствовало меньшее количество пациентов с измененными характеристиками содержания микроорганизмов.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что после антихеликобактерной терапии у 60 (85,7 %) пациентов наблюдается нарушение нормальной микрофлоры кишечника, клинические признаки кишечного дисбактериоза выявлялись в 45,0 % случаев.

Данным больным для коррекции дисбиотических нарушений курсом в 2 нед. был назначен бифилакт экстра по 1 капс. 3 раза в сутки за 30–40 мин до еды.

В ходе проводимой терапии нормализация показателей и улучшение состояния микрофлоры толстой кишки (снижение дисбаланса) зафиксировано у большинства пациентов (рис. 4). Отсутствие динамики (качественный и количественный состав микробиоценоза толстой кишки остался без из-

менений) наблюдалось у 7 (11,7 %) больных. Отрицательной динамики (нарастание дисбаланса) не выявлено.

Анализ индивидуальных показателей, т. е. сопоставление качественного и количественного состава микрофлоры толстой кишки до и после лечения у каждого пациента также указывал на наличие позитивной динамики: восстановление нормальной концентрации бифидобактерий наблюдалось у 84,1 % пациентов, а лактобактерий — у 89,5 %

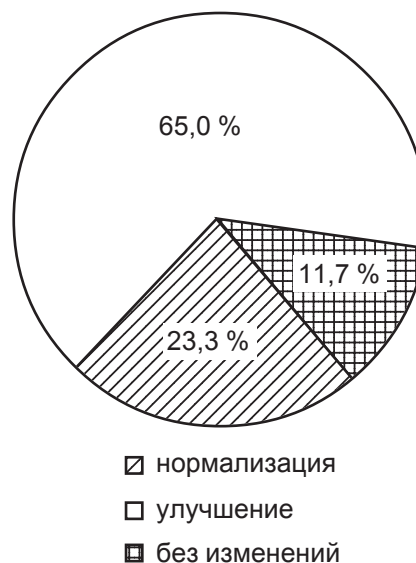


Рис. 4. Динамика изменений состояния микрофлоры толстой кишки после лечения бифилактом экстра

Таблица 3

Сравнение частоты выявления определенных видов микроорганизмов с измененными количественными характеристиками в динамике лечения

Микроорганизм	Количество больных с выявленными нарушениями, абс. (%)		Критерий χ^2	Достигнутый уровень значимости, p
	до лечения	после лечения		
<i>Bifidobacterium</i> (< Ig 8 КУО/г)	44 (73,3)	7 (11,7)	44,19	2,97E-11
<i>Lactobacillus</i> (< Ig 6 КУО/г)	38 (63,3)	4 (6,7)	39,89	2,69E-10
<i>E. coli</i> (> Ig 8 КУО/г)	29 (48,3)	9 (15,0)	13,90	0,00019
<i>Candida albicans</i> (> Ig 4,0 КУО/г)	16 (26,7)	10 (16,7)	1,23	0,268
УПЭ (> Ig 5,0 КУО/г)	30 (50,0)	17 (28,3)	5,04	0,025

исследуемых. Кроме этого, терапия бифилактом экстра более значимо влияла на снижение концентрации гемолитических биоваров *E. coli*, нормализация этого показателя достигнута у 20 (74,1 %) из 27 пациентов (табл. 3, рис. 5).

Таким образом, применение пробиотика бифилакта экстра в комплексном лечении

пациентов с патологией гастродуоденальной зоны, ассоциированной с *Hp*-инфекцией, оказывает существенное положительное влияние на восстановление микробиоценоза толстой кишки.

Выводы

1. Включение в эрадикационную схему в качестве адью-

вантной терапии пробиотика бифилакта экстра способствовало сохранению эубиоза у трети пациентов и снижению степени выраженности дисбиоза у остальных обследованных.

2. Назначение бифилакта экстра параллельно с эрадикационной терапией позволило улучшить переносимость лечения, уменьшая частоту нежелательных явлений, связанных с приемом антибиотиков.

3. Применение пробиотика бифилакта экстра повысило эффективность эрадикации на 10 %, что позволяет говорить о целесообразности включения его в схемы антихеликобактерной терапии.

4. Назначение бифилакта экстра с целью коррекции дисбиоза, вызванного антихеликобактерной терапией, способствовало достоверному уменьшению нарушений кишечной микрофлоры толстой кишки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Исаков В. А. Маастрихт-3-2005: Флорентийская мозаика противоречий и компромиссов / В. А. Исаков // Экспериментальная клиническая гастроэнтерология. – 2006. – № 1. – С. 78–83.

2. Хомерики Н. М. Некоторые механизмы развития побочных эффектов антихеликобактерной терапии и пути их коррекции / Н. М. Хомерики, С. Г. Хомерики // Consilium Medicum. – 2007. – № 2. – С. 22–25.

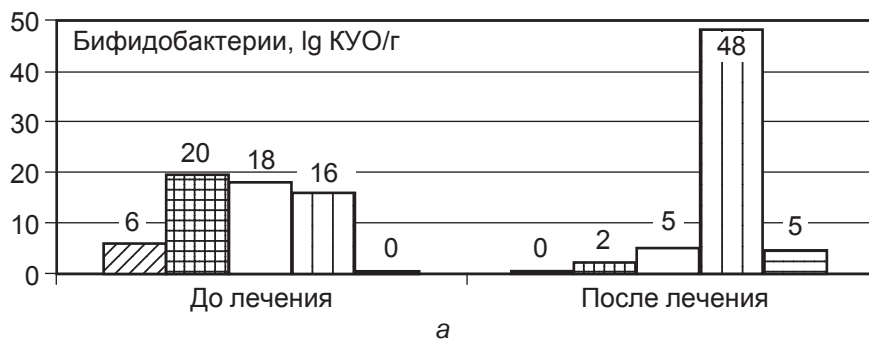
3. Сереброва С. Ю. Терапия язвенной болезни и проблемы сохранения микробиологии желудочно-кишечного тракта / С. Ю. Сереброва, О. В. Добровольский // Русский медицинский журнал. – 2007. – Т. 15, № 16. – С. 1–7.

4. Панкова Л. Ю. Факторы риска присоединения условно-патогенных грибов к дефектам слизистой оболочки желудка при язвенной болезни / Л. Ю. Панкова, М. Ф. Осипенко, В. М. Вергазов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2007. – № 1. – С. 32–37.

5. Маев И. В. Антибиотикоассоциированная диарея / И. В. Маев, А. А. Самсонов, Н. Н. Голубев // Гастроэнтерология (Приложение к журналу Consilium Medicum). – 2007. – № 1. – С. 45–49.

6. Effects of multistrain probiotic-containing yogurt on second-line triple

Количество случаев



Количество случаев

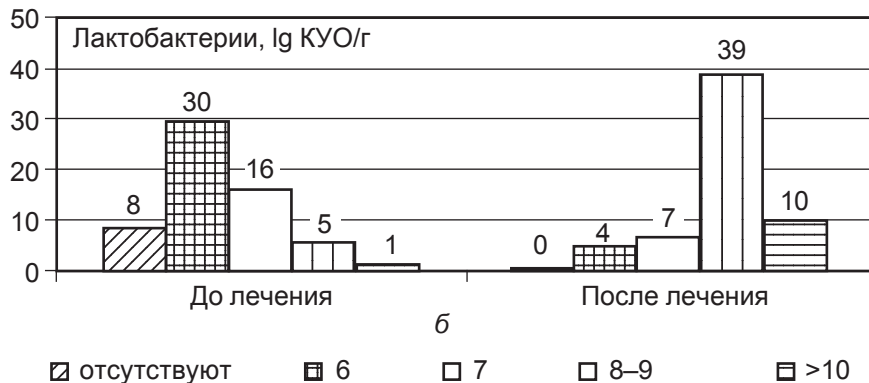


Рис. 5. Изменение содержания бифидо- (а) и лактобактерий (б) в фекалиях в динамике лечения

therapy for *Helicobacter pylori* infection / H. Yoon, N. Kim, S. Y. Park [et al.] // *J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2011. — Vol. 26 (1). — P. 44–48.

7. Хавкин А. И. Терапия антибиотикассоциированного дисбактериоза / А. И. Хавкин, Н. С. Жихарева // *Гастроэнтерология. Consilium medicum.* — 2006. — № 2. — С. 72–74.

8. Role of probiotics in pediatric patients with *Helicobacter pylori* infection: a comprehensive review of the literature / E. Lionetti, F. Indrio, L. Pavone [et al.] // *Helicobacter.* — 2010. — Vol. 15 (2). — P. 79–87.

9. Sachdeva A. Effect of fermented milk-based probiotic preparations on *Helicobacter pylori* eradication: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials / A. Sachdeva, J. Nagpal // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2009. — Vol. 21. — P. 45–53.

10. Zou J. Meta-analysis: Lactobacillus containing quadruple therapy versus standard triple first-line therapy for *Helicobacter pylori* eradication / J. Zou, J. Dong, X. Yu // *Helicobacter.* — 2009. — Vol. 14. — P. 97–107.

11. Gotteland M. Systematic review: Are probiotics useful in controlling gastric colonization by *Helicobacter pylori*? / M. Gotteland, O. Brunser, S. Cruchet // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2006. — Vol. 23 (8). — P. 1077–1086.

13. Pretreatment with Lactobacillus- and Bifidobacterium-containing yogurt can improve the efficacy of quadruple therapy in eradicating residual *Helicobacter pylori* infection after failed triple therapy / B. S. Sheu, H. C. Cheng, A. W. Kao [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2006. — Vol. 83 (4). — P. 864–869.

14. *Helicobacter pylori* eradication: a randomized prospective study of triple therapy versus triple therapy plus lactoferrin and probiotics / N. De Bortoli, G. Leonardi, E. Ciancia [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* — 2007. — Vol. 102 (5). — P. 951–956.

15. Effect of different probiotic preparations on antihelicobacter pylori therapy related side effects / F. Cremonini, S. Di Caro, M. Covino [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* — 2007. — Vol. 97. — P. 2744–2749.

16. Meta-analysis: the effect of supplementation with probiotics on eradication rates and adverse events during *Helicobacter pylori* eradication therapy / J. L. Tong, Z. H. Ran, J. Shen [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2007. — Vol. 25. — P. 155–168.

УДК 618.333-036.3-073.432.1

Л. Р. Нікогосян

УЛЬТРАЗВУКОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ ПРИ ЗАГРОЗІ АНТЕНАТАЛЬНОЇ ЗАГИБЕЛІ ПЛОДА

Одеський національний медичний університет

Вступ

Незважаючи на численні дослідження етіології та патогенезу плацентарної дисфункції (ПД), її профілактики та лікування, частота цієї патології залишається високою та коливається в діапазоні 25–55 % [1; 4]. Плацентарна дисфункція виникає при пієлонефриті у 25–55 %, при невиношуванні — у 50–77 %, при гестозах — у 32 %, при супровідній екстрагенітальній патології — у 45 % випадків [1; 4; 6].

Плацентарна дисфункція супроводжується дисфункцією ендотелію або є її наслідком. При цьому організм плода підвладний виникненню гіпоксичних станів, що може призвести до антенатальної його загибелі [2].

Існують певні закономірності у виникненні ПД. Первин-

ними ланками в патогенезі недостатності плаценти найчастіше є зниження матково-плацентарного кровотоку, порушення дозрівання плаценти, відставання формування котиледонів і плодово-плацентарного кровообігу, посилення компенсаторно-адаптаційних механізмів у тканинах плаценти у різні терміни гестації [2; 5].

За даними В. Є. Радзинського (2001) [4], на ранньому етапі під впливом одного або кількох патологічних факторів відбувається активація функцій плаценти, підвищення в ній рівня компенсаторно-адаптаційних процесів. При тривалому або повторному впливі ушкоджуючих факторів надмірна стимуляція діяльності плаценти і напруження усіх наявних компенсаторних механізмів змінюються стадією дезорганізації та пригнічення ос-

новних функцій із розвитком необоротних деструктивних процесів у плацентарній тканині.

При виснаженні компенсаторно-приспосувальних реакцій усіх ланок в єдиній функціональній системі мати-плацента-плід відбувається розвиток загрози антенатальної загибелі плода [3].

Мета — провести ультразвукове дослідження (УЗД) фетоплацентарного комплексу (ФПК) у вагітних із ПД та загрозою антенатальної загибелі плода.

Матеріали та методи дослідження

Для досягнення поставленої мети було обстежено 107 вагітних у різні терміни гестації у віці 21–27 років, перебіг вагітності в яких був обтяжений компенсованою, субкомпенсо-



**Оцінка стану
фетоплацентарного комплексу в обстежуваних жінок
за даними ультразвукового дослідження, n=107, абс. (%)**

УЗД	Триместр		
	I	II	III
Гіпертонус тіла матки: локальний загальний	59 (55,1) 53 (89,8) 6 (10,2)	61 (57,0) 54 (88,5) 7 (11,5)	66 (61,7) 54 (81,8) 12 (18,2)
Низька плацентація	46 (43,0)	42 (38,9)	35 (32,7)
Часткове відшарування: хоріона плаценти	32 (29,9) —	— 16 (15,0)	— 15 (14,0)
Передчасні пологи	—	—	39 (36,4)
Патологія кількості навколоплідних вод: маловоддя багатоводдя	— — —	53 (49,5) 14 (26,4) 39 (73,6)	38 (35,5) 12 (31,6) 26 (68,4)
Передчасне старіння плаценти (кальцинати)	—	12 (11,2)	107 (100,0)
Гіпотрофія	—	21 (19,6)	26 (24,3)
Гіпертрофія	—	29 (27,1)	32 (29,9)
Синдром затримки росту плода	5 (4,7)	29 (27,1)	39 (36,4)
Порушення матково-плацентарного кровотоку	—	58 (54,2)	70 (65,4)

Результати дослідження та їх обговорення

Оцінка стану ФПК за даними УЗД наведена у табл. 1.

За даними УЗД, гіпертонус тіла матки спостерігався у жінок із загрозою антенатальної загибелі плода у I триместрі у 55,1 % випадків. Гіпертонус у більшості випадків був локального характеру з локалізацією на передній стінці матки (89,8 %). З пролонгацією вагітності його частота та частка загального гіпертонусу мала тенденцію до збільшення: 57,0, 61,7, 11,5, 18,2 % відповідно у II і III триместрах, що клінічно підтверджувалось ознаками загрози переривання вагітності.

У значної кількості обстежуваних локалізація плодового яйця у I триместрі була у нижніх відділах матки (43,0 %). Простежувалася загальна ознака для вагітності у міграції плодового яйця у верхні відділи матки, частота якої у II та III триместрах відповідно дорівнювала 61,1, 67,3 %.

Часткове відшарування хоріона та плаценти відзначало-

ся у 29,9, 15,0, 14,0 % спостережень за триместрами гестації, що клінічно проявлялося кров'янистими виділеннями зі статевих шляхів і було патогномонічним симптомом загрози антенатальної загибелі плода та реалізувалось передчасними пологам у 36,4 % випадків.

Патологія кількості навколоплідних вод становила 35,5 % випадків, при цьому переважало багатоводдя (73,6 % — у II триместрі та 68,4 % — у III).

Патологічний стан плаценти у вигляді передчасного її старіння (кальцинати) при зазрозі антенатальної загибелі плода діагностовано в усіх обстежених у III триместрі (100,0 %). Таке старіння супроводжувалося розвитком диспластичних змін (гіпертрофія — 29,9 %; гіпотрофія — 24,3 %) і було ознакою глибоких порушень у ФПК, одним із проявів яких було порушення матково-плацентарного кровотоку у 65,4 % і

затримка росту плода у 36,4 % випадків.

Висновки

Оцінка фетоплацентарного комплексу за допомогою ультразвукового дослідження дозволяє діагностувати розвиток плацентарної дисфункції, прогнозувати загрозу антенатальної загибелі плода та своєчасно призначати відповідні профілактично-лікувальні заходи під час гестаційних процесів.

Основними ультразвуковими ознаками плацентарної дисфункції з розвитком загрози антенатальної загибелі плода є діагностика гіпертонусу тіла матки, низька плацентація, часткове відшарування хоріона та плаценти, патологія кількості навколоплідних вод (багатоводдя), передчасне старіння плаценти (кальцинати, гіпертрофія), порушення матково-плацентарного кровотоку, затримка внутрішньоутробного росту плода.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивчен-



ні додаткових параметрів при загрозі антенатальної загибелі плода.

ЛІТЕРАТУРА

1. Воронин К. В. Акушерские и перинатальные осложнения при задержке внутриутробного развития плода / К. В. Воронин, Т. А. Лоскутова // Збірник наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. — К. : Інтермед, 2008. — С. 61–64.

2. Головченко Ю. И. Обзор современных представлений об эндотелиальной дисфункции / Ю. И. Головченко, М. А. Трещинская // Consilium medicum Ukrain. — 2008. — № 11. — С. 38–40.

3. Каліновська І. В. Особливості морфометрії плаценти та кровообігу в артерії пуповини плода при плацентарній недостатності / І. В. Каліновська, О. К. Головачук // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : Труды Крымского гос. мед. ун-та им. С. И. Георгиевского. — Симферополь : Изд. Центр КГМУ, 2010. — Т. 148, Ч. III. — С. 73–75.

4. Ранние сроки беременности / под ред. проф. В. Е. Радзинского, А. А. Оразмурадова. — М. : МИА, 2005. — 448 с.

5. Серов В. Н. Руководство по практическому акушерству / В. Н. Серов, А. Н. Стрижаков, С. А. Маркин. — М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 1997. — 424 с.

6. Complications and adverse pregnancy outcomes? / M. F. Picciano, Odendaal, R. Thiart [et al.] // Am. J. Clin. Nutrition. — 2000. — Vol. 71, N 4. — P. 857–858.

УДК 616.33/34-008-053.2-07

О. М. Платонова

ІНСТРУМЕНТИ СКРИНІНГУ ПРИ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ У ДІТЕЙ

Одеський національний медичний університет

Вступ

Функціональні захворювання (ФЗ) шлунково-кишкового тракту (ШКТ) є однією з найактуальніших і водночас недостатньо вирішених проблем сучасної дитячої гастроентерології. В основі всіх ФЗ ШКТ лежать порушення регуляції, пов'язані з позаорганими факторами (стресорними, психоемоційними, ендокринними тощо), і проявляються вони в різноманітній комбінації гастроінтестинальних симптомів без структурних або біохімічних порушень [1; 2]. Діагностика цих захворювань викликає труднощі серед практикуючих лікарів як через складнощі у розмежуванні подібних функціональних розладів за аналізом клінічних проявів, так і внаслідок дорожнечі через необхідність використання багатьох лабораторних та інструментальних методик задля виключення органічної патології. З огляду на вищевикладене, дані щодо розповсюдженості ФЗ ШКТ у дітей досі є предметом дискусії фахівців.

У 1988 р. на Міжнародній робочій нараді в Римі були розроблені рекомендації («Римські критерії I») щодо ФЗ ШКТ. З того часу ці критерії неодноразово доповнювалися, але остаточно адаптація та уніфікація для педіатричної практики відбулася лише після публікації «Римських критеріїв III» у 2006 р. [3; 4]. Згідно з цими критеріями, функціональні розлади у дітей включені в два розділи: G. Функціональні розлади у новонароджених і дітей раннього віку (0–3 роки); H. Функціональні розлади у дітей і підлітків (4–18 років). Крім того, окремо, згідно з цими критеріями, виділено функціональні порушення жовчного міхура та сфінктера Одді (E). Втім, і ці критерії незабаром повинні поступитися місцем «Римським критеріям IV».

Найрозповсюдженішим серед ФЗ ШКТ є синдром подразненого кишечника (СПК). У 40–70 % гастроентерологічних пацієнтів виявляють СПК, тимчасом як по медичну допомогу звертається не більше 10 % хворих із СПК [5]. За даними

вітчизняних фахівців, частота СПК серед дітей різних вікових груп практично однакова і становить у дітей молодшого шкільного віку 21,2 %, а серед дітей середнього та старшого шкільного віку — 19,4 % [4].

Втім, зважаючи на низьку обізнаність населення із проблемою СПК, нерідко діти, що мають прояви СПК, не потрапляють до лікаря, а їх батьки застосовують без належної консультації з фахівцем лікарські засоби для симптоматичної терапії, що може значно погіршити прогноз захворювання. У зв'язку з цим набуває значної актуальності розробка високоінформативних інструментів скринінгу СПК й інших функціональних розладів ШКТ [4; 5].

Сьогодні для скринінгової діагностики СПК запропоновано низку анкет. У клініці Мейо в США розроблена анкета, що включає 46 питань про симптоми функціональних шлунково-кишкових порушень [5]. Вона була апробована на групі практично здорових осіб і хворих із точно встановленим діагнозом функціональних і



органічних захворювань. Опитувальник дав можливість розмежувати хворих із ФЗ кишечника і хворих із органічними захворюваннями в 85 % і від здорових респондентів у 83 %. Факторний аналіз 23 симптомів порушень функцій кишечника дозволив виділити специфічний симптомокомплекс СПК, що характеризується такими інтеркорелюючими факторами: полегшення болів після дефекації, неоформлений кал, часта дефекація з болями та соматоформними реакціями органів ШКТ на їжу. На думку авторів, ці симптоми можуть бути використані при діагностиці СПК.

Подібні дослідження проводилися й іншими авторами [6–13]. Однак здебільшого ці інструменти скринінгу були розроблені або для потреб дорослого населення, або для специфічних галузей застосування (он-лайн опитування, РЕМЕ (pre-employment medical examination) тощо). Крім того, ці інструменти скринінгу не були адаптовані для сучасних соціально-економічних умов країн із перехідною економікою, до яких належить й Україна. У зв'язку із цим нами був розроблений оригінальний опитувальник для скринінгу функціональних захворювань кишечника, й зокрема СПК у дітей.

Метою дослідження була апробація оригінального опитувальника, призначеного для виявлення групи ризику щодо виникнення синдрому подразненого кишечника у дітей шкільного віку.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження виконане на базі середніх загальноосвітніх шкіл № 8 і № 84 Одеси. З метою скринінгу використаний оригінальний опитувальник, що складається з трьох кластерів запитань, які відповідають «Римським критеріям» (2006). Перший кластер запитань стосується наявності аб-

домінальних болів, їх періодичності та зв'язку з актом дефекації (запитання 1–4). Другий кластер запитань відображає особливості акту дефекації та характеру випорожнень (запитання 5–10). Нарешті, третій кластер (11-те запитання) стосується особливостей психоемоційної сфери респондентів. На кожне із запитань пропонується шість варіантів дистракторів: «постійно/щоденно», «часто/раз на тиждень», «іноді/раз на два тижні», «зрідка/раз на місяць», «ніколи», «не знаю». Термін, за який збираються відомості при опитуванні, охоплює 3 міс.

Проанкетовано 398 дітей I та II груп здоров'я віком 10–17 років, із них 218 (54,8 %) хлопців і 180 (45,2 %) дівчат. Врахована кількість відповідей, які свідчать про наявність основних симптомів СПК у дітей.

Статистичну обробку проводили з використанням непараметричного критерію χ^2 із поправкою Йетса на безперервність. Рівень статистичної значущості прийнятий як $p < 0,05$ [14].

Результати дослідження та їх обговорення

Встановлено, що серед 398 опитаних дітей у 34 був вірогідний діагноз СПК. При аналізі частоти симптомів, характерних для СПК, серед анкетованих з'ясовано, що найчастіше

вони виявляються у дівчат віком 12–15 років — до 21,5 % від загальної кількості опитаних (79) цієї вікової групи (табл. 1). Так, частота виявлення більше трьох симптомів для цієї вікової групи становила для дівчат 2,8 %, тимчасом як у хлопців — 2,3 % ($\chi^2 = 0,09$, $df = 1$, $p = 0,76$). Натомість частота виявлення трьох симптомів у даній віковій групі становила для дівчат 6,7 %, а для хлопців — 1,4 % ($\chi^2 = 6,2$, $df = 1$, $p = 0,01$). Це відповідає даним літератури щодо епідеміології СПК, однак більшість авторів вказують вищі рівні поширеності даної патології [1–4].

Імовірно, ці розбіжності зумовлені специфікою методу опитування, при якому існує ризик недооцінки респондентом вираженості в нього тих або інших проявів захворювання [5].

Однак не можна виключити, що гендерні розбіжності зумовлені відмінностями у мотиваційному забезпеченні самозберігаючої поведінки та психологічними стереотипами, притаманними підлітковому віку. У зв'язку з цим нами були додатково обстежені діти, визначені за допомогою анкетування, як ті, що ймовірно мають прояви СПК. При об'єктивному дослідженні й аналізі лабораторно-інструментальних даних діагноз СПК був підтверджений у 29 (85,3 %) із 34 дітей, у яких відзначалося 3 та більше

Таблиця 1

Характеристика респондентів із ознаками синдрому подразненого кишечника, абс. (%)

Вік	3 симптоми		Більше 3 симптомів	
	Хлопці	Дівчата	Хлопці	Дівчата
10	—	1 (25,0)	—	—
11	—	2 (6,9)	2 (6,5)	2 (6,9)
12	2 (2,9)	4 (7,4)	2 (2,9)	2 (3,7)
13	—	3 (10,3)	3 (7,3)	1 (3,4)
14	—	3 (8,8)	—	1 (2,9)
15	1 (4,2)	2 (14,3)	—	1 (7,1)
16	—	—	—	1 (11,1)
17	—	1 (14,3)	—	—
Усього	3 (1,4)	16 (8,9)	7 (3,2)	8 (4,4)



патогномонічних симптоми. Таким чином, діагностична точність є цілком задовільною для проведення масових обстежень.

Значний інтерес являють особливості відповідей на окремі запитання респондентів різного віку. Так, формальну відповідь «не знаю» найчастіше давали хлопці, а також підлітки, що навчалися у старших класах. Дискомфорт або біль у животі найчастіше відзначали дівчата віком 11–13 років (до 15,0 % опитаних), однак, як правило, абдомінальні болі не були пов'язані з актом дефекації, наявністю запорів або діареї. У респондентів частіше траплялися запори, ніж пронос, але загальна кількість дітей, що визначали в себе подібні симптоми, була розподілена у вибірці вкрай нерівномірно.

Таким чином, проведене анкетування показало необхідність урахування вікового та гендерного аспекту при аналізі даних опитування та те, що найповніші відповіді, а відтак і найінформативніші дані можуть бути отримані у дітей віком 10–13 років. Для старших дітей притаманні значна кількість формальних відповідей і неуважне ставлення до процедури анкетування.

Одержані нами дані певною мірою збігаються із результатами раніше опублікованих наукових робіт. Так, у дослідженні німецьких авторів було показано, що частота симптомів СПК серед студентів вищих навчальних закладів у середньому становила 15,2 % для чоловіків і 21,0 % для жінок, при цьому у значної кількості з них дебют цих симптомів відбувся ще у дитинстві [6]. У роботі H. Zhou et al. (2010) преваленс СПК серед китайських школярів становив 20,7 %, захворювання частіше реєструвалося у дівчат і в учнів старших класів, причому в значній кількості респондентів СПК поєднувалося з психоемоційними розладами [7].

Зважаючи на технічну простоту опитування, діагностичну точність і його доступність для застосування викладачами або середніми медичними працівниками у школах, можна рекомендувати його для широкого застосування для визначення дітей шкільного віку групи ризику щодо СПК.

Висновки

1. Найбільш високий преваленс СПК притаманний дівчатам віком 12–15 років — 21,5 % від загальної кількості опитаних дівчат.

2. Серед респондентів з ознаками СПК діагноз було підтверджено у 85,3 %, що демонструє діагностичну точність методики опитування та дає можливість рекомендувати її для широкого використання у середніх навчальних закладах із метою скринінгу у дітей віком 10–13 років.

3. Найповніші відповіді, а відтак і найінформативніші дані можуть бути отримані у дітей віком 10–13 років.

Перспективи подальших досліджень. Висока чутливість розробленого опитувальника щодо виявлення симптомів синдрому подразненого кишечника у дітей на ранніх термінах захворювання дає підстави пропонувати опрацьований метод скринінгу до широкого використання в педіатричній практиці та при накопиченні бази даних для визначення факторів ризику.

ЛІТЕРАТУРА

1. Chiou E. Management of functional abdominal pain and irritable bowel syndrome in children and adolescents / E. Chiou, S. Nurko // *Expert. Rev. Gastroenterol Hepatol.* — 2010. — Vol. 4 (3). — P. 293–304.
2. *Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent* / A. Rasquin, C. Di Lorenzo, D. Forbes [et al.] // *Gastroenterology.* — 2006. — Vol. 130 (5). — P. 1527–1537.
3. *Clinical utility of Rome criteria managing functional gastrointestinal disorders in pediatric primary care* / G. Primavera, B. Amoroso, A. Barresi [et al.] // *Pediatrics.* — 2010. — Vol. 125 (1). — P. e155–161.

4. Шадрін О. Г. Прогнозування розвитку, діагностика та лікування синдрому подразненого кишечника у дітей : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : 14.01.10 / О. Г. Шадрін. — К., 2005. — 35 с.

5. *Детская гастроэнтерология* : рук. для врачей / под ред. проф. Н. П. Шабалова. — М. : МЕДпресс-информ, 2011. — 736 с.

6. *Irritable bowel syndrome symptoms among German students: prevalence, characteristics, and associations to somatic complaints, sleep, quality of life, and childhood abdominal pain* / M. D. Gulewitsch, P. Enck, M. Hutzinger, A. A. Schlarb // *Eur J Gastroenterol Hepatol.* — 2011. — Vol. 23 (4). — P. 311–316.

7. *An epidemiologic study of irritable bowel syndrome in adolescents and children in South China: a school-based study* / H. Zhou, D. Li, G. Cheng [et al.] // *Child Care Health Dev.* — 2010. — Vol. 36 (6). — P. 781–786.

8. *Assessment of functional gastrointestinal disease: the bowel disease questionnaire* / N. J. Talley, S. F. Phillips, C. M. Wiltgen [et al.] // *Mayo Clin Proc.* — 1990. — Vol. 65 (11) — P. 1456–1479.

9. *Spectra of functional gastrointestinal disorders diagnosed by Rome III integrative questionnaire in a Japanese outpatient office and the impact of overlapping* / S. Nakajima, K. Takahashi, J. Sato [et al.] // *J Gastroenterol Hepatol.* — 2010. — Suppl. 1. — P. 138–143.

10. *Disordini funzionali gastrointestinali in età pediatrica: questionario sui sintomi gastrointestinali in accordo ai criteri di Roma III* / R. Buonavolonta, G. Boccia, R. Turco [et al.] // *Minerva Pediatrica.* — 2009. — Vol. 61 (1). — P. 67–91.

11. *Caplan A. Validation of the pediatric Rome II criteria for functional gastrointestinal disorders using the questionnaire on pediatric gastrointestinal symptoms* / A. Caplan, L. Walker, A. Rasquin // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* — 2005. — Vol. 41 (3). — P. 305–316.

12. *Caplan A. Development and preliminary validation of the questionnaire on pediatric gastrointestinal symptoms to assess functional gastrointestinal disorders in children and adolescents* / A. Caplan, L. Walker, A. Rasquin // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2005. — Vol. 41 (3). — P. 296–304.

13. *Functional gastrointestinal disorders in Canada: first population-based survey using Rome II criteria with suggestions for improving the questionnaire* / W. G. Thompson, E. J. Irvine, P. Pape [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* — 2002. — Vol. 47 (1). — P. 225–235.

14. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. — М. : МедиаСфера, 2002. — 312 с.





УДК 57.043:5776359

О. М. Подпалова, Н. Є. Нурищенко

МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ АЛКОГОЛЬНОЇ МІОПАТІЇ СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ

Київський національний університет ім. Тараса Шевченка,
ННЦ «Інститут біології»

Вступ

Хронічне зловживання алкоголем може призвести до цілої низки ускладнень у скелетних м'язах, включаючи болісність та атрофію із супровідною втратою м'язової маси, зміною ходи та порушенням рухливості. Ці розлади класифікуються як алкогольна міопатія й супроводжуються тяжкими метаболічними, фізіологічними та структурними змінами в скелетних м'язах [1].

Раніше вважалося, що скелетні м'язи є стійкими до дії ушкоджуючих факторів, у тому числі етилового спирту та його метаболітів. Але згодом з'ясувалося, що алкогольна міопатія спостерігається у хронічних алкоголіків у 40–60 % випадків і трапляється не менш як у 5 разів частіше, ніж алкогольний цироз печінки [2] (рис. 1). Хронічна алкогольна міопатія, можливо, є однією з найпоширеніших міопатій у країнах Західної півкулі, навіть ніж успадковані хвороби, такі як міопатія Беккера або м'язова дистрофія Дюшенна. Втім, як не парадоксально, викликані алкоголем м'язові захворювання є одними з найменш вивчених м'язових патологій.

Алкогольна міопатія вважається багатофакторною хворобою, і тому розуміння її патогенезу дещо ускладнене. Ме-

ханізми, що призводять до розвитку патології м'язів при надмірному вживанні алкоголю, мають кілька варіантів реалізації.

Так, розвиток алкогольної міопатії супроводжується зміною окисно-відновної рівноваги й антиоксидантним дисбалансом у скелетних м'язах [1; 3]. Є неспростовні докази того, що і хронічне вживання алкоголю, і гостра алкогольна інтоксикація здатні уповільнювати швидкість білкового синтезу, в тому числі і міофібрилярних білків [3; 4], та синтезу ацетальдегід-білкових аддуктів [2], супроводжуються порушеннями вуглеводного, білкового та енергетичного обмінів речовин, сигнальних каскадів, реалізації апоптозу та регуляції генів [5].

Загалом, більшість досліджень показують, що хронічна алкогольна міопатія помірно оборотна [6], це залежить від дози алкоголю та тривалості споживання. Наприклад, Vary et al. (2004) показали, що алкоголь-індукований дефіцит синтезу білка був нормалізований за наступні 72 год після відміни прийому алкоголю до відновлення факторів ініціації та елонгації. Проте результати деяких клінічних досліджень свідчать про те, що м'язова слабкість та атрофія можуть тривати протягом багатьох ро-

ків [6]. Вчені припускають, що довгострокове зловживання алкоголем може призвести до необоротних змін [1].

Метою роботи було узагальнити знання про механізми виникнення захворювань м'язів, викликаних алкоголем.

Молекулярні механізми розвитку міопатії в скелетних м'язах, пов'язані з впливом на біосинтез білка

Одна з найяскравіших аномалій метаболічних процесів за умов хронічного зловживан-

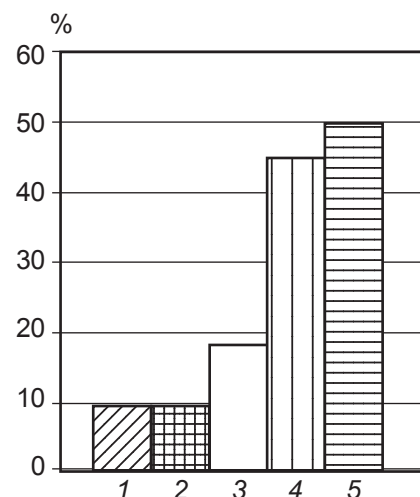


Рис. 1. Частота виявлення деяких захворювань у хронічних алкоголіків (за Estruch et al., 1993): 1 — цироз; 2 — кардіоміопатія; 3 — периферична нейропатія; 4 — відсутність ускладнень; 5 — міопатія



ня алкоголем — зменшення м'язової маси, що пов'язано з атрофією волокон II типу (тих, які здатні до швидкого скорочення). Морфометричний аналіз показав, що алкогольна проксимальна міопатія є результатом зменшення розміру волокна без змін їх кількості [6]. Хоча, як зазначалося раніше, ці зміни можуть бути оборотними при припиненні вживання алкоголю.

Незаперечно встановлено, що при хронічному прийомі алкоголю та гострій алкогольній інтоксикації уповільнюється швидкість синтезу білка загалом і синтез білків міофібрил зокрема [7]. Додавання етанолу до культури міоцитів знижує синтез білка залежно від дози та часу впливу. Введення інгібітора алкогольдегідрогенази 4-метилпіразолу не в змозі запобігти ефекту зменшення рівня синтезу білка в м'язах, що викликане алкоголем [8; 9].

Такий вплив алкоголю в скелетних м'язах є результатом ушкодження факторів ініціації трансляції, хоча в інших органах і тканинах може також відбуватися порушення й інших етапів процесу білкового синтезу (наприклад елонгації) [10].

Низка досліджень вказує на те, що мішенню дії алкоголю можуть бути тирозинові, а також Ser/Thr протеїнкінази, які є загальними точками дотику для різних сигнал-трансдукторних шляхів, що спричиняють фосфорилування факторів транскрипції та трансляції в білковому синтезі.

Крім того, ці кінази є точками біфуркації сигнальних шляхів, що призводять або до фосфорилування білка, який зв'язує фактор елонгації-трансляції 4E-BP1, або до фосфорилування рибосомальної S6 кінази S6K-1. Гостра алкогольна інтоксикація знижує рівень фосфорилування S6K-1 і білка S6. Подібне зниження активності S6K-1/S6 шляху виявлено і в культурі міоцитів при додаванні етанолу. Крім того,

алкоголь знижує рівень фосфорилування білка, що зв'язує фактор елонгації-трансляції eIF4E — білок 4E-BP1 — як *in vivo*, так і *in vitro*. Таким чином, 4E-BP1 діє як репресор трансляції, тому зниження рівня фосфорилування може призвести до перерозподілу фактора елонгації-трансляції eIF4E з активного комплексу eIF4E-eIF4G до неактивного комплексу eIF4E-4EBP1, що пригнічує трансляцію [11].

Викликане алкоголем зниження фосфорилування 4E-BP1, S6K1, S6 пояснюють супровідним зменшенням фосфорилування інсулінового рецептора, рецептора до інсуліноподібного фактора росту (IGF), субстрату-1 інсулінового рецептора або протеїнкінази B у скелетних м'язах [11; 12].

На додаток до вищезазначених дефектів в ініціації трансляції алкоголь також погіршує анаболічну дію певних факторів росту та порушує функціонування внутрішньоклітинних сигнальних процесів у скелетних м'язах. Наприклад, гостра алкогольна інтоксикація помітно притуплює здатність інсуліну та IGF-I до фосфорилування S6K1 і S6-білка, тим самим пригнічуючи біосинтез м'язових протеїнів.

Цікаво, що оскільки вплив алкоголю на білковий синтез можливий через два основних шляхи, пов'язані з дією на 4E-BP1 або S6K-1/S6, то дефекти трансляції реалізуються через різні класи mPDK, хоча цей факт сьогодні залишається нез'ясованим.

Важливо зазначити, що алкоголь знижує білковий синтез не тільки через зниження концентрації анаболічних гормонів, але також може сприяти створенню гормоностійких станів у організмі [11].

Механізми розвитку міопатії, пов'язані з впливом алкоголю на вміст інтерлейкінів

Нещодавно було встановлено, що скелетні м'язи здат-

ні самостійно продукувати кілька типів цитокінів. Сьогодні цей список включає IL-6, IL-8 і IL-15. Важливу роль у регуляції експресії цих цитокінів у скелетних м'язах відіграє їх скоротлива активність [13].

Інтерлейкін-6 є одним із найважливіших медіаторів гострої фази запалення. У м'язах і жировій тканині він стимулює мобілізацію енергії, що призводить до підвищення температури тіла. Продукування IL-6 модулюється наявністю вуглеводів у скелетних м'язах; IL-6 вивільняється з м'язів, що скорочуються, в кров і може збільшити ліполіз та транскрипцію генів в абдомінальній підшкірній жировій клітковині через свій вплив на жирову тканину [14].

Інтерлейкін-8 є потужним медіатором запалення, що належить до групи хемокінів. Продукується під впливом бактеріальних ендотоксинів і цитокінів, головним чином, під дією фактора некрозу пухлин (ФНП) та IL-1, а також IL-3. Властивості IL-8 викликати міграцію клітин і сприяти їх адгезії визначають його як активного учасника гострої запальної реакції в місцях проникнення патогену.

Інтерлейкін-15 виробляється моноцитами, епітеліоцитами та гладком'язовими клітинами. За дією на Т-лімфоцити IL-15 схожий на IL-2, що пояснюється здатністю специфічно зв'язуватися з IL-2-рецепторами. Активує NK та В-лімфоцити, спричинює анаболічний ефект на скелетні м'язи *in vitro* та *in vivo*, відіграє важливу роль у зниженні маси жирової тканини [15].

Дослідження [10] показали підвищення вмісту прозапальних цитокінів у м'язах і плазмі крові у хворих на хронічний алкоголізм.

Виявлено значущу кореляцію рівня IL-6 із жировою масою тіла, яка може свідчити про те, що жирова тканина сприяє збереженню високого рівня цитокінів у стабільних алкого-



ліків. González-Reimers et al. повідомляють, що показники концентрації IL-15, IL-6, TNF- α , IL-8 і малонового діальдегіду (МДА) були вищими у алкоголіків, ніж у контрольній групі; зміни рівня МДА та IL-6 були чітко пов'язані з печінковою недостатністю, тимчасом як рівень IL-15 був вищим серед пацієнтів, що померли протягом 18 міс. після обстеження та відмови від алкоголю і в кого були високі показники білірубину в сироватці крові. Автори не виявили зв'язку між IL-15 і м'язовою масою, інтенсивністю вживання алкоголю і станом харчування. Інтерлейкін-6 показав зворотну кореляцію з функцією печінки, інтенсивністю алкоголізму та станом харчування [16].

Таким чином, у літературі висвітлюються питання участі інтерлейкінів, що є універсальними регуляторами метаболічних процесів у механізмах алкогольної інтоксикації, в основному пов'язаних із порушенням функції печінки, тимчасом як їх роль при алкогольній міопатії однозначно не встановлена.

Окисний стрес і мікроелементи при алкогольній міопатії

У патогенезі алкогольної міопатії важлива роль відводиться активації вільнорадикального окиснення та окислативно-му ушкодженню біологічних макромолекул. Окислативний стрес може призвести до посилення перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), змін стану мембран у м'язах [3] і ушкодження структурних білків, ДНК і РНК [17].

Як відомо, окислативний стрес може відбуватися або шляхом збільшення продукування вільних радикалів, або шляхом зниження активності антиоксидантних систем. У алкоголіків спостерігається надмірне продукування активних форм кисню в мітосомальній системі мітохондрій, що по-

гіршує процес окиснення жирних кислот і підвищує ПОЛ.

Активність антиоксидантних систем також має важливе значення у патогенезі надмірного впливу вільних радикалів. До них належить супероксиддисмутаза (SOD), глутатіонпероксидаза (GPX) і каталаза, а також карнозіназа, аскорбінова кислота, бета-каротин, альфа-токоферол тощо [18–20]. На моделі у тварин було зафіксовано збільшення активності SOD, GPX і вмісту МДА, що корелює із вмістом заліза в м'язах та атрофією волокон II типу (тих, що здатні до швидкого скорочення) [21]. Цинк, марганець, мідь і селен є кофакторами ферментів-антиоксидантів, тимчасом як нагромадження заліза може сприяти перекисному окисненню [22]. Підвищення рівня МДА при алкогольній інтоксикації також було встановлено в роботі.

У дослідженнях скелетних м'язів мишей, яким вводили етанол, було показано виснаження мітохондріальної ДНК (мтДНК) [22]. Антиоксиданти, наприклад α -токоферол, є ефективними засобами профілактики такого стану, оскільки здатні ліквідувати зазначені порушення [23].

Водночас дослідження на щурах, яким давали α -токоферол і цинк, показали, що ці добавки не поліпшили стану ані хронічної, ані гострої алкогольної міопатії [20; 21; 24]. Також не виявили змін рівнів антиоксидантів, таких як α -токоферол, аскорбінова кислота і ретинол, у хворих на алкоголізм із міопатією у сироватці крові та м'язах.

Разом із тим, у більш пізніх дослідженнях показано, що дефіцит відновленого глутатіону (GSH) може мати значний вплив на механізми розвитку патологій м'язів: GSH є основним нуклеофільним утилізатором вільних радикалів у скелетних м'язах, стабілізує інші антиоксидантні системи, послаб-

лює редокс-чутливі катаболічні фактори та сприятливо впливає на мембрани за рахунок зниження викликаного алкоголем ПОЛ [4; 25].

Отже, аналіз літератури свідчить про важливу роль активації вільнорадикального окиснення при алкогольній інтоксикації, але вирішальна роль цього процесу для розвитку алкогольної міопатії не доведена.

Роль апоптозу в алкогольній міопатії

Апоптоз пов'язаний з такими процесами, як проліферація клітин і диференціація, та є одним із основних механізмів клітинного гомеостазу.

Апоптоз незаперечно відіграє роль у процесах ушкодження органів, що викликані алкоголем [26]. Етанол може активувати апоптоз через різні механізми, наприклад, внаслідок збільшення рівнів с-туса мРНК, порушення концентрації внутрішньоклітинного $[Ca]^{2+}$ [27], підвищення TNF- α та зменшення ядерного фактора NF- κ B [26], підвищення сигналізації через MAP-кінази [28].

Хронічне вживання алкоголю потенційно активує апоптоз, про що свідчать дослідження на лімфоцитах [29], нейронах, гепатоцитах, а також міокарді [30]. Із розвитком апоптозу може бути пов'язана прогресуюча дисфункція скелетних міоцитів і прогресивна втрата міоцитів при хронічній алкогольній міопатії. В алкоголіків із скелетною міопатією показники апоптозу вищу порівняно з пацієнтами без скелетної міопатії. Таким чином, етанол, що викликає апоптоз, сприяє активації проапоптотичних механізмів у скелетних м'язах, що призводить до структурних уражень м'язових волокон.

Висновки

Таким чином, алкогольна міопатія — розповсюджене ускладнення, що виникає при зловживанні алкоголем. Меха-



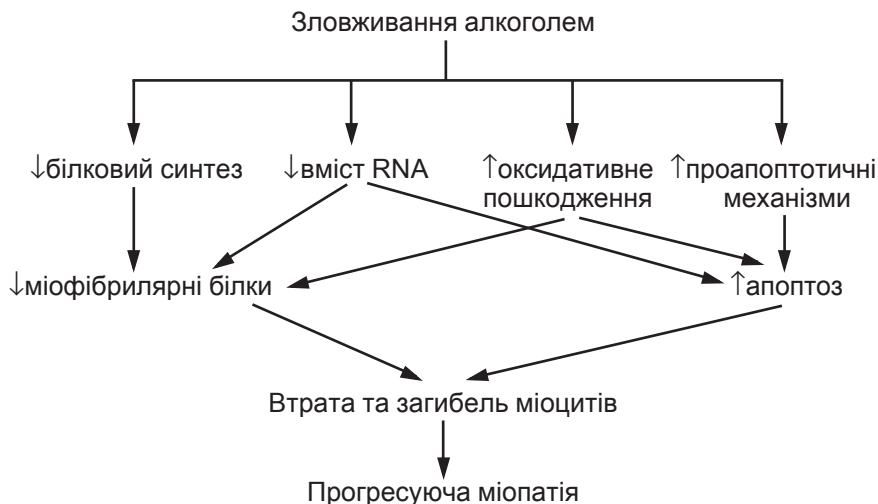


Рис. 2. Основні механізми розвитку алкогольної міопатії

нізм цього захворювання є багатофакторним і включає пригнічення білкового синтезу, в тому числі скорочувальних білків, зміни експресії певних генів, окисний стрес, активацію апоптозу, а також підвищення рівня прозапальних інтерлейкінів (рис. 2).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Molecular and cellular events in alcohol-induced muscle disease* / J. Fernández-Sola, V. R. Preedy, C. H. Lang [et al.] // *Alcohol Clin. Exp. Res.* – 2007. – Vol. 31. – P. 1953–1962.
2. *Relationship between ethanol-related diseases and nutritional status in chronically alcoholic men* / R. Esturich, J. M. Nicolas, E. Villegas [et al.] // *Alcohol Alcohol.* – 1993. – Vol. 28. – P. 543–550.
3. *Alcoholic muscle disease and biomembrane perturbations* / J. Adachi, M. Asaano, Y. Ueno [et al.] // *J. Nutr. Biochem.* – 2003. – Vol. 14. – P. 616–625.
4. *Otis J. S. Procysteine stimulates expression of key anabolic factors and reduces plantaris atrophy in alcohol-fed rats* / J. S. Otis, D. M. Guidot // *Alcohol Clin. Exp. Res.* – 2009. – Vol. 33. – P. 1450–1459.
5. *Urbano-Márquez A. The effects of alcohol on skeletal and cardiac muscle* / A. Urbano-Márquez, J. Fernández-Sola // *Muscle Nerve.* – 2004. – Vol. 30. – P. 689–707.
6. *Vary T. C. Restoration of protein synthesis in heart and skeletal muscle after withdrawal of alcohol* / T. C. Vary, A. C. Nairn, C. H. Lang // *Alcohol Clin. Exp. Res.* – 2004. – Vol. 28. – P. 517–525.
7. *Protein and mRNA levels of the myosin heavy chain isoforms I[beta],*

IIa, IIx and IIb in Type I and Type II fibre-predominant rat skeletal muscles in response to chronic alcohol feeding / M. E. Reilly, G. McKoy, D. Mantle [et al.] // *J. Muscle Res. Cell. Motil.* – 2000. – Vol. 21. – P. 763–773.

8. *Alcohol intoxication impairs phosphorylation of S6K1 and S6 in skeletal muscle independently of ethanol metabolism* / C. H. Lang, A. M. Pruznak, N. Deshpande [et al.] // *Alcohol Clin. Exp. Res.* – 2004. – Vol. 28. – P. 1758–1767.

9. *Basoah A. Rapid rates of newly synthesized mitochondrial protein degradation are significantly affected by the generation of mitochondrial free radicals* / A. Basoah, P. M. Matthews, K. J. Morten // *FEBS Lett.* – 2005. – Vol. 579. – P. 6511–6517.

10. *Temporal differences in the ability of ethanol to modulate endotoxin-induced increases in inflammatory cytokines in muscle under in vivo conditions* / R. A. Frost, G. Nystrom, P. V. Burrows, C. H. Lang // *Alcohol Clin. Exp. Res.* – 2005. – Vol. 29. – P. 1247–1256.

11. *Alcohol impairs leucine-mediated phosphorylation of 4E-BP1, S6K1, eIF4G, and mTOR in skeletal muscle* / C. H. Lang, R. A. Frost, N. Deshpande [et al.] // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* – 2003. – Vol. 285. – P. E1205–E1215.

12. *Alcohol and indinavir adversely affect protein synthesis and phosphorylation of MAPK and mTOR signaling pathways in C2C12 myocytes* / L. Q. Hong-Brown, C. R. Brown, D. S. Huber, C. H. Lang // *Alcohol Clin. Exp. Res.* – 2006. – Vol. 30. – P. 1297–1307.

13. *Pedersen B. K. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6* / B. K. Pedersen, M. A. Febbraio // *Physiological reviews.* – 2008. – Vol. 88 (4). – P. 1379–1406.

14. *IL-6 increases insulin stimulated glucose disposal in humans and glu-*

cose uptake and fatty acid oxidation in vitro via AMPK / A. L. Carey, G. R. Steinberg, S. L. Macaulay [et al.] // *Diabetes.* – 2006. – Vol. 55. – P. 2688–2697.

15. *Carbohydrate ingestion influences skeletal muscle cytokine mRNA and plasma cytokine levels after a 3-h run* / D. C. Nieman, J. M. Davis, D. A. Henson [et al.] // *J. Appl. Physiol.* – 2003. – Vol. 94. – P. 1917–1925.

16. *Interleukin-15 and other myokines in chronic alcoholics* / E. González-Reimers, C. M. Fernández-Rodríguez, F. Santolaria-Fernández [et al.] // *Alcohol Alcohol. Epub.* – 2011, Jun 2, Sep-Oct. – Vol. 46 (5). – P. 529–533.

17. *Hydrogen peroxide causes greater oxidation in cellular RNA than in DNA* / T. Hofer, C. Badouard, E. Bajak [et al.] // *Biol. Chem.* – 2005. – Vol. 386. – P. 333–337.

18. *Mitochondrial superoxide: production, biological effects, and activation of uncoupling proteins* / M. D. Brand, C. Affourtit, T. C. Esteves [et al.] // *Free Radic. Biol. Med.* – 2004. – Vol. 37. – P. 755–767.

19. *The effect of high fat feeding on intramuscular lipid and lipid peroxidation levels in UCP3-ablated mice* / J. Hoeks, M. K. Hesselink, W. Sluiter [et al.] // *FEBS Lett.* – 2006. – Vol. 580. – P. 1371–1375.

20. *Expression of muscle uncoupling protein 3 mRNA in response to ethanol dosage* / G. Baffy, H. Seitz, M. Koll, V. R. Preedy // *Alcohol Clin. Exp. Res.* – 2006. – P. 30 (Suppl.). – P. 147A.

21. *Alcoholic myopathy: lack of effect of zinc supplementation* / M. C. Durán-Castellón, E. González-Reimers, A. López-Lirola [et al.] // *Food Chemical Toxicol.* – 2005. – Vol. 43. – P. 1333–1343.

22. *Ramm G. A. Hepatotoxicity of iron overload: mechanisms of iron-induced hepatic fibrogenesis* / G. A. Ramm, R. G. Ruddell // *Semin Liver. Dis.* – 2005. – Vol. 25. – P. 433–439.

23. *Acute ethanol administration oxidatively damages and depletes mitochondrial DNA in mouse liver, brain, heart and skeletal muscles: protective effects of anti-oxidants* / A. Mansouri, C. Demeilliers, S. Amsellem [et al.] // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 2007. – Vol. 298. – P. 737–743.

24. *Chronic alpha-tocopherol supplementation in rats does not ameliorate either chronic or acute alcohol-induced changes in muscle protein metabolism* / M. Koll, J. A. Beeso, F. J. Kelly [et al.] // *Clin. Sci. – L.*, 2003. – Vol. 104. – P. 287–294.

25. *Jackson M. J. Redox regulation of skeletal muscle* / M. J. Jackson // *IUBMB Life.* – 2008. – Vol. 60. – P. 497–501.

26. *Glutathione metabolism and its implications for health* / G. Wu, Y. Z. Fang, S. Yang [et al.] // *J. Nutr.* – 2004. – Vol. 134. – P. 489–492.

27. *Evidence of apoptosis in alcoholic cardiomyopathy* / J. Fernández-Sola, F. Fatjo, E. Sacanella [et al.] // *Hum. Pathol.* – 2006. – Vol. 37. – P. 1100–1110.

28. *Alcohol increases tumor necrosis alpha and decreases nuclear factor-kappaB to activate hepatic apoptosis in genetically obese mice* / M. A. Robin, C. Demeilliers, A. Sutton [et al.] // *Hepatology.* – 2005. – Vol. 42. – P. 1280–1290.

29. *Mechanisms of alcohol-induced tissue injury* / P. E. Molina, J. B. Hoek,

S. Nelson [et al.] // *Alcohol Clin. Exp. Dis.* – 2003. – Vol. 27. – P. 563–575.

30. *Inhibition of store-operated Ca(2+) channels prevent ethanol-induced intracellular Ca(2+) increase and cell injury in a human hepatoma cell line* / H. Liu, X. Jia, Z. Luo [et al.] // *Toxicol Lett.* – 2012, Feb 5. – Vol. 208 (3). – P. 254–261. Epub 2011, Nov 17.

УДК 616.36-002.2-08:612.017

К. Л. Сервецький, Т. В. Чабан, О. М. Усиченко, К. М. Усиченко

МЕХАНІЗМИ ТРИВАЛОЇ ПЕРСИСТЕНЦІЇ ВІРУСІВ ГЕПАТИТІВ В, С ТА ПРИ ПОЄДНАНІЙ ПАТОЛОГІЇ В+С ІНФЕКЦІЇ

Одеський національний медичний університет

Зростаюча захворюваність на гепатит С і В, особливо серед осіб молодого віку, високий ризик розвитку хронічних форм хвороби, часте формування цирозу, а також розвиток гепатоцелюлярної карциноми роблять проблему гепатитів С і В однією з найважливіших у інфекційній патології [1–3].

Причини тривалої персистенції вірусів гепатиту В (HBV) і С (HCV) в організмі остаточно не вивчені. Сьогодні не з'ясовані механізми формування хронічного гепатиту і подальшого його прогресування з переходом у цироз печінки, що є однією з актуальних проблем сучасної клінічної імунології.

На думку багатьох дослідників, у патогенезі хронічних вірусних інфекцій основне значення мають два чинники: особливості вірусу залежно від стадії його життєдіяльності, а також характер імунної відповіді макроорганізму. Встановлено, що імунній системі належить провідна роль у патогенезі хронічно рецидивуючих інфекційних захворювань. При цьому прогресування таких хвороб залежить від комбінації деяких чинників, серед яких важливе місце належить імунологічному синдрому, що ві-

дображає характер порушень імунного гомеостазу [4–7].

Останніми роками встановлено, що тривала персистенція вірусу HCV багато в чому визначається особливостями його структури та механізмом взаємодії з клітинами. При цьому кожен молекулярний компонент HCV сприяє проникненню вірусу до чутливої клітини, має виражену регуляторну дію на мішень. Крім того, вірусні білки визначають виражену антигенну гетерогенність HCV.

Характеризується HBV дуже високою частотою мутацій. Мутації в S-гені HBV і відповідні амінокислотні заміни в імунодомінантній α -детермінанті HBsAg впливають на зв'язування антитіл з HBsAg [8].

Відомо, що HBV не притаманна пряма цитопатична дія, лізис інфікованих гепатоцитів визначається імунною відповіддю людини. Недостатність лізису інфікованих вірусом гепатоцитів може бути пов'язана з різними чинниками: з посиленою супресорною Т-клітинною функцією цитотоксичних лімфоцитів, а також наявністю блокуючих антитіл на клітинній мембрані [9].

Мікст HBV+HCV-інфекція посідає провідну позицію в струк-

турі вірусних гепатитів [10; 11]. Досить рідко виявляється відразу 2 вірусних геноми, що пояснюється феноменом вірусної інтерференції. При цьому можливе взаємне інгібування двох геномів, що може проявлятися як ізольованим домінуванням одного з них, так і повним самовилікуванням, коли обидва маркери вірусної реплікації не визначаються [10]. У більшості випадків при хронічних мікст-гепатитах (HBsAg + aHCV) спостерігається лише реплікація HCV. Інфікування HCV хворих на хронічний гепатит В більше ніж у половині випадків призводить до елімінації одного з вірусів — частіше HBV [11].

Сьогодні відомо, що характер імунної відповіді на вірусну інфекцію залежить від домінуючої участі Т-лімфоцитів — хелперів 1-го (Th1) і 2-го (Th2) типів, які відрізняються за спектром продукованих ними цитокінів.

Активация Th1, продукуючих інтерферон- γ (IFN), інтерлейкін-2 (IL), фактор некрозу пухлин- α (TNF) і β , приводить до стимуляції функцій Т-лімфоцитів і макрофагів, розвитку імунної відповіді за клітинним типом, який відіграє вирішальну роль у захисті від внутрішньо-



клітинних мікроорганізмів, включаючи віруси; Th2 секретують IL-4, IL-5, IL-6, IL-9, IL-10, IL-13 і стимулюють переважно гуморальну ланку імунітету.

Порушення балансу продукції цитокінів Th1/Th2 клітинами відіграє важливу роль у прогресуванні HCV-інфекції [13–15]. Однією з причин хронізації гепатитів В і С вважають такий дефект клітинного імунітету, як порушення антигенспецифічної відповіді, спрямованої на елімінацію вірусу. Відомо, що ефективний клітинний імунітет багато в чому залежить від функціональної активності антигенпрезентуючих клітин, серед яких важливе місце належить дендритним клітинам. Дендритні IFN- α -індуковані клітини характеризуються затримкою диференціювання та дозрівання, що найбільш виражена при HCV-інфекції, а також у хворих на цироз печінки, незалежно від типу вірусу [15; 16].

У роботах деяких дослідників встановлений взаємозв'язок цитокінового профілю з прогнозом перебігу захворювання, що дозволяє судити про активність хронічного гепатиту С (ХГС) і його перехід у цироз печінки. При цьому виявлено збільшення концентрації цитокінів Th2 типу (IL-4, IL-10), прозапальних цитокінів (IL-1 β , TNF- α) у сироватці крові хворих на ХГС у міру зростання ступеня фіброзу, що дозволяє використовувати їх як маркери переходу захворювання в цироз печінки [13; 17; 18].

Останніми роками погляди на метаболічну роль печінки істотно змінилися, її функції розглядаються з позицій найважливішого органа імунорегуляції [19–21].

У дослідженнях деяких авторів встановлено, що вислизання HCV від елімінації з участю механізмів природженого й адаптивного імунітету опосередковане більшою мірою чинниками імунної відповіді, ніж прямим цитопатичним ефектом [22].

Хронічний інфекційний процес є результатом порушень в одному або кількох компонентах імунної системи. Серед чинників природженого імунітету найважливішу роль в елімінації вірусів відіграють натуральні кілери (NK-клітини).

Відомо, що найважливішою функцією NK-клітин є здатність продукувати цитокіни: IFN- α , - β , - γ , IL-1, IL-2, IL-3, IL-8, TNF- α , - β — і брати участь у регуляції природженого та набутого імунітету. Продукція IFN- α та - β призводить до супресії вірусної реплікації, спричинюючи синтез клітинних протеїнів, яким притаманна противірусна й імуномодуюча активність [23; 24].

Нині до категорії лінійних маркерів NK-клітин зараховують CD56+, CD16+, а також CD3+. Лінійний маркер NK-клітин CD16+ є рецептором особливого типу для Fc-фрагмента IgG. Залучення до процесу активації натуральних кілерів через молекулу CD16+ відбувається в тому разі, якщо антигенні молекули розташовуються на поверхні клітин-мішеней [25; 26].

Останніми роками вивчається нова особлива субпопуляція Т-лімфоцитів, схожа за фенотипом з NK-клітинами та Т-лімфоцитами, — ЕКТ (природний кілер/Т-лімфоцит); ЕКТ специфічні до гліколіпідних антигенів, які презентують HLA-1 (HLA — головний комплекс гістосумісності) подібним молекулам CD1d. У відповідь на стимуляцію гліколіпідами ЕКТ активно продукують цитокіни.

При HCV-інфекції ЕКТ активно мігрують до печінки з кровотоку та відіграють важливу роль у патогенезі хронічної форми захворювання. Існує функціональна та фенотипічна гетерогенність ЕКТ: виділяють CD8+, CD4+ і CD8-/CD4- (двічі негативні клітини). За винятком тимуса, CD8+-ЕКТ присутні в усіх органах. Ці клітини реалізують імуносупресивну активність

через секрецію IL-10 і IFN- γ [24; 27]. Падіння кількості ЕКТ при хронічній інфекції сприяє переходу від циротичних змін у печінці до розвитку гепатоцелюлярної карциноми [17; 18; 20; 23].

До фундаментальних механізмів регуляції функціонування системи імунітету належить апоптоз. При формуванні хронічного запалення віруси уникають елімінуючої дії імунної системи. Одним із таких механізмів є вірусіндукована модуляція апоптозу імунокомпетентних клітин. Нині відомо, що апоптоз може бути реалізований через специфічні Fas-рецептори (CD95+). Крім того, апоптоз можуть індукувати деякі цитокіни, наприклад TNF- α . В умовах вірусної інфекції TNF-індукована загибель клітин може мати домінуюче значення, зважаючи на антигенну стимуляцію секреції даного цитокіну, що має прозапальну дію та є ключовим регулятором інтенсивності імунної відповіді.

У літературі знаходимо відомості, що дисбаланс клітинної ланки імунітету у хворих на персистентні вірусні інфекції, наприклад у пацієнтів із хронічним гепатитом В (ХГВ) і мікст-інфекцією (В+С), пов'язаний з інгібуванням апоптозу [13; 17; 21; 25].

Ймовірно, HBV використовує й інші механізми модуляції клітинної загибелі. Так, було виявлено, що вірусний HBx-білок захищає заражені клітини від Fas-опосередкованого апоптозу [25].

Дослідження останніх років показали, що імунокомпетентні клітини та продуковані ними цитокіни відіграють важливу роль у прогресуючому ушкодженні печінки та розвитку фіброзу при різних формах гепатиту, особливо вірусної етіології. Так, при вивченні цитокінового профілю у хворих на хронічні вірусні гепатити виявлено, що клітини периферичної крові обстежених хворих харак-



теризуються вираженням посиленням індукуючої для цитокіну функції, що проявляється високим рівнем спонтанної та індукуючої продукції Th1 прозапальних і Th2 протизапальних цитокінів. При цьому перехід у цироз печінки пов'язаний з посиленням спонтанної продукції IL-4, IL-13, а також із прогресуючим зростанням спонтанної продукції IFN- γ , TNF- α та IL-10 [12–14; 26].

Таким чином, до розвитку функціональних порушень ланок імунної системи при хронічних вірусних гепатитах залучаються різноманітні механізми, взаємозв'язок яких ще недостатньо вивчений. Клітинний імунітет відіграє ключову роль у елімінації вірусів. Дослідження останніх років довели, що хронізація та прогресування процесу пов'язані не лише з дефектом клітинного імунітету, але й з порушенням продукції цитокінів, натуральних кілерів, розвитком апоптозу [28–30].

Отримані дані про функціональні властивості дендритних клітин, цитокіновий профіль можуть бути використані для розробки нових методів імунотерапії вірусних гепатитів.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Маркери парентеральних вірусних гепатитів у хворих на хронічні ураження печінки* / В. Ф. Марієвський, А. Л. Гураль, В. Р. Шагінян [та ін.] // Інфекційні хвороби: досягнення і проблеми в діагностиці та терапії: матеріали 8-го з'їзду інфекціоністів України. Вінниця, 6–8 жовтня 2010 р.: тези доп. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2010. – С. 84–85.
2. *Маев И. В. Хронический вирусный гепатит С — этиология, патогенез, лечение* / И. В. Маев, Т. В. Полунина, Е. В. Полунина // Клиническая медицина. – 2009. – № 11. – С. 12–17.
3. *Федорченко С. В. Хроническая HCV-инфекция* / С. В. Федорченко. – К.: ВСИ Медицина, 2010. – 272 с.
4. *Иммунопатогенез вирусного гепатита С. Иммунологические маркеры прогрессирования заболевания* / Ю. В. Лобзин, Ю. В. Никитин, И. А. Сухина [и др.] // Журнал микробиологии. – 2007. – № 6. – С. 75–84.

5. *Постинфекционный клинко-иммунологический синдром и его место в клинической практике* / Н. Е. Черепашина, З. С. Шогенов, Т. Eifeik [и др.] // Терапевтический архив. – 2009. – № 12. – С. 71–72.

6. *Постинфекционный аутоиммунный синдром: особенности патогенеза и современные протоколы клинической иммунодиагностики* / С. В. Сучков, З. С. Шогенов, А. Н. Хитров [и др.] // Терапевтический архив. – 2009. – № 4. – С. 71–76.

7. *Postinfectious immunodeficiency and autoimmunity: pathogenetic and clinical values and implications* / A. N. Khitrov, Z. S. Shogenov, E. V. Tretyak [et al.] // Expert Rev. Clin. Immunology. – 2007. – Vol. 3, N 3. – С. 323–331.

8. *Суслов А. П. Иммунологическое распознавание мутантного HBsAg и эволюция вируса гепатита В* / А. П. Суслов, А. И. Баженов, А. А. Фельдшерова // Медицинская иммунология. – 2007. – Т. 9, № 2/3. – С. 247.

9. *Маев И. В. Современные алгоритмы диагностики и лечения хронического гепатита В* / И. В. Маев, Т. В. Полунина, Е. В. Полунина // Клиническая медицина. – 2009. – № 8. – С. 7–12.

10. *Яковлев А. А. Необходимость системного подхода к изучению сочетанных форм вирусных гепатитов* / А. А. Яковлев, Е. С. Поздеева // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2010. – № 4. – С. 54–56.

11. *Особенности сочетанного (HBV/HCV-инфекция) вирусного поражения печени* / И. В. Маев, И. Н. Никушкина, А. А. Самсонов, А. Г. Аксельрод // Терапевтический архив. – 2008. – № 2. – С. 57–61.

12. *Особенности цитокинового профиля и субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови у больных хроническими вирусными гепатитами В и С в сопоставлении с выраженностью морфологических изменений печени* / А. С. Лазарева, Е. В. Волчкова, К. Т. Умбетова [и др.] // Терапевтический архив. – 2009. – № 4. – С. 55–60.

13. *Дисбаланс иммунорегуляторных Th1 и Th2-цитокінов при персистентных вирусных инфекциях* / И. О. Наследникова, Н. В. Рязанцева, В. В. Новицкий [и др.] // Медицинская иммунология. – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 53–60.

14. *Спектр цитокинов в сыворотке крови больных хроническим гепатитом С на различных стадиях заболевания* / В. Ю. Никитин, И. А. Сухина, В. Н. Цыган [и др.] // Медицинс-

кая иммунология. – 2007. – Т. 9, № 2/3. – С. 236–237.

15. *Фенотип и функции дендритных клеток у больных хроническими вирусными гепатитами* / О. Ю. Леплина, М. А. Тихонова, А. Е. Борисова [и др.] // Медицинская иммунология. – 2009. – Т. 11, № 2/3. – С. 191–196.

16. *Distinct subsets of human invariant nkt cells differentially regulate T-helper responses via dendritic cells* / T. Y. Liu, Y. Uemura, M. Suzuki [et al.] // Eur J. Immunology. – 2008. – Vol. 38, N 4. – P. 1012–1023.

17. *Натуральные киллеры Т-клетки лейкоцитарных инфильтратов печени больных с опухолевым процессом и вирусным гепатитом* / О. В. Лебединская, И. Н. Кабановская, Н. К. Ахматова [и др.] // Медицинская иммунология. – 2010. – Т. 12, № 1/2. – С. 29–40.

18. *Уразова О. И. Особенности иммунологических показателей при HBV-индуцированном циррозе печени* / О. И. Уразова, И. С. Евстигнеева, К. И. Чуйкова // Медицинская иммунология. – 2007. – Т. 9, № 6. – С. 597–604.

19. *CD56+ лимфоциты и иммунопатогенез хронического гепатита С* / Е. С. Малова, Н. Д. Ющук, И. П. Балмасова, Е. В. Шмелева // Иммунология. – 2010. – № 6. – С. 310–313.

20. *Nemeth E. Microanatomy of the liver immune system* / E. Nemeth, A. W. Baird, C. O'Farrelly // Semin. Immunopathology. – 2009. – Vol. 31, N 3. – С. 333–343.

21. *Семенов Т. А. Хронический гепатит В и проблемы персистенции вируса с позиций иммунопатогенеза заболевания* / Т. А. Семенов // ЖМЭИ. – 2009. – № 4. – С. 33–39.

22. *Bode I. G. Hepatitis C virus (HCV) employs multiple strategies to subvert the host innate antiviral response* / I. G. Bode, E. D. Brenndorfer, D. Haussinger // J. Biol. Chem. – 2008. – Vol. 389, N 10. – P. 1283–1292.

23. *Phenotypic and functional changes of cytotoxic CD56+ natural T-cells determine outcome of acute hepatitis C virus infection* / L. Gorden-Mason, N. G. Gastelblanco, C. O'Farrelly, H. R. Rosen // J. Virology. – 2007. – Vol. 81, N 17. – С. 9292–9298.

24. *Critical role for CD1d restricted invariant NKT cells in stimulating intrahepatic CD8+ T-cell responses to liver antigen* / D. Sprengers, F. C. Sille, K. Derkow [et al.] // Gastroenterology. – 2008. – Vol. 134, N 7. – P. 2132–2143.

25. *Сепиашвили Р. И. Физиология естественных киллеров* / Р. И. Се-



пишвили, И. П. Балмасова. – М. : Медицина-Здоровье, 2005. – 456 с.

26. Собчак Д. М. Оценка показателей реактивности иммунной системы у больных хроническим гепатитом С / Д. М. Собчак, О. В. Корочкина // Терапевтический архив. – 2008. – № 2. – С. 61–66.

27. *TGF-beta* utilized SMAD3 to inhibit CD16+-mediated IFN-gamma production and antibody dependent

cellular cytotoxicity in human NK cells / R. Frotta, I. D. Col, I. Yu [et al.] // J. Immunology. – 2008. – Vol. 181, N 6. – С. 77–89.

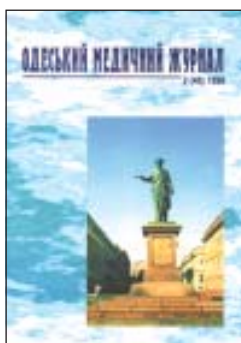
28. *Natural killers cell functional dichotomy in chronic hepatitis C virus infection* / B. Olivero, S. Varcheta, E. Paudice [et al.] // Gastroenterology. – 2009. – Vol. 31, N 3. – Р. 1151–1160.

29. Уровень цитокинов воспаления и характер аутоиммунных нару-

шений у больных вирусным гепатитом С / М. Н. Алленов, Е. В. Волчкова, К. Т. Умбетова [и др.] // Инфекционные болезни. – 2006. – Т. 4. – С. 6–8.

30. Особенности HLA-архитектуры у больных с хроническими диффузными заболеваниями печени (ХДЗП) / П. В. Карпов, Е. А. Попов, Б. Н. Левитан [и др.] // Медицинская иммунология. – 2005. – Т. 7, № 23. – С. 160–163.

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 612.351.11.015.11-019:616.248]:615.274
ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПРООКСИДАНТНОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ В ПЕЧЕНИ МОРСКИХ СВИНОК ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ИХ КОРРЕКЦИЯ ТИОТРИАЗОЛИНОМ

М. С. Регада, Я. О. Погорецкая, В. И. Кресюн

Показаны нарушения функционального состояния прооксидантной и антиоксидантной систем, сопровождающиеся возрастанием содержания диеновых конъюгатов и малонового диальдегида, а также снижением активности супероксиддисмутазы и каталазы в печеночной ткани при экспериментальной бронхиальной астме.

Корректирующее влияние на процессы перекисидного окисления липидов и состояние ферментов антиоксидантной системы оказывает применение антиоксиданта тиотриазолина.

Ключевые слова: бронхиальная астма, диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид, супероксиддисмутазы, каталаза, тиотриазолин.

УДК 612.0014.42+577.3
ВЛИЯНИЕ КРАЙНЕ ВЫСОКОЧАСТОТНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НИЗКОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ И ДИАЗЕПАМА НА ГЕНЕРАЛИЗОВАННУЮ ЭПИЛЕПТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ

С. Л. Цевелев

Крайне высокочастотное (КВЧ) электромагнитное излучение низкой интенсивности (15,0 мин) увеличивало латентный период возникновения первых судорог и предупреждало развитие генерализованных судорог на моделях каннат- (10,0 мкг) и бензилпенициллин- (1000,0 МЕ внутримышечно) индуцированных форм эпилептического синдрома. Среднеэффективные дозы диазепама (ED_{50}), предупреждавшие вызванную канновой кислотой токсическую экстензию передних конечностей на фоне применения КВЧ (5,0 и 15,0 мин), снижались соответственно на 38,6 и 59,1 % ($P < 0,05$).

Ключевые слова: крайне высокочастотное (миллиметровое) электромагнитное излучение, генерализованная эпилептическая активность, диазепам.

УДК 615.9:616.36-099:576.2.24:577.161.3
ВЛИЯНИЕ КОМБИНАЦИИ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ СРЕДСТВ НА УРОВЕНЬ ЭКСПРЕССИИ мРНК ИЗОФОРМ ЦИТОХРОМА P-450 В СЕМЕННИКАХ КРЫС И СОСТОЯНИЕ ИХ СПЕРМАТОГЕННОГО ЭПИТЕЛИЯ

А. М. Шаяхметова, Л. Б. Бондаренко, А. В. Матвиенко, В. Н. Коваленко

Показано, что введение противотуберкулезных средств I ряда крысам-самцам вызывало активацию трансляции генов изоэнзимов цитохрома P-450 с соответствующим повышением количества их мРНК в семенниках. Одновременно выявлены морфологические и морфометрические изменения в сперматогенном эпителии. Модуляция экспрессии генов изоформ цитохрома P-450 в семенниках может быть одной из причин нарушения процессов сперматогенеза и репродуктивной функции подопытных животных.

Ключевые слова: противотуберкулезные средства, цитохром P-450, семенники, сперматогенез.

УДК 615.217.34:547.419.5:579.167.28
ВЛИЯНИЕ НОВЫХ КСИЛАРАТНЫХ КОМПЛЕКСОВ ГЕРМАНИЯ (IV) НА ПРОЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА СТЕРЕОТИПНОГО ПОВЕДЕНИЯ У КРЫС

Е. И. Варбанец, В. В. Годован, О. А. Кащенко, И. И. Сейфуллина, Е. Э. Марчинко

Цель нашей работы — оценка антипсихотической активности новых комплексов ксигерм-1, ксигерм-2 и ксигерм-3 на амфетаминовой модели стереотипного поведения, созданной путем формирования генераторов патологического возбуждения в ростральной части головки обоих хвостатых ядер у крыс. Обнаружено, что соединение бис(μ-ксиларато) дигидроксодигерманат (IV) лития ксигерм-1 в этих условиях достоверно уменьшает частоту возникновения и интенсивность проявлений стереотипии, а также оказывает выраженное депримирующее действие (в сравнении с референс-препаратами — хлоридом лития и галоперидолом), выраженность которого зависит от дозы.

Ключевые слова: ксигерм-1, ксигерм-2, ксигерм-3, стереотипное поведение.

УДК 614.273:(615.212.7+615.212.6):614.2(100)(420)(477)
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ОПИОИДНЫХ АНАЛЬГЕТИКОВ И АНТИЭМЕТИКОВ В ПРИМЕРНЫХ ПЕРЕЧНЯХ ВОЗ И ФОРМУЛЯРАХ ВЕЛИКОБРИТАНИИ И УКРАИНЫ

Б. П. Громовик, С. Е. Прокип, Е. И. Москвяк

Приведены результаты сравнительного анализа ассортимента опиоидных анальгетиков и антиэметиков в Примерных перечнях ВОЗ и Формулярах Великобритании и Украины.

Ключевые слова: формуляры (перечни) лекарственных средств, анальгетики, антиэметики, ВОЗ, Великобритания, Украина.

УДК 616.314-008.1+616.31:61
ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НОВОГО ПРЕПАРАТА ОвоГАП

А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская, С. И. Паламарчук, Л. Н. Хромагина, В. И. Карый, У. Р. Яричев, С. В. Гончарук, М. В. Карая

Предложен остеопластический препарат, содержащий гидроксиапатит из свиной кости и комплекс биологически активных веществ из белка куриных яиц.

При заполнении дефекта костной ткани нижней челюсти препарат стимулировал процессы минерализации и коллагенообразования, не уступая известным препаратам Коллапану и Остеопласту.

Ключевые слова: остеопластические препараты, нижняя челюсть, гидроксиапатит, яичный белок.

УДК 615.242:66
РАЗРАБОТКА СОСТАВА КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЕГО ДЕЙСТВИЯ ПРИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

Н. С. Физор, Л. С. Кравченко, И. А. Науменко, М. С. Обраzenко

В процессе исследования была проведена оценка воздействия созданного геля с экстрактом шалфея на уровень биохимических маркеров воспаления при экспериментальном пародонтите у крыс.

Ключевые слова: лекарственное средство, стоматология.

УДК 616.742.7-008-07:616.314-77
ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЖЕВАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ КОНСТРУКЦИЯМИ СЪЕМНЫХ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ

В. И. Бида, О. М. Дорошенко

Авторами было проведено электромиографическое исследование жевательной мускулатуры у больных с частичной вторичной адентией и у лиц, которые пользовались акриловыми, ацеталевыми зубными протезами и протезами с металлическим базисом.

Полученные результаты показали, что биоэлектрическая активность жевательных мышц не зависит от материала, из которого изготовлен частичный съемный протез.

Ключевые слова: жевательные мышцы, электромиография, частичный съемный протез. Акриловая пластмасса, ацеталь.





UDC 614.273:(615.212.7+615.212.6):614.2(100)(420)(477)
COMPARATIVE ANALYSIS OF ASSORTMENT OF OPIOID ANALGESICS AND ANTIEMETICS IN WHO MODEL LISTS OF ESSENTIAL MEDICINES AND FORMULARIES OF GREAT BRITAIN AND UKRAINE

B. P. Hromovik, S. Ye. Prokip, Ye. Y. Moskvik

In the article the results of a comparative analysis of assortment of opioid analgesics and antiemetics in WHO Model Lists of Essential Medicines and Formularies of the Great Britain and Ukraine were shown.

Key words: formularies of drugs, model lists of drugs, analgesics, antiemetics, WHO, Great Britain, Ukraine.

UDC 612.351.11.015.11-019:616.248]:615.274
PECULIARITIES OF FUNCTIONAL CONDITION OF PRO-OXIDANT AND ANTIOXIDANT SYSTEMS IN HEPATIC TISSUE OF GUINEA PIGS IN THE FORMATION OF EXPERIMENTAL BRONCHIAL ASTHMA AND THEIR CORRECTION WITH THIOTRIAZOLINE

M. S. Reheda, Ya. O. Pohoretska, V. Y. Kresyun

Disturbance of functional condition of pro-oxidant and antioxidant systems, accompanied by increase in the content of diene conjugates and malonic dialdehyde, as well as decrease in activity of superoxide dismutase and catalase in hepatic tissue in experimental bronchial asthma has been shown in the research.

Administration of antioxidant thiotriazoline has a corrective influence on the processes of peroxide lipid oxidation and condition of antioxidant system enzymes.

Key words: bronchial asthma, diene conjugates, malonic dialdehyde, superoxide dismutase, catalase, thiotriazoline.

UDK 616.314-008.1+616.31:61
OSTEOPLASTIC PROPERTIES OF THE NEW PREPARATION OvoGAP

A. P. Levitskiy, O. A. Makarenko, I. O. Selivanskaya, S. I. Palamarchuk, L. M. Khromagina, V. I. Karyy, U. R. Yarichev, S. V. Goncharuk, M. V. Kara

Osteoplastic preparation which contains hydroxyapatite from the pig bone and the complex of biologically active substances from egg white is proposed.

The preparation stimulated the processes of mineralization and collagen formation while filling the bone tissue defect on the lower jaw and was as good as known preparation Collapan and Osteoplast.

Key words: osteoplastic preparations, lower jaw, hydroxyapatite, egg white.

UDC 612.0014.42+577.3
INFLUENCE OF EXTREMELY HIGH FREQUENCY ELECTROMAGNETIC RADIATION OF LOW INTENSITY AND DIAZEPAM ON GENERALIZED EPILEPTIC ACTIVITY

S. L. Tsevelev

Extremely high frequency electromagnetic radiation (EHF EMR) (15.0 min) increased the latent period of appearance of first seizures and prevented appearance of generalized seizures in models of kainic acid (10.0 mcg) and benzilpenicillin (1000.0 IU intraventricularly) induced forms of epileptic syndrome. Middle-effective doses of diazepam (ED_{50}), which prevented kainic acid-induced tonic extension of front extremities on background of using EHF (5.0 and 15.0 min) decreased correspondingly by 38.6% and 59.1% ($P < 0.05$). Doses (ED_{50}) of diazepam that prevented appearance of benzilpenicillin-induced attacks of clonic convulsions on background of 5.0 and 15.0 minutes of EHF was decreased by 14.6% ($P > 0.05$) and 48.8% ($P < 0.05$).

Key words: extremely high frequency (millimeter) electromagnetic radiation, generalized epileptic activity, diazepam.

UDC 615.242:66
DEVELOPMENT AND EXPERIMENTAL INVESTIGATION OF THE COMBINED DRUG FOR DENTISTRY

N. S. Fizor, L. S. Kravchenko, I. A. Naumenko, M. S. Obrazenko

There was studied the influence of the gel with sage extract on the level of biochemical inflammation markers in experimental periodontitis in rats.

Key words: medications, stomatology.

UDC 615.9:616.36-099:576.2.24:577.161.3
ANTITUBERCULAR MEDICINES COMBINATION INFLUENCE ON mRNA EXPRESSION OF CYTOCHROME P-450 ISOFORMS IN RATS TESTES AND SPERMATOGENIC EPITHELIUM STATUS

G. M. Shayakhmetova, L. B. Bondarenko, A. V. Matvienko, V. M. Kovalenko

It was demonstrated that administration of first line antitubercular medicines in male rats caused cytochrome P-450 isoenzymes genes translational activation with simultaneous increase of their mRNA in testes. At the same time spermatogenic epithelium had morphological and morphometric changes. Modulation of cytochrome P-450 isoenzymes genes expression in testes could be one of the reasons of experimental animals' spermatogenesis and reproductive function disorders.

Key words: antitubercular medicines, cytochrome P-450, testes, spermatogenesis.

UDC 616.742.7-008-07:616.314-77
INVESTIGATION OF THE MASTICATORY MUSCLES FUNCTIONAL STATE IN PATIENTS WITH VARIOUS DESIGNS DENTURES

V. I. Bida, O. M. Doroshenko

The authors conducted electromyographic study of masticatory muscles in patients with partial secondary adentia and those who used acrylic, acetal dentures and protheses with a metal base.

The results showed that the electrical activity of masticatory muscles did not depend on the material of the partial denture.

Key words: chewing muscles, electromyography, partial dentures, acrylic plastic, acetal.

UDC 615.217.34:547.419.5:579.167.28
INFLUENCE OF THE NEW XYLARATE GERMANIUM COMPLEXES (IV) TO STEREOTYPE BEHAVIOUR SYNDROME MANIFESTATION

O. I. Varbanets, V. V. Godovan, O. A. Kashchenko, I. Y. Seyfullina, O. E. Martsinko

The purpose of our work was an estimation of antipsychotic activity of xygerm-1, xygerm-2 and xygerm-3 new complexes under the conditions of stereotype behaviour amphetamine model created by generators of pathological excitation (GPE) forming in brain rostral area of both caudal nuclei in rats. It is discovered the bis(μ -xylarato)dihydrogermanate (IV) lithium (xygerm-1) diminishes the rate and intensity of stereotype behaviour under these conditions and has pronounced deprive action (as compared to drug-references, such as lithium chloride and haloperidol), the effect of which depends on the dose.

Key words: xygerm-1, xygerm-2, xygerm-3, stereotype behaviour.



УДК 616.62-008.22-009.72-06:616-008
ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕМЕНТНОГО ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ИДИОПАТИЧЕСКИМ ГИПЕРАКТИВНЫМ МОЧЕВЫМ ПУЗЫРЕМ

Ю. Н. Дехтярь, Ф. И. Костев, З. П. Мойсейченко

Проведен анализ содержания микро- и макроэлементов в волосах больных с идиопатическим гиперактивным моче-вым пузырем. Наиболее часто отмечен дисбаланс йода (у 100 % обследованных), марганца (у 100 %), селена (у 90 % больных), меди (в 80 %), цинка (в 60 %), кальция (у 40 % больных гипо- и у 60 % — гиперэлементоз).

Ключевые слова: элементный гомеостаз, идиопатический гиперактивный мочевого пузыря, микро- и макроэлементы.

УДК 616.314-089.23-07:615.471
ВЛИЯНИЕ СЪЕМНЫХ И НЕСЪЕМНЫХ ОРТОДОНТИЧЕСКИХ АППАРАТОВ НА ТКАНИ ПАРОДОНТА (МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ И ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

К. Н. Лихота, А. В. Кочин, А. Ф. Карась

Проведено морфологическое и электронно-микроскопическое изучение тканей пародонта после нагрузки съемными и несъемными ортодонтическими аппаратами. Получены изменения, зависящие от различной силы нагрузки.

Ключевые слова: ткани пародонта, ортодонтия, морфологические и электронно-микроскопические исследования.

УДК 618.1-002-036.12-036.8+616-097
ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ С УЧЕТОМ КАТАМНЕЗА ЗАБОЛЕВАНИЯ

В. Н. Запорожан, В. В. Подольский, В. П. Чернышов

В статье представлены результаты изучения состояния иммунной системы у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов. Полученные данные свидетельствуют о том, что при верхнем уровне поражения половых органов хроническими воспалительными заболеваниями наблюдаются более выраженные изменения в иммунном статусе, при увеличении длительности течения хронических воспалительных заболеваний половых органов у женщин фертильного возраста наблюдается супрессия иммунной системы.

Ключевые слова: хронические воспалительные заболевания половых органов, катамнез, иммунитет, интерлейкины.

УДК 616.248-053.2-08
СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ БАЗИСНОЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ШКОЛЬНИКОВ

У. И. Марусик, Т. К. Сторошук

У 98 школьников дважды слепым плацебо-контролируемым методом проанализирована способность Нуклеината в составе базисной терапии бронхиальной астмы (БА) уменьшать содержание интерлейкинов -4, -5 и -8 в сыворотке крови. Применение Нуклеината в комплексной противовоспалительной терапии БА сопровождалось увеличением риска снижения содержания в сыворотке крови интерлейкинов-4, -5 и -8 за счет возможного уменьшения активности воспалительного процесса в бронхах. Использование Нуклеината в базисной терапии БА у школьников существенно уменьшало риск сохранения повышенного содержания ИЛ-8 в сыворотке крови: САР — 93,2 %, СОР — 65,3 % (95 % ДИ 55,1–74,5), МКБ — 1,5 (95 % ДИ 0,1–6,3).

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, цитокины, Нуклеинат.

УДК 616.3-004.2:612.13
СОСТОЯНИЕ ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

А. П. Козлов

Представлены результаты исследования функционального состояния левых и правых отделов сердца у больных неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП). Показано, что у пациентов с НАЖБП развивается доклиническая сердечная недостаточность, проявления которой зависят от наличия сопутствующей патологии, влияющей на течение основного заболевания. Наличие стадийности и выраженности кардиогемодинамических изменений у больных НАЖБП необходимо учитывать при выборе тактики ведения этой категории пациентов и своевременного назначения профилактических мероприятий.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, систолическая дисфункция, диастолическая дисфункция, левый и правый желудочки, кардиогемодинамика.

УДК 616.361-003.7+616.34-008.87
КОРРЕКЦИЯ ДИСБИОЗА ПРИ АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Л. Н. Мосийчук, О. П. Петишко, И. А. Васильева

У 70 пациентов с заболеваниями гастродуоденальной зоны, ассоциированными с *H. pylori*, применение пробиотика бифилакта экстра оказывало существенное положительное влияние на восстановление микробиоценоза толстой кишки и повышало эффективность эрадикации на 10 %. Включение бифилакта экстра в эрадикационную схему в качестве адъювантной терапии позволило повысить переносимость лечения, уменьшая частоту нежелательных явлений, связанных с приемом антибиотиков.

Ключевые слова: микробиоценоз, эрадикация, пробиотик, нежелательные явления.

УДК 616.31.000.001/072:312
ПОВОЗРАСТНОЙ ХАРАКТЕР РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ДЕФЕКТОВ ЗУБНЫХ РЯДОВ И ДЕФЕКТОВ КОРОНКОВОЙ ЧАСТИ ЗУБОВ, ТРЕБУЮЩИХ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

В. А. Лабунец, Т. В. Диева, О. В. Лабунец

Проведены стоматологические осмотры 2047 лиц молодого возраста в разных географических регионах Украины. Установлена значительная величина частоты возникновения дефектов зубных рядов и дефектов коронковой части зубов, требующих ортопедического восстановления. Определена прямая зависимость увеличения стоматологической ортопедической заболеваемости от их возрастной группы и географического региона их проживания. Приведена структура их потребности в основных видах зубных протезов. Указана необходимость принятия ряда организационных мер по улучшению ортопедической помощи данной категории больных.

Ключевые слова: лица молодого возраста, стоматологическая ортопедическая заболеваемость, структура зубных протезов.

УДК 618.333-036.3-073.432.1
УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА ПРИ УГРОЗЕ АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛИ ПЛОДА

Л. Р. Никогосян

Обследовано 107 беременных с угрозой антенатальной гибели плода. Гипертонус тела матки, который локализовался на передней стенке матки в 89,8 % наблюдений, имел место в 55,1 % случаев. Локализация плодного яйца была в нижних отделах матки в 43,0 % случаев, частичное отслоение хориона и плаценты — в 29,9, 15,0, 14,0 % наблюдений по триместрам гестации. Патология количества околоплодных вод составила 35,5 % случаев, при этом преобладало многоводие (73,6 %). При угрозе антенатальной гибели плода преждевременное старение плаценты диагностировано у всех обследованных в третьем триместре, гипертрофия плаценты — у 29,9 %, гипотрофия — у 24,3 %.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование фето-плацентарного комплекса, угроза антенатальной гибели плода.



UDC 616.314-089.23-07:615.471
CHANGE OF PERIODONTAL TISSUES AFTER TREATMENT OF ORTHODONTIC PATIENTS WITH REMOVABLE AND FIXED APPLIANCES (MORPHOLOGICAL AND ELECTRONIC MICROSCOPIC RESEARCH)

K. M. Lykhota, O. V. Kochin, A. F. Karas

Morphological and electronic-microscopic research of periodontal tissues after loading with fixed and removable appliances was conducted. The changes depend on different extent of loading.

Key words: periodontium, orthodontics, morphological and electronic-microscopic research.

UDC 616.62-008.22-009.72-06:616-008
FEATURES OF ELEMENT HOMEOSTASIS IN PATIENTS SUFFERING FROM IDIOPATHIC OVERACTIVE BLADDER

Yu. M. Dekhtyar, F. I. Kostyev, Z. P. Moyseychenko

The analysis of macro- and microelements content in the hair of patients with idiopathic overactive bladder was conducted. The most frequently there is observed imbalance of iodine (100%), manganese (from 100%), selenium (90%), copper (80%), zinc (60%), calcium (40%) of patients with hypo- and 60% — hyperelementosis.

Key words: element homeostasis, idiopathic overactive bladder, macro- and microelements.

UDC 616.248-053.2-08
MODERN METHODS OF BRONCHIAL ASTHMA BASIC ANTI-INFLAMMATORY THERAPY IMPROVEMENT IN SCHOOL-AGE CHILDREN

U. I. Marusyk, T. K. Storoshchuk

The ability of Nucleinat in the complex therapy of a bronchial asthma to reduce the content of interleukins -4, -5 and -8 in the blood serum was analyzed by the double-blind placebo-controlled method in 98 school age children. Two clinical groups were formed with the help of the accidental numbers table. The application of the Nucleinat in the complex anti-inflammatory therapy of BA was accompanied by increasing risk of lower content in blood serum of interleukins -4, -5 and -8 at the expense of possible reduction of inflammatory process in bronchi. The usage of Nucleinat in the basic therapy of BA in school-age children significantly reduced the risks of high IL-8 content in the blood serum: DAR — 93.2%, DRR — 65.3% (95% CI 55.1–74.5) MNT — 1.5 (95% CI 0,1–6,3).

Key words: a bronchial asthma, children, cytokines, Nucleinat.

UDC 618.1-002-036.12-036.8+616-097
FEATURES OF IMMUNOLOGICAL STATUS FOR WOMEN SUFFERING FROM CHRONIC PELVIC INFLAMMATORY DISEASES TAKING INTO ACCOUNT CATAMNESIS OF THE DISEASE

V. M. Zaporozhan, V. V. Podolsky, V. P. Tchernyshov

The results of study of the immune system condition in women suffering from chronic pelvic inflammatory diseases are presented in the article. The data obtained show that at the top level of inflammation process localization, there are more pronounced changes in immune status. With prolong term of the course of chronic pelvic inflammatory diseases in reproductive age women, suppression of the immune system is observed.

Key words: chronic pelvic inflammatory diseases, catamnesis, immunity, interleukins.

UDC 616.361-003.7+616.34-008.87
DYSBIOSIS CORRECTION IN ANTI-HELICOBACTER TREATMENT OF PATIENTS WITH GASTRODUODENAL PATHOLOGY

L. N. Mosiychuk, O. P. Petishko, I. A. Vasilyeva

In 70 patients with diseases of gastroduodenal zone associated with *H. pylori*, using of probiotic bifilact extra had significant positive effect on restoration of the large intestine microbiosis. It also increased effectiveness of eradication by 10%. Introduction of bifilact extra as adjuvant aid in eradication treatment scheme improved the treatment tolerance by decrease a number of antibiotic-associated adverse effects.

Key words: microbiocenosis, eradication, probiotic, adverse effects.

UDC 616.3-004.2:612.13
STATE OF INTRACARDIAC CARDIOHEMODYNAMICS IN PATIENTS SUFFERING FROM NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

O. P. Kozlov

The article presents the results of the study of the functional state of the left and right parts of the heart in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). It is shown that NAFLD patients develop pre-clinical heart failure, manifestations of which depend on the presence of co-morbid diseases, which affect the course of the underlying disease. The presence of the stages and severity of cardio changes in NAFLD patients should be considered when choosing the treatment of these patients and the timely administration of prophylactic measures.

Key words: nonalcoholic fatty liver disease, systolic dysfunction, diastolic dysfunction, left and right ventricle, cardiohemodynamics.

UDC 618.333-036.3-073.432.1
ULTRASONIC RESEARCH OF FETOPLACENTAL COMPLEX AT A THREAT OF ANTENATAL DEATH OF FETUS

L. R. Nikogosian

107 pregnant women with a threat of antenatal death of the fetus have been examined. Hypertone of the uterine body, which was localized on the front wall of the uterus in 89.8% of investigations, was observed in 55.1% cases. Localization of the ovum was in the lower departments of uterus at 43.0% cases, partial detachment of the chorion and placenta — in 29.9%, 15.0%, 14.0% of cases by trimesters of gestation. Pathology of amniotic fluid made 35.5% cases, hydramnios prevailed at 73.6%. The premature placental aging at a threat antenatal death of the fetus is diagnosed at all of examined women in the third trimester, hypertrophy of placenta — at 29.9%, hypotrophy — at 24.3%.

Key words: ultrasonic research of fetoplacental complex, threat of antenatal death of fetus.

UDC 616.31.000.001/072/:312
SPREAD OF AGE-SPECIFIC DEFECTS OF DENTITIONS AND DEFECT OF TEETH CROWN WHICH NEED PROSTHODONTIC TREATMENT IN YOUNG ADULTS

V. A. Labunets, T. V. Dieva, O. V. Labunets

Dental check-ups have been conducted in 2047 young people in different geographical regions of Ukraine. It was established a great prevalence of occurrence of dentition and teeth crown defects which need prosthodontic treatment. It was determined that dental prosthetic depends on their age group and geographic region of residence. The structure of the need in types of dentures was presented. It was indicated that some organizational measures should be taken to improve the prosthodontic care of such patients.

Key words: young adults, prosthodontic morbidity, dental prosthesis structure.



УДК 616.33/34-008-053.2-07
ИНСТРУМЕНТЫ СКРИНИНГА ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У
ДЕТЕЙ

Е. М. Платонова

Целью исследования была апробация оригинального опросника, предназначенного для выявления группы риска по возникновению синдрома раздраженного кишечника (СРК) у детей. Показано, что наиболее высокий преваленс СРК присущий девочкам в возрасте 12–15 лет (до 21,4 % от общего количества опрошенных). Разработанный опросник имеет высокую чувствительность к выявлению симптомов СРК на ранних сроках заболевания и может быть рекомендован для широкого использования в средних учебных заведениях с целью скрининга.

Ключевые слова: функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта, синдром раздраженного кишечника, анкетирование, дети.

УДК 616.36-002.2-08:612.017
МЕХАНИЗМЫ ДЛИТЕЛЬНОЙ ПЕРСИСТЕНЦИИ ВИРУСОВ
ГЕПАТИТОВ В, С И ПРИ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ
В+С ИНФЕКЦИИ

К. Л. Сервецкий, Т. В. Чабан, Е. М. Усыченко, Е. Н. Усыченко

В обзоре представлены результаты последних исследований, касающиеся проблемы персистенции вируса гепатита В и С. Рассмотрены различные механизмы формирования хронической формы инфекции с позиции иммунопатогенеза заболевания. Обсуждается значение Т-клеточного иммунитета, цитокинов, апоптоза, естественных киллеров в развитии длительной персистенции вирусов гепатита В и С. Анализируется взаимосвязь иммунопатогенетических механизмов в прогрессировании заболевания в цирроз печени.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит, иммунитет, апоптоз, цитокины, естественные киллеры, цирроз.

УДК 57.043:5776359
МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ АЛКОГОЛЬНОЙ МИОПАТИИ
СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ

О. М. Подпалова, Н. Е. Нурищенко

Алкогольная миопатия считается многофакторной болезнью. Механизмы, ведущие к развитию патологии мышц при чрезмерном потреблении алкоголя, имеют несколько вариантов реализации. Так, алкогольная миопатия сопровождается изменением окислительно-восстановительного статуса и антиоксидантным дисбалансом в скелетных мышцах. Хронический прием алкоголя и острая алкогольная интоксикация способны снижать скорость белкового синтеза, в том числе и миофибриллярных белков. Злоупотребление алкоголем ведет к повреждению сигнальных каскадов, а также повышению уровня апоптоза в скелетных мышцах.

Ключевые слова: этанол, алкоголь, миопатия, белковый синтез, интерлейкин, окисление свободными радикалами.



UDC 616.36-002.2-08:612.017
THE MECHANISM OF PROLONGED PERSISTENCE OF
VIRUSES OF HEPATITIS B, C AND IN MIXED (B+C) IN-
FECTION

K. L. Servetsky, T. V. Chaban, O. M. Usychenko, K. M. Usy-
chenko.

Results of recent studies on the problems of hepatitis B and C persistence are presented in this review. Different mechanisms of infection chronic form development on position of its immuno-pathogenesis are considered. The importance of T-cell response, cytokines, apoptosis in long persistence of hepatitis B and C are discussed. The interaction of immunopathogenetic mechanisms in progressing of the disease to liver cirrhosis is analyzed.

Key words: chronic viral hepatitis, immunity, apoptosis, cy-
tokines, natural killers, cirrhosis.

UDC 616.33/34-008-053.2-07
METHODS OF SCREENING FOR FUNCTIONAL GAS-
TROINTESTINAL DISORDERS IN CHILDREN

O. M. Platonova

The study was aimed to test the original questionnaire for screening risk group of irritable bowel syndrome (IBS) occurrence among children. There was demonstrated that the highest prevalence of IBS was characteristic for 12–15 year old girls (up to 21.4% of the total amounts of the responders). The developed questionnaire has high sensitivity for detecting symptoms of IBS at the early stages and could be recommended for screening and for the wide use in the secondary schools.

Key words: functional gastrointestinal disorders, irritable bowel syndrome, interviewing, children.

UDC 57.043:5776359
MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF ALCOHOL MYO-
PATHY IN SKELETAL MUSCLES

O. M. Podpalova, N. Ye. Nurishchenko

Alcoholic myopathy is considered as multifactor disease. Mechanisms, leading to muscle pathology of excessive alcohol consumption, have several options for implementation. Thus, the development of alcoholic myopathy is accompanied by changes in oxidation-reduction status and antioxidant disbalance in skeletal muscle. Chronic alcohol intake and acute alcohol intoxication can reduce the rate of protein synthesis, including myofibrillar proteins. Alcohol abuse results in damage of signaling cascades, and increases the level of apoptosis in skeletal muscle.

Key words: ethanol, alcohol, myopathy, protein synthesis, IL, oxidative stress.





«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.

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 усіляку 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 вираховуваний 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-

вувати сленг і скорочення, які не є загальновживаними.

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 нарядкові 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.

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 medichnij zhurnal", 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 medichnij zhurnal" ("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
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
2	9	16	23
3	10	17	24
4	11	18	25

Квітень

2	9	16	23	30
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

Травень

7	14	21	28
1	8	15	22
2	9	16	23
3	10	17	24
4	11	18	25
5	12	19	26
6	13	20	27

Червень

4	11	18	25
5	12	19	26
6	13	20	27
7	14	21	28
1	8	15	22
2	9	16	23
3	10	17	24

Липень

2	9	16	23	30
3	10	17	24	31
4	11	18	25	
5	12	19	26	
6	13	20	27	
7	14	21	28	
1	8	15	22	29

Серпень

6	13	20	27
7	14	21	28
1	8	15	22
2	9	16	23
3	10	17	24
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
2	9	16	23

Жовтень

1	8	15	22	29
2	9	16	23	30
3	10	17	24	31
4	11	18	25	
5	12	19	26	
6	13	20	27	
7	14	21	28	

Листопад

5	12	19	26
6	13	20	27
7	14	21	28
1	8	15	22
2	9	16	23
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**