



ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА І КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

№ 4 (61), 2013

Експериментальна і клінічна медицина

Науково-практичний журнал
Періодичність видання – 4 рази на рік
Заснований у вересні 1998 р.

**Засновник, редакція та видавець –
Харківський національний
медичний університет**

Свідцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу ЗМІ
КВ № 16434-4906ПР від 21.01.10
Журнал віднесено до наукових фахових
видань України в галузі медичних наук
(додаток до постанови президії ВАК України
від 26.05.10 № 1-05/4)

Редактор *В.М. Ходоревська*
Комп'ютерне верстання *Л.К. Сокол*

Адреса редакції та видавця:
61022, Харків, просп. Леніна, 4
Тел. (057) 707-73-00
e-mail: ekm.kharkiv@mail.ru

Свідцтво про внесення до Державного
реєстру суб'єктів видавничої справи
ДК № 3242 від 18.07.2008 р.

Номер рекомендовано до друку
Вченою радою ХНМУ
(протокол № 10 від 21.11.13)

Підписано до друку 22.11.13
Ум. друк. арк. 11,37
Обл.-вид. арк. 12,25
Формат 60x84 1/8. Папір офс. Друк. офс.
Тираж 500 пр. Зам. № 14-3114

Надруковано у редакційно-видавничому
відділі ХНМУ

Головний редактор *В.М. ЛІСОВИЙ*

Перший заступник головного редактора
В.В. М'ясоєдов

Заступники головного редактора:
В.А. Капустник, О.М. Ковальова, В.О. Сипливий

Відповідальний секретар *О.Ю. Степаненко*

Редакційна колегія

*В.І. Жуков, Г.М. Кожина, В.М. Козько,
В.О. Коробчанський, І.А. Криворучко,
В.А. Огнєв, Ю.С. Паращук, Є.М. Рябоконь,
Г.С. Сенаторова, І.А. Тарабан, Т.В. Фролова*

Редакційна рада

*О.Я. Бабак (Харків), П.А. Бездітко (Харків),
О.М. Біловол (Харків),
Р.В. Богатирьова (Київ), В.В. Бойко (Харків),
Джєнс П. Бонд (Копенгаген, Данія),
В.О. Вишневський (Москва, РФ), О.Ф. Возіанов (Київ),
П.В. Волошин (Харків), О.Я. Гречаніна (Харків),
І.Я. Григорова (Харків), Д.І. Заболотний (Київ),
Т.В. Звягінцева (Харків), Н.І. Жернакова (Бєлгород, РФ),
В.М. Козаков (Донецьк), Ю.М. Колесник (Запоріжжя),
М.О. Корж (Харків), І.Ф. Костюк (Харків),
В.І. Лупальцов (Харків), В.Д. Марковський (Харків),
С.Ю. Масловський (Харків)
В.В. Мінухін (Харків), В.Ф. Москаленко (Київ),
М.І. Пилипенко (Харків), Г.П. Рузін (Харків),
Ж.Д. Семидоцька (Харків)
Данієла Стрітт (Кройцлінген, Швейцарія),
А.О. Терещенко (Харків), Ю.І. Феценко (Київ)*

ЗМІСТ / CONTENT

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА
МЕДИЦИНАTHEORETICAL AND EXPERIMENTAL
MEDICINE

Адейшвили-Сыромятникова М.К., Абрамова Л.П., Загоруйко Ю.В., Мясоедов В.В.

Влияние мелатонина на перекисное окисление липидов при воспалении

6

Adeyshvili-Syromiatnikova M.K., Abramova L.P., Zagoruyko Ju.V., Myasoedov V.V. Melatonin influence on lipid peroxidation in inflammation

Клименко Н.А., Руднева Е.А., Омельченко О.А., Литвиненко Е.Ю. Реакции поджелудочной железы при развитии в организме острого воспаления

10

Klimenko N.A., Rudnieva E.A., Omelchenko O.A., Litvinenko E.Yu. Pancreas reactions to acute inflammation in the body

Копитчак І.Р. Дослідження впливу тяжкої і комбінованої травми на неспецифічну резистентність організму

17

Kopitchak I.R. Research of indices of non-specific resistance of the organism at severe and combined trauma

Лантух А.П., Лапкина И.И., Гаргин В.В. К вопросу о репродуктивной функции человека: моральный и сакральный аспекты

21

Lantuh A.P., Lapkina I.I., Gargin V.V. Human reproductive function: moral and sacred aspect

Лунырь М.В. Внутривисцеральное строение лицевого нерва в одноимённом канале височной кости

26

Lupyr M.B. Intratruncal structure of the facial nerve in the same canal of the temporal bone

Наконечна О.А., Маракушин Д.І., Стеценко С.О., Закірова С.В., Артюгіна Л.І.

Сучасні уявлення про механізми адаптації до дії ксенобіотиків

29

Nakonechnaya O.A., Marakushin D.I., Stetsenko S.A., Zakirova S.V., Artugina L.I. Contemporary views of adaptation mechanisms to the action xenobiotics

Панас М.А., Корнійчук О.П., Бариліак А.Я. Дія низькоінтенсивного лазерного випромінювання синього спектра на *Staphylococcus aureus* і *Escherichia coli* при пародонтиті

34

Panas M.A., Korniychuk O.P., Baryliak A.Yu. Effects of low-laser radiation in the blue spectrum *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* in periodontitis

Підручна С.Р. Морфофункціональний стан легеневої і серцевої тканини при моно- та політравмі

39

Pidruchna S.R. Morpho-functional state of lung and heart tissue in case of mono- and polytrauma

Сокол В.К. Динаміка гістологічних змін в травмованих шкірі і м'язах білих щурів

44

Sokol V.K. Dynamics of the histological changes at traumatized skin and muscles on white rats

Тимчук І.В., Корнійчук О.П., Масляк З.В., Бойко О.І., Данилейченко В.В. Вплив цитостатиків на гриби роду *Candida* в онкогематологічних хворих

47

Tymchuk I.V., Korniychuk O.P., Maslyak Z.V., Boyko O.I., Danylejchenko V.V. Influence of cytostatics on *Candida* species fungi of oncohematological patients

Тыныныка Л.Н., Шевченко Е.В., Михайлова И.П., Сандомирский Б.П., Наумова О.В. Влияние замораживания и ионизирующего излучения на целостность клеточных элементов артерий

51

Tynynyka L.N., Shevchenko E.V., Mikhailova I.P., Sandomirsky B.P., Naumova O.V. Influence of freezing and ionizing irradiation on the integrity of the cellular elements of arteries

Шевченко О.О. Методичні аспекти визначення ризиків для здоров'я населення хімічних забруднювачів джерел водопостачання в практиці сімейного лікаря

Shevchenko E.A. Methodological aspects of the definition of public health risks of chemical pollution of water sources in the practice of family physician

ТЕРАПІЯ

THERAPY

Амбросова Т.Н. Роль цитокинової системи в формуванні хронічної серцевої недостатності

Ambrosova T.N. Role of cytokine system on the chronic heart failure

Гальчінська В.Ю., Топчій І.І., Єфімова Н.В., Семенових П.С., Борисова О.Л. Експресія рецепторів селектину PSGL-1 на моноцитах при діабетичній нефропатії

Galchinskaya V.Yu., Topchij I.I., Efimova N.V., Semenovich P.S., Borisova Ye.L. Selectin receptor PSGL-1 expression on monocytes in diabetic nephropathy

Коломієць М.В. Фактори, які впливають на розвиток порушень обміну ксантинів у хворих на хронічну серцеву недостатність з та без супутньої хронічної хвороби нирок

Kolomyets M.V. Factors influencing the development of xanthine metabolism violation in patients with chronic heart failure with and without concomitant chronic kidney disease

Милославський Д.К., Снігурська І.О., Мисниченко О.В., Пенькова М.Ю., Божко В.В., Щенявська О.М. Ефективність бета-адреноблокаторів з вазодилатуючою дією у осіб з гіпертонічною хворобою та гіперурикемією

Miloslavsky D.K., Snegurskaya I.A., Mysnichenko O.V., Pen'kova M.Yu., Bozko V.V., Schenjanskaya E.N. The beta-blockers with vazodilatated action effectiveness in hypertensive patients with hyperuricemia

Чуб О.І. Основні фактори, пов'язані з наявністю плазмід-індукованих механізмів резистентності до антибіотиків у хворих на хронічний пієлонефрит

Chub O.I. Main factors associated with the presence of plasmid-mediated resistance mechanisms in patients with chronic pyelonephritis

ПЕДІАТРІЯ

PEDIATRICS

Давиденко Е.В. Риск розвитку бронхіальної астми у дітей раннього віку з обструктивним бронхитом

Davidenko E.V. Risk of asthma development in children with obstructive bronchitis

Ольховська О.М. Удосконалення патогенетичної терапії дітей, хворих на тяжкі форми бактеріальних кишкових інфекцій

Olkhovska O.N. Optimization of infusion therapy of children with the severe forms of bacterial intestinal infection

Сенаторова Г.С., Логвінова О.Л. Ранні маркери формування бронхолегеневої дисплазії в неонатальному періоді

Senatorova A.S., Logvinova O.L. Early markers of formation of bronchopulmonary dysplasia in newborn

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

INFECTIONS DISEASES

Бубало В.О. Особливості епідемічного процесу сальмонельозної інфекції в Україні

Bubalo V.O. Features of salmonella infection epidemic process in Ukraine

ОНКОЛОГІЯ

ONCOLOGY

Воропай А.Ю. Оцінка ефективності лікування поверхнового та інвазивного раку мочевого пузьря

Voropay A.Yu. Evaluation of treatment effectiveness of superficial and invasive urinary bladder cancer

Потанов С.Н. Анализ частоты онкологических заболеваний яичек по данным Харьковского областного клинического центра урологии и нефрологии им. В.И. Шاپовала за 1993–2012 гг.

Potapov S.N. Analyses of the oncologic testicles diseases frequency according to data of the Kharkiv regional clinical urology and nephrology centre named V.I. Shapoval during period 113 of 1993–2012

МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

MEDICINE OF THE EXIGENT STATES

Полторацький В.Г. Причини сукупної черепно-мозкової травми

Poltoratsky V.G. Cause of combined brain 116 injury

ДЕРМАТОЛОГІЯ

DERMATOLOGY

Добржанська Є.І. Аналіз змін показників імунітету у хворих на псоріаз

Dobrzhanska Ye. I. Analysis of changes in the 120 immunological characteristics in patients with psoriasis

СТОМАТОЛОГІЯ

STOMATOLOGY

Аветіков Д.С., Соколов В.М., Яценко І.В., Ставицький С.А., Локес К.П. Досвід застосування алотрансплантатів в естетичній і реконструктивній ринопластиці

Avetikov D.S., Sokolov V.M., Yatsenko I.V., Stavitsky S.A., Lokes K.P. Experience of application of allotransplants in aesthetic and reconstructive rhinoplasty 124

Волошина Л.І., Скікевич М.Г., Соколова Н.А., Бойко І.В. Стан реактивності слинних залоз у пацієнток з хірургічною менопаузою

Voloshina L.I., Skikevych M.G., Sokolova N.A., Boyko I.V. State of reactivity of the salivary glands in patients with surgical menopause 128

Гармаш О.В., Назарян Р.С. Доцільність використання різних джерел низькоінтенсивного світлового випромінювання для корекції мікроциркуляторних порушень в пародонті

Garmash O.V., Nazaryan R.S. Substantiation for reasonability of usage different sources of low-intensity light for correction of microcirculatory abnormalities in periodontal tissues 132

Гладка О.М., Рябоконь Є.М. Визначення антибактеріальних властивостей магній-вмісних засобів в умовах *in vitro* з метою профілактики карієсу зубів

Gladka O.M. Definition of antibacterial properties of magnesium-containing drugs *in vitro* studies for dental caries prevention 139

Каміна Т.В. Клиническая оценка пломб, выполненных из фторсодержащих композитов

Kamina T.V. Clinical estimation of filling from fluorinated composite materials 143

Кузняк Н.Б., Трифаненко С.І., Палис С.Ю., Горицький Я.В. Спосіб поліпшення якості дренажу одонтогенних аденоабсцесів підщелепної ділянки із застосуванням діалізаторів, наповнених сорбентами

Kuzniak N.B., Tryfanenko S.I., Palis S.Yu., Horytskiy Ya.V. Method of improving the quality of submandibular odontogenic adenoabscesses drainage using filled with sorbents dialyzers 146

Куц П.В., Неспрядько В.П., Гонтар Н.О., Парій В.В. Клініко-функціональна оцінка ефективності протезування з опорою на внутрішньокісткові імплантати при адентії

Kuts P.V., Nespriad'ko V.P., Gontar N.O., Parij V.V. Clinical and functional estimation of efficiency of edentia treatment with intraosseous implants supported dentures 149

Нідзельський М.Я., Давиденко Г.М., Цветкова Н.В., Кузнецов В.В. Правова обізнаність лікарів-стоматологів і якість їх послуг: особливості взаємозв'язку

Nidzelsky M.Ya., Davydenko A.N., Tsvetkova N.V., Kuznetsov V.V. Legal knowledge of doctors-stomatologies and quality of their services: features of intercommunication 157

Нідзельський М.Я., Давиденко Г.М., Цветкова Н.В., Соколовська В.М. Роль комп'ютерних технологій в сучасній ортопедичній стоматології

161

Nidzelsky M.Ya., Davydenko A.N., Tsvetkova N.V., Sokolovskaya V.M. A role of computer technologies in modern orthopedic stomatology

Ружін Г.П., Калініченко С.В., Чирік О.І. Показники фагоцитарної ланки імунітету при лікуванні переломів нижньої щелепи в осіб молодого віку

165

Ruzin G.P., Kalinichenko S.V., Chyryk O.I. Indices of phagocytic component of immune system in young adults during mandible fractures treatment

Таравнех Ш.Д. Вивчення психологічного стану хворих на запальні захворювання м'яких тканин щелепно-лицьової ділянки як невід'ємна складова стоматологічної допомоги

170

Taravneh Sh.D. Study of psychological state of patients with inflammatory diseases of the soft tissues maxillofacial area as integral part of dental care

Фоменко Ю.В. Применение технологии Endo-express и Safe-sider при повторном эндодонтическом лечении зубов, ранее запломбированных резорцин-формалиновым методом

174

Fomenko Yu.V. Applying of Endo-express and Safe-sider technology in endodontic treatment, of teeth, formerly sealed with the resorcinol-formalin composition

ЮБЛЕЙ

Терещенко А.А., Жарова Н.В., Боягина О.Д. Творческий путь и наследие А.К. Белоусова (к 165-летию со дня рождения)

179

ANNIVERSARY

Tereschenko A.A., Zharova N.V., Boyagina O.D. The creative way and legacy of A.K. Belousov (to 165-year from the day of birth)

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

УДК 616-001.4-008.83:546.172.6

*М.К. Адейшвили-Сыромятникова, Л.П. Абрамова, Ю.В. Загоруйко,
В.В. Мясоєдов*

Харьковский национальный медицинский университет

**ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ
ПРИ ВОСПАЛЕНИИ**

Развитие карагиненового воспаления в эксперименте вызывало повышение уровня перекисных продуктов в крови и тканях крыс, что наблюдалось на фоне снижения активности каталазы. Использование синтетического мелатонина препятствовало чрезмерной активации перекисных процессов и восстанавливало активность каталазы во всех исследуемых тканях.

Ключевые слова: воспаление, перекисное окисление липидов, каталаза, мелатонин.

Интенсивность свободнорадикальных процессов, в том числе и перекисного окисления липидов (ПОЛ), является одним из наиболее значимых интегральных показателей состояния организма при любых патологических процессах. Патологические процессы происходят на фоне неадекватных реакций со стороны физиологических антиоксидантных систем, лимитирующих свободно-радикальные реакции [1, 2]. Взаимодействие свободных радикалов с липидными компонентами мембран может привести к избыточному накоплению гидроперекисей липидов в клетке, что обуславливает нарушение структурной организации мембран, изменение их физико-химических свойств, ухудшение ионного транспорта и т. п. Активация свободнорадикального окисления и прогрессирующее накопление токсических перекисных продуктов в тканях приводят к нарушению функционирования клеток, разбалансировке процессов регуляции, снижению репарационных возможностей тканей и, как следствие, к развитию необратимых патологических

процессов, составляющих основу различных заболеваний в отдельных органах и системах организма (воспаление, нарушения иммунного ответа, эндокринные расстройства, заболевания сердечно-сосудистой системы и др.) [3].

В настоящее время накоплен богатый экспериментальный и клинический опыт применения различных классов веществ для антиоксидантной коррекции [4, 5]. Применение средств, аналогичных активным молекулам организма (ферментам, гормонам), считается физиологичным для организма и сбалансированно влияет на функционирование жизненно важных систем (иммунной, эндокринной, нервной, кроветворной) [6, 7]. Изучение механизмов развития воспаления, а также разработка его антиоксидантной коррекции позволит улучшить профилактику и более эффективно проводить лечение данной патологии.

Целью настоящей работы было изучение влияния препарата Мелатонин на состояние ПОЛ и активность антиоксидантного фермен-

© М.К. Адейшвили-Сыромятникова, Л.П. Абрамова, Ю.В. Загоруйко, В.В. Мясоєдов, 2013

та каталазы в сыворотке крови и головном мозге крыс в разные сроки развития экспериментального воспаления.

Материал и методы. Эксперименты были проведены на 46 половозрелых беспородных белых крысах-самках массой 180–200 г. Экспериментальное воспаление вызывали инъекцией в подушечку правой задней стопы 0,1 мл 1%-ного раствора карагинена. Крысам опытной группы с первого дня после инъекции перорально вводили синтетический препарат Мелатонин, который является аналогом нейрого르몬а, продуцируемого у позвоночных животных и человека. Препарат вводили в изотоническом растворе натрия хлорида в дозе 2 мг на крысу ежедневно 1 раз в сутки в течение 7 дней. Крысы контрольной группы с экспериментальным воспалением в те же сроки получали 0,5 мл изотонического раствора. Все животные содержались на стандартном рационе вивария. В 1-е, 3-и и 7-е сутки после инъекции карагинена в сыворотке крови и головном мозге крыс определяли содержание продуктов липопероксидации: диеновых конъюгатов (ДК) [8] и ТБК-активных продуктов (ТБК-АП) [9], а также активность антиоксидантного фермента каталазы [10]. Крыс декапитировали под тиопенталовым наркозом. Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента [11].

Результаты и их обсуждение. В период возникновения воспаления (1-е сутки) в орга-

низме крыс отмечалась существенная индукция перекисных процессов, на что указывало повышение уровней дериватов липопероксидации. В этот период особенно явно активировалась начальная фаза ПОЛ, о чём свидетельствовало 2–3-кратное увеличение содержания ДК, наиболее выраженное в головном мозге (в 3,4 раза по сравнению с его уровнем у интактных крыс).

Активность каталазы имела тенденцию к повышению, что указывало на чрезмерное напряжение в системах антиоксидантной защиты.

По мере развития воспаления активировалась фаза образования вторичных перекисных продуктов. На 3-и сутки содержание ДК снижалось, а уровень ТБК-АП продолжал нарастать и в этот период наблюдений имел самые высокие значения ($p < 0,001$). Это происходило на фоне достоверного снижения активности каталазы как в сыворотке, так и в головном мозге.

К концу наблюдений (7-е сутки) содержание перекисных продуктов ещё больше снижалось (табл. 1), но и в этот период значения оставались достоверно выше, чем у крыс интактной группы. Сниженной оставалась и активность каталазы, что свидетельствовало об истощении антиоксидантной защиты.

Применение препарата Мелатонин уже на 1-е сутки позволило смягчить изменения в

Таблица 1. Содержание продуктов ПОЛ и активность каталазы в сыворотке крови и головном мозге крыс при экспериментальном воспалении ($n=6$; $x \pm Sx$)

Показатель	Интактная группа	Контрольная группа в сроки исследования, сутки		
		1-е	3-и	7-е
ДК в сыворотке, ммоль/л	3,28±0,36	8,30±0,71 $p < 0,001^*$	5,61±0,54 $p < 0,01^*$	4,26±0,36 $p < 0,05^*$
ДК в головном мозге, ммоль/г	4,36±0,41	14,91±1,24 $p < 0,001^*$	8,46±0,78 $p < 0,01^*$	6,63±0,51 $p < 0,02^*$
ТБК-АП в сыворотке, мкмоль/л	5,62±0,52	7,47±0,62 $p < 0,05^*$	10,90±1,34 $p < 0,01^*$	8,37±0,68 $p < 0,05^*$
ТБК-АП в головном мозге, мкмоль/г	5,26±0,48	7,73±0,84 $p < 0,05^*$	11,52±1,37 $p < 0,001^*$	8,26±0,81 $p < 0,05^*$
Каталаза в сыворотке, усл. ед./л	4,30±0,32	4,47±0,42	2,88±0,24 $p < 0,02^*$	3,31±0,36 $p < 0,05^*$
Каталаза в головном мозге, усл. ед./г	4,53±0,46	3,31±0,36 $p < 0,05^*$	2,81±0,16 $p < 0,05^*$	3,40±0,31 $p < 0,05^*$

Примечание. * Достоверно относительно интактной группы.

активации ПОЛ (табл. 2). Хотя уровни ДК и ТБК-АП в исследуемых тканях и были повышены, но в значительно меньшей степени, чем в тканях крыс контрольной группы (различия достоверны). Активность каталазы была достоверно повышена, что свидетельствовало об усилении компенсаторных механизмов антиоксидантной защиты.

блюдались в головном мозге, что, по-видимому, связано с высоким содержанием липидов как субстратов ПОЛ в нервной ткани. Применение мелатонина эффективно блокировало процессы липопероксидации и обуславливало сохранение активности каталазы. Это подтверждает предположения о возможности влияния на механизмы развития воспаления

Таблица 2. Содержание продуктов ПОЛ и активность каталазы в сыворотке крови и головном мозге крыс, получавших мелатонин ($n=6$; $\bar{x} \pm Sx$)

Показатель	Интактная группа	Контрольная группа в сроки исследования, сутки		
		1-е	3-и	7-е
ДК в сыворотке, ммоль/л	3,28±0,36	5,97±0,61 $p<0,05^{**}$	4,07±0,43 $p<0,05^{**}$	3,15±0,32 $p<0,05^{\#}$
ДК в головном мозге, ммоль/г	4,36±0,41	9,51±1,02 $p<0,02^*$ $p<0,01^{\#}$	5,75±0,57 $p<0,05^*$ $p<0,05^{\#}$	4,27±0,45 $p<0,05^{\#}$
ТБК-АП в сыворотке, мкмоль/л	5,62±0,52	6,57±0,61	6,80±0,54 $p<0,05^{\#}$	5,28±0,47 $p<0,05^{\#}$
ТБК-АП в головном мозге, мкмоль/г	5,26±0,48	6,57±0,64 $p<0,05^{**}$	5,89±0,47 $p<0,02^{\#}$	5,05±0,61 $p<0,05^{\#}$
Каталаза в сыворотке, усл. ед./л	4,30±0,32	5,25±0,45 $p<0,05^*$	3,35±0,34 $p<0,05^*$	4,09±0,36
Каталаза в головном мозге, усл. ед./г	4,53±0,46	5,30±0,44	3,44±0,36 $p<0,05^*$	4,62±0,45 $p<0,05^{\#}$

Примечание. * достоверно относительно интактной группы; # достоверно относительно контрольной группы.

В период интенсивного развития воспаления (3-и сутки) содержание перекисных продуктов существенно снижалось и находилось на верхней границе нормы. Все показатели имели достоверные отличия от показателей крыс контрольной группы. Снижение активности каталазы хотя и было достоверным относительно интактных животных, но в меньшей степени, чем относительно контрольных.

К концу исследования (7-е сутки) у крыс, получавших мелатонин, в отличие от животных контрольной группы, отмечалась полная нормализация исследуемых показателей.

Таким образом, развитие воспаления уже с первых часов вызывало существенную активацию перекисных процессов, что приводило к истощению антиоксидантной защиты организма. Наиболее выраженные изменения на-

препаратов антиоксидантного действия. Мелатонин можно рекомендовать к применению для профилактики и лечения воспаления, а также любой патологии, развитие которой обусловлено нарушениями своднорадикальных процессов.

Выводы

Возникновение воспаления в организме вызывало изменения интенсивности процессов ПОЛ, что характеризовалось повышением уровня продуктов пероксидации (диеновых конъюгат и ТБК-активных продуктов) в сыворотке крови и головном мозге на фоне снижения активности антиоксидантного фермента – каталазы. Применение синтетического препарата Мелатонин вызывало полное восстановление активности исследуемого фермента и способствовало нормализации процессов ПОЛ в организме уже на 3-и сутки.

Список литературы

1. Миронов П.И. Молекулярные аспекты системного воспалительного ответа / П.И. Миронов, В.Ф. Альес // Анестезиология. – 2010. – № 4. – С. 1–4.

2. Зозуля Ю.А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при патологии головного мозга / Ю.А. Зозуля, В.А. Барабой, Д.А. Сутковой. – М.: Знание-М, 2000. – С. 40–45.
3. Пасечник И.Н. Окислительный стресс и эндогенная интоксикация у больных в критических состояниях / И.Н. Пасечник, Г.А. Рябов, Ю.М. Азизов // Вестник интенсивной терапии. – 2002. – № 4. – С. 4–7.
4. Михалевич О.Д. Некоторые особенности перекисного окисления липидов и возможности его коррекции / О.Д. Михалевич, Э.Г. Горожанская // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2006. – Т. 16, № 4–6. – С. 393–398.
5. Ohkita M. Drug discovery for overcoming chronic kidney disease (CKD): the endothelin ETB receptor/ nitric oxide system functions as a protective factor in CKD / M. Ohkita, M. Takaoka, Y.J. Matsumura // Pharmacol. Sci. – 2009. – Vol. 109. – P. 7–13.
6. Белоусов Ю.Б. Эндотелиальная дисфункция как причина атеросклеротического поражения артерий при артериальной гипертензии: методы коррекции / Ю.Б. Белоусов, Ж.Н. Намсараев // Фарматека. – 2004. – № 6 (84). – С. 62–72.
7. Кохатона Т. Патология эндокринной системы / Т. Кохатона. – М., 1998. – С. 365–402.
8. Львовская Е.И. Спектрофотометрическое определение конечных продуктов перекисного окисления липидов / Е.И. Львовская, И.А. Волчегорский // Вопросы медицинской химии. – 1991. – № 2. – С. 37–39.
9. Малоновский диальдегид. Медицинские лабораторные технологии : Справочник / под ред. А.И. Карпищенко. – СПб.: Интермедика, 1999. – С. 100–101.
10. Барабой В.А. Методические особенности исследования перекисного окисления // Перекисное окисление и радиация / В.А. Барабой, В.Э. Орел, И.М. Карнаух. – К.: Наук. думка, 1991. – С. 52–75.
11. Бейли Н. Статистические методы в биологии / Н. Бейли. – М., 1962. – С. 260–275.

М.К. Адейшвілі-Сиром'ятнікова, Л.П. Абрамова, Ю.В. Загоруйко, В.В. М'ясоєдов
ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА ПЕРЕКИСНЕ ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ПРИ ЗАПАЛЕННІ

Розвиток карагіненового запалення в експерименті викликало підвищення рівня перекисних продуктів у крові і тканинах щурів, що відбувалося на тлі зниження активності каталази. Використання синтетичного мелатоніну запобігало надмірній активації перекисних процесів й відновлювало активність каталази в тканинах.

Ключові слова: запалення, перекисне окиснення ліпідів, каталаза, мелатонін.

М.К. Adeyshvili-Syromiatnikova, L.P. Abramova, Ju.V. Zagoruyko, V.V. Myasoedov
MELATONINE INFLUENCE ON LIPID PEROXIDATION IN INFLAMMATION

Experiment carragenin inflammation on rats has caused increase of peroxidate products level in rat blood and tissue which lowered in background of catalase activity decrease. Synthetic melatonin use prevented excessive peroxide processes activation and recovered catalase activity.

Key words: inflammation, lipid peroxidate, catalase, melatonin.

Поступила 13.09.13

УДК 616-002.1-06:616.37]-092

Н.А. Клименко, Е.А. Руднева, О.А. Омельченко*, Е.Ю. Литвиненко***Харьковская медицинская академия последипломного образования***Харьковский национальный медицинский университет*

РЕАКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ РАЗВИТИИ В ОРГАНИЗМЕ ОСТРОГО ВОСПАЛЕНИЯ

На модели острого воспаления у крыс показано, что в организме в исследованные сроки (7-е – 28-е сутки) функциональная активность поджелудочной железы прогрессивно снижается. Угнетается белково-синтетическая активность клеток. Развиваются атрофические явления, выражающиеся в снижении плотности расположения островков Лангерганса в железе, количества эндокриноцитов в островках. Происходит избыточное развитие соединительной ткани в междольковых отделах железы и внутри долек, склероз стенок сосудов с сужением просвета последних. В относительно ранние сроки (7-е – 14-е сутки) наблюдаются компенсаторные реакции железы в виде временного увеличения средней площади островков, гиперплазии капиллярного русла железы.

Ключевые слова: острое воспаление, поджелудочная железа, морфофункциональное состояние, морфометрия.

Вопрос о влиянии на организм воспалительных процессов представляет большой интерес, поскольку частота этих процессов возрастает с каждым годом прежде всего из-за ухудшения экологической ситуации и изменения реактивности организма. В этих условиях снижается резистентность организма к инфекции и другим вредным агентам, способность к элиминации их физиологическим путём, возникает повреждение и воспаление. В свою очередь, перенесённые и сопутствующие воспалительные заболевания усугубляют нарушения реактивности и, таким образом, имеют существенное значение в этиологии и патогенезе других заболеваний. Кроме того, в настоящее время пристальное внимание исследователей привлекают общие, или системные, проявления воспаления, которые обозначаются как реакции острой фазы или синдром системного воспалительного ответа (systemic inflammatory response syndrome – SIRS) [1–3].

Данные литературы о влиянии воспаления на организм и о системных проявлениях

воспаления в основном касаются реакций нервной, эндокринной (главным образом, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой) и иммунной систем, костного мозга, печени. Значительно меньше изучены реакции других органов на воспаление, в частности поджелудочной железы. Представления о них ограничиваются в основном классическими знаниями о том, что инсулин является провоспалительным гормоном, а глюкагон – противовоспалительным. К настоящему времени также известно, что, кроме регуляции углеводного обмена, эти гормоны могут влиять на воспаление непосредственно – через регуляцию функций «клеток воспаления», связываясь со специфическими рецепторами на их поверхности [4–8].

Целью данного исследования было изучение морфофункционального состояния поджелудочной железы при развитии в организме острого воспаления.

Материал и методы. Опыты поставлены на 66 крысах-самцах линии Вистар массой 180–200 г. Моделью воспаления было острое

© Н.А. Клименко, Е.А. Руднева, О.А. Омельченко, Е.Ю. Литвиненко, 2013

инфекционное воспаление, вызванное введением в область бедра суточной культуры *Staphylococcus aureus*, штамм АТСС-25923, в дозе 2 млрд микробных тел в 1 мл изотонического раствора хлорида натрия [9]. Исследования проводили в динамике, в основном на 7-е, 14-е и 28-е сутки после воспроизведения воспаления. Контролем служили интактные животные.

Для гистологического исследования ткани поджелудочной железы готовили парафиновые срезы толщиной $4-5 \cdot 10^{-6}$ м и окрашивали их гематоксилин-эозином и пикрофуксином по ван Гизон. При микроскопическом исследовании определяли характер строения железы, наличие или отсутствие кровоизлияний, очагов некроза, склеротических изменений, состояние микроциркуляторного русла, наличие или отсутствие воспалительной инфильтрации, её характер. Для определения уровня белково-синтетической активности клеток поджелудочной железы оценивали содержание рибонуклеопротеидов (РНП) в цитоплазме и дезоксирибонуклеопротеидов (ДНП) в ядрах, измеряя методом цитофотометрии оптическую плотность на срезах, обработанных гистохимическими методами по Фельгену–Россенбеку на ДНП (контроль – гидролиз с HCl) и Браше на РНП (контроль с кристаллической рибонуклеазой). Препараты изучали на микроскопе «Olympus BX-41» (Япония) с последующей обработкой с использованием программы [10].

Результаты и их обсуждение. Установлено, что при воспалении мягких тканей бедра достоверно увеличивается масса поджелудочной железы – на 5-е – 21-е сутки с максимумом на 10-е сутки, когда она больше контроля в 1,66 раза (табл. 1). На 28-е сутки показатель не отличается достоверно от контроля. Наблюдается также тенденция к увеличению размеров поджелудочной железы с аналогичной динамикой.

При микроскопическом исследовании отличительные морфологические и морфометрические изменения, характеризующие функцию поджелудочной железы, обнаружены в сроки 7, 14 и 28 суток.

При изучении показателей белково-синтетической активности эндокриноцитов экзокринной части поджелудочной железы установлено, что оптическая плотность ядер при

Таблица 1. Органометрические показатели поджелудочной железы в динамике острого воспаления мягких тканей бедра у крыс ($M \pm m$)

Срок исследования	Масса, $\text{кг} \cdot 10^{-3}$	Размеры, $\text{м} \cdot 10^{-3}$
Контроль	$9,5 \pm 0,30$	$3,2 \times 4,5 \times 2,1$
6 ч	$8,9 \pm 0,84$	$3,1 \times 4,1 \times 2,3$
1-е сутки	$10,6 \pm 1,32$	$3,8 \times 3,9 \times 2,6$
2-е	$10,1 \pm 1,64$	$2,8 \times 3,9 \times 2,7$
3-и	$11,4 \pm 0,77$	$4,4 \times 4,3 \times 2,9$
5-е	$12,0 \pm 1,21^*$	$4,6 \times 4,3 \times 3,3$
7-е	$12,7 \pm 0,36^*$	$5,4 \times 4,8 \times 3,2$
10-е	$15,8 \pm 1,84^*$	$5,9 \times 3,3 \times 2,9$
14-е	$14,7 \pm 0,44^*$	$4,80 \times 3,4 \times 2,6$
21-е	$13,5 \pm 1,02^*$	$4,0 \times 3,9 \times 2,2$
28-е	$8,6 \pm 0,26$	$2,8 \times 3,2 \times 1,6$

Примечание. * $p < 0,05$; достоверно относительно контроля.

Здесь и в табл. 2.

реакции на ДНП на 14-е и 28-е сутки выше, чем в контроле (табл. 2). В цитоплазме клеток показатель плотности при определении РНП в эти же сроки также больше, чем в контроле. Микроскопическое исследование выявило заметное уплотнение ядер клеток, что свидетельствует о конденсации хроматина и снижении функции ядра. Повышенное содержание РНП в цитоплазме клеток, преимущественно вокруг ядра, по-видимому, отражает выход хроматина из ядер клеток, в том числе за счёт перераспределения. Всё это свидетельствует о снижении белково-синтетической активности клеток.

Плотность расположения островков Лангерганса снижается на 7-е, 14-е и 28-е сутки, площадь островков повышается на 7-е и 14-е сутки, количество эндокриноцитов, которые, как известно, представлены преимущественно β -клетками, в островках уменьшается на 14-е и 28-е сутки. Это может быть обусловлено отёком, атрофией ткани, развитием соединительной ткани, компенсаторными реакциями железы.

Содержание ДНП в ядрах β -клеток снижается на 7-е и 14-е сутки, содержание РНП в цитоплазме этих клеток также уменьшается на 14-е и 28-е сутки, что свидетельствует о снижении их белково-синтетической активности. В β -клетках содержание ДНП увеличивается на 14-е и 28-е сутки, а содержание

Таблица 2. Морфологические и морфометрические изменения поджелудочной железы (ПЖ) при воспалении в мягких тканях бедра у крыс ($M \pm m$)

Показатель	Сроки исследования, сутки			
	контроль	7-е	14-е	28-е
Содержание ДНП в ядрах эндокриноцитов экзокринной части ПЖ, усл. ед.	0,883±0,026	0,892±0,027	0,989±0,031*	0,998±0,032*
Содержание РНП в цитоплазме эндокриноцитов экзокринной части ПЖ, усл. ед.	0,689±0,0206	0,670±0,020	0,534±0,016*	0,464±0,014*
Плотность расположения островков Лангерганса, $1,6 \cdot 10^{-6} \text{ м}^2$	4,470±0,134	3,570±0,107*	2,680±0,080*	2,440±0,073*
Площадь островков Лангерганса, $\text{м}^2 \cdot 10^{-9}$	6,760±0,203	10,770±0,323*	9,670±0,290*	6,240±0,187
Количество эндокриноцитов в островках	68,170±2,050	67,190±2,010	58,210±1,750*	46,120±1,380*
Содержание ДНП в ядрах β -клеток, усл. ед.	1,189±0,042	0,894±0,034*	0,912±0,028*	0,974±0,066
Содержание РНП в цитоплазме β -клеток, усл. ед.	0,748±0,022	0,712±0,021	0,584±0,018*	0,492±0,015*
Содержание ДНП в ядрах α -клеток, усл. ед.	0,848±0,025	0,887±0,027	0,954±0,030*	0,998±0,029*
Содержание РНП в цитоплазме α -клеток, усл. ед.	0,705±0,021	0,618±0,017*	0,512±0,015*	0,489±0,015*

РНП уменьшается на 7-е, 14-е и 28-е сутки, что также указывает на снижение их белково-синтетической активности.

Кроме того, при микроскопическом исследовании на 7-е сутки тяжёлые, разделяющие железу на дольки и фуксинофильно окрашивающиеся по ван Гизон, несколько утолщены; сосуды, располагающиеся между дольками, – с умеренно утолщёнными стенками, что обусловлено отёком либо появлением в стенке сосудов нежных волокон соединительной ткани (рис. 1). Вокруг протоков имеется лёгкая лимфогистиоцитарная инфильтрация.

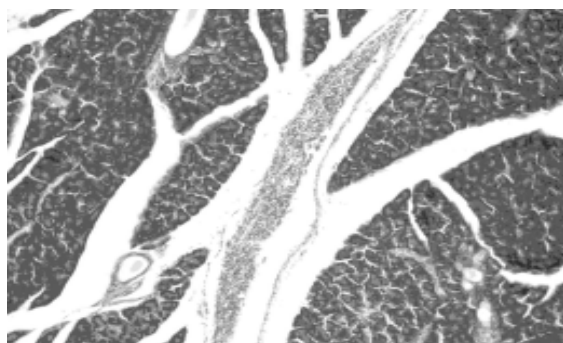


Рис. 1. Выраженный отёк между дольками поджелудочной железы. Окраска гематоксилин-эозином, $\times 100$

Ядро эндокриноцитов содержит более компактный эухроматин, нежели ядро контрольной группы. Цитоплазма клеток более эозинофильна, диффузно мелкозерниста. Иногда встречаются эндокриноциты с мелкими округлыми светлыми вакуолями.

Кровеносные капилляры между ацинусами очагово паретически расширены и свободны от содержимого. Вокруг них имеются нежные ретикулярные волокна.

В островках Лангерганса просветы кровеносных капилляров также расширены, очагово выполнены эритроцитами. β -клетки при окраске по Маллори имеют выраженную зернистость и светлое крупноватое ядро, с эухроматином.

При исследовании стромального компонента отмечено, что меж- и внутридольковые кровеносные сосуды утолщены, набухшие, отёчные, с умеренно суженным просветом и невыраженным полнокровием. Имеются сосуды, свободные от содержимого. Кроме того, обнаруживаются мелкие клубки капилляров. Междольковая и внутридольковая соединительная ткань более развита и локализуется преимущественно вокруг выводных протоков и периваскулярно (рис. 2).

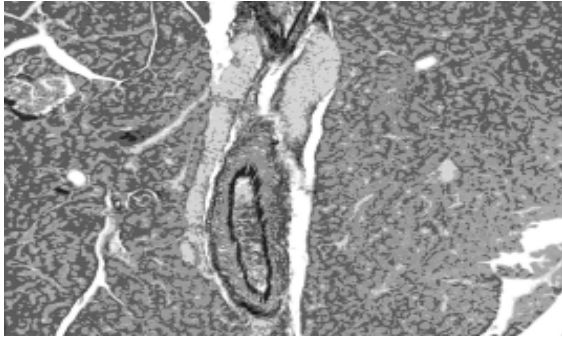


Рис. 2. Наличие между дольками и ацинусами соединительной ткани.
Окраска по ван Гизон, $\times 100$

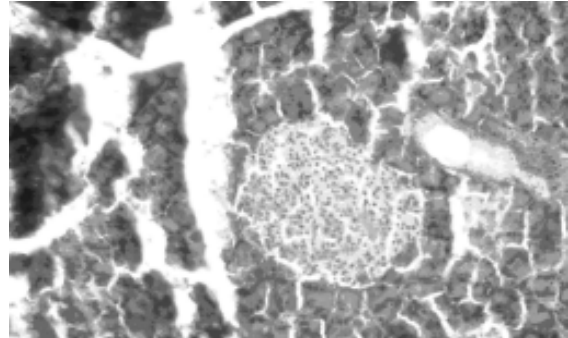


Рис. 3. Крупные островки Лангерганса.
Окраска гематоксилин-эозином,
 $\times 200$

При макроскопическом исследовании поджелудочной железы на 14-е сутки капсула железы очагово утолщена, склерозирована. Под ней видна мелко- и среднедольчатая структура. На разрезе ткань органа сероватого цвета с мелкими точечными кровоизлияниями и линейными структурами, представленными соединительной тканью.

Микроскопическое исследование показало наличие утолщённых фуксинофильных тяжей, которые разделяют железу на дольки, с заключенными в них склерозированными сосудами. Местами дольки замещены очагами соединительной ткани. Протоки частично склерозированы, вокруг них имеется не только лимфогистиоцитарная инфильтрация, но и обширные поля соединительной ткани, интенсивно окрашенной по ван Гизон в красный цвет. Так же, как и на 7-е сутки, ядро эндокриноцитов содержит более компактный эухроматин, нежели в контроле, цитоплазма клеток более эозинофильна, мелкозерниста, встречаются эндокриноциты с мелкими округлыми светлыми вакуолями. Кровеносные капилляры между ацинусами большей частью паретически расширены и свободны от содержимого. Вокруг них встречаются очаги соединительной ткани.

Островки Лангерганса частью мелкие, имеют округлую или более вытянутую форму. В то же время встречаются более крупные островки, выявляется умеренный полиморфизм (рис. 3). Это объясняет увеличение средней площади островков.

В островках Лангерганса просветы капилляров большей частью расширены, выполнены эритроцитами. β -клетки при окраске по Маллори обнаруживают довольно выра-

женную зернистость цитоплазмы и неравномерно окрашенное хроматином крупноватое ядро. Встречаются клетки с довольно плотным ядром, интенсивно окрашенным.

При исследовании стромального компонента обнаружено, что меж- и внутридольковые кровеносные сосуды утолщены, склерозированы, с суженным просветом и неравномерно выраженным полнокровием. Единичные сосуды свободны от содержимого. Меж- и внутридольковая соединительная ткань избыточно развита и локализуется как вокруг выводных протоков, так и периваскулярно.

При макроскопическом изучении поджелудочной железы на 28-е сутки эксперимента обнаружено, что её капсула утолщена, склерозирована. Под ней видна крупнодольчатая структура. На разрезе ткань органа сероватого цвета с массивными очагами, представленными соединительной тканью.

При микроскопическом исследовании обнаруживаются массивные фуксинофильные при окраске по ван Гизон участки, которые замещают частично паренхиму железы. Изредка просматриваются сосуды с утолщёнными, склерозированными стенками. Обширные поля соединительной ткани замещают дольки. Стенки протоков также склерозированы, вокруг протоков встречаются кое-где лимфогистиоцитарная инфильтрация, а также обширные поля соединительной ткани, интенсивно окрашенной по ван Гизон в красный цвет (рис. 4).

Ацинусы большей частью замещены грубой волокнистой соединительной тканью, интенсивно окрашенной по ван Гизон в красный цвет. Ядро эндокриноцитов содержит

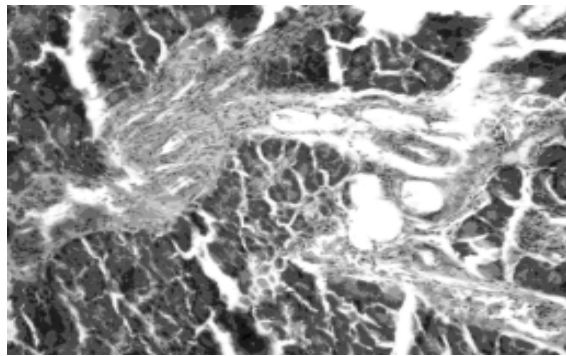


Рис. 4. Утолщение стенок междольковых протоков поджелудочной железы, паретическое расширение сосудов. Окраска гематоксилин-эозином, $\times 200$

более компактный эухроматин, чем в контроле. В данном сроке исследования усилен феномен маргинации хроматина ядер эндокриноцитов. Цитоплазма клеток также эозинофильна, зерниста. Имеется большее количество эндокриноцитов с вакуолями цитоплазмы. Кровеносные капилляры между ацинусами паретически расширены и свободны от содержимого, с облитерированными просветами. Вокруг них – очаги соединительной ткани.

Как уже отмечалось, плотность расположения островков Лангерганса на 28-е сутки исследования наименьшая. Островки мелкие, имеют округлую форму (рис. 5). Соответ-

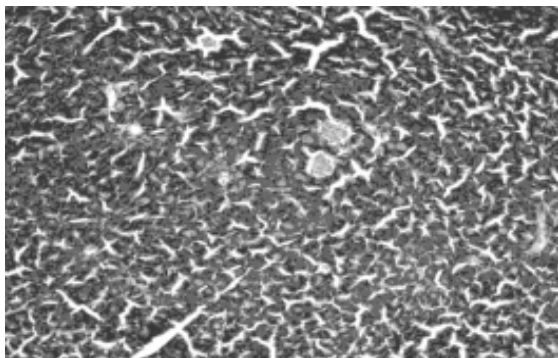


Рис. 5. Единичные, редко расположенные островки Лангерганса. Окраска гематоксилин-эозином, $\times 100$

венно средняя площадь островков не только возвращается к контрольной, но и имеет тенденцию к снижению по сравнению с ней (табл. 2).

В островках Лангерганса просветы капилляров большей частью расширены, выполнены эритроцитами. При окраске по Маллори

β -клетки обнаруживают довольно выраженную зернистость цитоплазмы и интенсивно окрашенное хроматином крупноватое ядро.

Исследование стромального компонента показало резкое утолщение стенок меж- и внутридольковых кровеносных сосудов с сужением просветов последних и неравномерно выраженным полнокровием. Меж- и внутридольковая соединительная ткань избыточно развита и локализуется как вокруг выводных протоков, так и периваскулярно.

Таким образом, на 7-е сутки воспаления белково-синтетическая активность эндокриноцитов экзокринной части железы не отличается от таковой в контроле, а β - и α -клеток – снижается. Уменьшается плотность расположения островков Лангерганса, в то же время увеличивается средняя их площадь. Обнаруживается тенденция к гиперплазии капиллярного русла в виде вновь образованных в меж- и внутридольковой соединительной ткани мелких капиллярных петель. На 14-е сутки белково-синтетическая активность экзокринной части снижается, а эндокринной (β - и α -клеток) – уменьшается ещё больше, чем на 7-е сутки. При этом больше угнетается белково-синтетическая активность β -клеток, чем α -клеток. Плотность расположения островков Лангерганса снижается ещё больше, чем на 7-е сутки. Уменьшается количество эндокриноцитов в островках. Площадь островков остаётся повышенной, но несколько меньше, чем на 7-е сутки. По-прежнему обнаруживаются явления гиперплазии капиллярного русла в виде вновь образованных в меж- и внутридольковой соединительной ткани мелких капиллярных петель. Указанное, вероятно, обусловлено воздействием на организм, в том числе на поджелудочную железу, гипоксии, в свою очередь вызванной интоксикацией, и одновременным развитием компенсаторных реакций в железе на гипоксию. Оно также отражает вовлечение поджелудочной железы в общую реакцию организма на воспаление. При этом, по крайней мере на данном этапе острого воспаления, поджелудочная железа угнетается. По-видимому, повышенная выработка противовоспалительных, катаболических, контринсулярных гормонов приводит к снижению выработки провоспалительного, анаболического гормона инсулина. Контринсулярным гормоном является также глюкагон. Как указывалось, белково-синте-

тическая активность α -клеток страдает меньше, чем β -клеток.

На 28-е сутки угнетение белково-синтетической активности клеток как экзокринной части железы, так и эндокринной (α - и β -клеток) нарастает. Плотность расположения островков Лангерганса и количество эндокриноцитов в островках снижаются ещё больше. При этом площадь островков возвращается к исходной, то есть уменьшается по сравнению с 7-ми – 14-ми сутками. Это свидетельствует о снижении функциональной активности эндокринной части поджелудочной железы. Отмечается избыточное развитие соединительной ткани в междольковых отделах железы и внутри долек, склероз стенок сосудов с сужением просвета последних, который, по-видимому, усиливает нарушение кровообращения в поджелудочной железе, что, в свою очередь, потенцирует гипоксию органа.

Список литературы

1. Bone R.C. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine / R.C. Bone, R.A. Balk, F.B. Cerra // Chest. – 1992. – Vol. 101. – P. 1644–1655.
2. The systemic inflammatory response syndrome induces functional changes and relative hyporesponsiveness in neutrophils / Y.L. Fung, J.F. Fraser, P. Wood [et al.] // J. Crit. Care. – 2008. – Vol. 23, № 4. – P. 542–549.
3. Thoeni R.F. The revised Atlanta classification of acute pancreatitis: its importance for the radiologist and its effect on treatment / R.F. Thoeni // Radiology. – 2012. – Vol. 262, № 3. – P. 751–764.
4. Bhatia M. Acute pancreatitis as a model of SIRS / M. Bhatia // Front. Biosci. – 2009. – Vol. 14. – P. 2042–2050.
5. Severe acute pancreatitis. Clinical forms of different gravity / V. Neri, A. Ambrosi, A. Fersini [et al.] // Ann. Ital. Chir. – 2013. – Vol. 84, № 1. – P. 47–53.
6. Полякова О.В. Патологічна анатомія підшлункової залози плодів та новонароджених від матерів з анемією : автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. В. Полякова; Харк. держ. мед. ун-т. – Харків, 2006. – 20 с.
7. Клиническая эндокринология: Руководство (3-е изд.) / под ред. Н.Т. Старковой. – СПб.: Питер, 2002. – 576 с.
8. Решение проблемы большой железы / Л. Паршенков, А. Охлобыстин, Н.И. Капранов, В. Ивашкин // Фармацевт. вестник. – 2002. – № 7. – С. 246.
9. Чернух А.М. Воспаление: Очерки патологии и экспериментальной терапии / А.М. Чернух. – М.: Медицина, 1979. – 448 с.
10. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабищ. – К.: МОРИОН, 2001. – С. 144–155.

М.О. Клименко, О.О. Рудисва, О.О. Омельченко, О.Ю. Литвиненко

РЕАКЦІЯ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ РОЗВИТКУ В ОРГАНІЗМІ ГОСТРОГО ЗАПАЛЕННЯ

На моделі гострого запалення у щурів показано, що в організмі у досліджувальні строки (7-ма–28-ма доба) функціональна активність підшлункової залози прогресивно знижується.

Выводы

1. При развитии острого воспаления в организме в исследованные сроки (7-е–28-е сутки) функциональная активность поджелудочной железы прогрессивно снижается. Угнетается белково-синтетическая активность клеток. Развиваются атрофические явления, выражающиеся в снижении плотности расположения островков Лангерганса в железе, количества эндокриноцитов в островках. Происходит избыточное развитие соединительной ткани в междольковых отделах железы и внутри долек, склероз стенок сосудов с сужением просвета последних.

2. В относительно ранние сроки (7-е–14-е сутки) наблюдаются компенсаторные реакции железы в виде временного увеличения средней площади островков, гиперплазии капиллярного русла железы.

Пригнічується білково-синтетична активність клітин. Розвиваються атрофічні явища, які виявляються у зниженні щільності розміщення острівців Лангерганса у залозі, кількості ендокриноцитів у острівках. Відбуваються надмірний розвиток сполучної тканини у міжчасткових відділах залози та всередині часток, склероз стінок судин зі звуженням отвору останніх. У відносно ранні строки (7-ма–14-та доба) спостерігаються компенсаторні реакції залози у вигляді тимчасового збільшення середньої площі острівків, гіперплазії капілярного русла залози.

Ключові слова: гостре запалення, підшлункова залоза, морфофункціональний стан, морфометрія.

N.A. Klimenko, E.A. Rudnieva, O.A. Omelchenko, E.Yu. Litvinenko

PANCREAS REACTIONS TO ACUTE INFLAMMATION IN THE BODY

Studies in acute inflammation model in rats show that functional activity of the pancreas in the body decreases progressively during the timeframes under investigation (7–28 days). Cells protein-synthesis activity is decreased. Atrophic signs develop, which are shown as decreased density of Langerhans islands within the gland and lower count of endocrynic cells within the islands. One can see excessive development of connecting tissue in interlobular parts of the gland and within the lobules, as well as sclerosis of vessels walls with lumen narrowing. Relatively short-term effects include compensatory reactions of the gland, shown as temporary increase of mean area of the islands and hyperplasia of gland's capillary network.

Key words: acute inflammation, pancreas, morphofunctional state, morphometry.

Поступила 27.09.13

УДК 616.001.1-06.612.462.2.-097]-001.5

*І. Р. Копитчак**ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
ім. І.Я. Горбачевського» МОЗ України*

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ТЯЖКОЇ І КОМБІНОВАНОЇ ТРАВМИ НА НЕСПЕЦИФІЧНУ РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ОРГАНІЗМУ

Досліджено вплив тяжкої скелетної травми з додатковим механічним дефектом і опіком шкіри на неспецифічну резистентність організму. Показано, що активність у сироватці крові комплементу та вміст лізоциму різко знизилися в плазмі крові на 7-му добу у тварин усіх досліджуваних груп, найбільш інтенсивно у тяжкотравмованих опечених тварин з додатковим опіком. Політравматичне ураження супроводжувалося суттєвим пригніченням фагоцитарної активності нейтрофілів крові. Відсоток фагоцитуючих лейкоцитів найістотніше знижувався у тварин з додатковим опіком і був у 3 рази нижчим, ніж у інтактних тварин.

Ключові слова: *тяжка скелетна травма, механічний дефект шкіри, опік, лізоцим, комплемент, фагоцитуючі лейкоцити.*

Причиною високої частоти інфекційних ускладнень при тяжких травмах є імунні порушення, які або передують травмі (травма в імунологічно скомпроментованих постраждалих), або розвиваються у постраждалих внаслідок значного обширу пошкоджених тканин, гострої масивної крововтрати, або пошкодження життєво важливих органів, що найбільш характерно для тяжких поєднаних травм – політравм [1–6]. У спеціальній літературі [7–11], на жаль, не пояснюється суть проблеми, а таке ключове питання, як роль імунних порушень в патогенезі поліорганної дисфункції при тяжкій травмі, залишається осторонь. Проблема імунних розладів, що супроводжують тяжку травму, є вкрай важливою і актуальною, тому що вкрай тяжка форма органофункціональних порушень – поліорганна недостатність, компонентом якої є дисфункція імунної системи, виявляється безпосередньою причиною смерті більшості постраждалих від травм.

Метою даної роботи було вивчити вплив тяжкої скелетної травми з додатковим механічним дефектом і опіком шкіри на неспецифічну резистентність організму.

Матеріал і методи. Досліди проведено на 40 білих нелінійних щурах-самцях з масою тіла 180–200 г. Усіх тварин утримували на стандартному раціоні віварію університету. Дослідження виконували відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) та узгоджених з положеннями «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986).

Як прототип було вибрано модель тяжкої скелетної травми [12], відповідно до якої тварин спочатку іммобілізували на 2 год, а далі під тіопентало-натрієвим знеболенням (60 мг·кг⁻¹ маси тіла) в асептичних умовах викликали кровотечу зі стегнової вени (близько 20 % об'єму циркулюючої крові), 1 мл якої вводили у паранефральну зону для формування гематоми. Далі з оперативного доступу щипцями Люера ламали стегнову кістку, рану на стегні зашивали.

Тварин розділили на три дослідні групи. Розроблену модель тяжкої скелетної травми відтворювали на тваринах 1-ї групи. У тварин

© І.Р. Копитчак, 2013

2-ї групи додатково викликали механічне пошкодження шкірних покривів: в асептичних умовах після депіляції шкіри на спині викроювали шкірний клапоть площею 10 % від загальної площі шкіри (26,0–28,2 см²). Рану покривали стерильною пов'язкою, фіксували швами і починаючи з 1-ї доби зрошували антисептичним розчином Декасан («Юрія-Фарм», Київ). З 3-ї доби рану вели відкритим способом. У тварин 3-ї дослідної групи додатково моделювали опік IIIA ступеня на аналогічній ділянці за методикою [13] у нашій модифікації (до депільованої поверхні спини прикладали мідну пластинку площею 28 см² на 10 с, попередньо занурену в киплячу воду на 10 хв). Активність комплементу, фагоцитуючих лейкоцитів і вміст лізоциму визначали за методикою [14].

Результати і їх обговорення. Як свідчать дані, наведені в таблиці, через одну добу після моделювання тяжкої скелетної травми активність комплементу в сироватці крові знизилась в 1,5 раза, на 3-тю та 7-му добу продовжувала знижуватися в 2,0 і 2,2 раза відповідно

порівняно з активністю інтактних тварин. Різке достовірне зниження титру комплементу в усі доби спостереження в 2,5; 2,8 та 3 рази зафіксовано у тяжкотравмованих тварин з додатковим опіком шкіри. Дещо менш виражені зміни цього показника (порівняно з 3-ю групою) виявлені у тварин 2-ї групи. Активність комплементу у них знижувалася в 2,1; 2,4 та 2,7 раза на 1-шу, 3-тю та 7-му добу експерименту відповідно. Виявлені зміни активності комплементу закономірні, оскільки більшість його компонентів синтезується в печінці.

Після травмування тварин спостерігалось також зниження концентрації лізоциму в сироватці крові піддослідних тварин. Через 24 год від моменту моделювання тяжкої скелетної травми вміст лізоциму в плазмі крові тварин 1-ї, 2-ї та 3-ї груп зменшився порівняно з інтактними тваринами на 25 % ($p > 0,05$), 39,4 та 41,8 % ($p < 0,05$) відповідно.

До 3-ї та 7-ї доби вміст лізоциму продовжував достовірно зменшуватися. Як і у випадку з комплементом, найбільш виражене

Показники активності комплементу в сироватці, вмісту лізоциму та активності нейтрофілів крові щурів на тлі тяжкої скелетної травми, обтяженої механічним дефектом і опіком шкіри ($M \pm m$; $n = 6$)

Модель досліджу	Інтактні тварини (контроль)	Травмовані тварини		
		1-ша доба	3-тя доба	7-ма доба
Активність комплементу (CH ₅₀)				
Тяжка скелетна травма	27,17±1,51	17,90±0,86	13,65±0,66	11,92±0,57
Тяжка скелетна травма + рана	»	12,93±0,50	11,23±0,40	10,07±0,54
Тяжка скелетна травма + опік	»	10,78±0,25	9,78±0,27	8,87±0,21
Вміст лізоциму, нг/л				
Тяжка скелетна травма	4,67±0,27	3,55±0,73*	2,57±0,20	2,38±0,07
Тяжка скелетна травма + рана	»	2,82±0,11*	2,78±0,23	2,42±0,11
Тяжка скелетна травма + опік	»	2,72±0,11	2,30±0,10	1,93±0,09
Активність нейтрофілів				
Тяжка скелетна травма				
фагоцитарне число	3,35±0,12	1,52±0,09	1,42±0,08	1,30±0,06
частка фагоцитуючих лейкоцитів, %	33,88±0,99	17,02±1,02	15,37±0,69	13,58±0,56
Тяжка скелетна травма + рана				
фагоцитарне число	3,35±0,12	1,45±0,08	1,30±0,0	1,13±0,02
частка фагоцитуючих лейкоцитів, %	33,88±0,99	13,72±0,85	12,87±0,30	11,58±0,31
Тяжка скелетна травма + опік				
фагоцитарне число	3,35±0,12	1,34±0,06	1,27±0,05	1,15±0,07
частка фагоцитуючих лейкоцитів, %	33,88±0,99	14,10±0,54	12,17±0,31	11,27±0,53

Примітка. $p < 0,05$ порівняно з контролем; * $p > 0,05$

зменшення концентрації лізоциму зафіксовано на 7-му добу у тварин 3-ї дослідної групи.

Можливо, зниження вмісту лізоциму під впливом ендотоксинів, які утворюються внаслідок тяжкої скелетної травми, обтяженої або з механічним дефектом, або з опіком шкіри, є наслідком їх токсичного впливу на лейкоцити, які даний фермент синтезують (таблиця). Травматичне ураження супроводжується суттєвим пригніченням фагоцитарної активності нейтрофілів крові. Через одну добу від моменту моделювання тяжкої скелетної травми (1-ша дослідна група) кількість стафілококів, які були фагоцитовані нейтрофілами крові, була в 2,2 рази нижчою за аналогічний показник інтактних тварин. У 2 рази знижувався також відсоток фагоцитуючих лейкоцитів.

У тварин 2-ї та 3-ї дослідних груп досліджувані показники у цей термін спостереження були достовірно нижчими у 2,5 рази. До 7-ї доби спостерігалось подальше зниження показників функціональної активності нейтрофільних лейкоцитів крові щурів.

Фагоцитарне число у тварин 1-ї групи на 7-му добу спостереження було достовірно нижчим у 2,6 рази, ніж у інтактних тварин, а 2-ї та 3-ї груп – у 3 рази. Відсоток фагоцитуючих лейкоцитів найістотніше знижувався у тварин 3-ї групи і був нижчим за рівень інтактних тварин у 3 рази.

Таким чином, можна стверджувати, що моделювання тяжкої і комбінованої травми призводить до порушення імунологічної та неспецифічної реактивності організму. Результати вивчення впливу тяжкої скелетної травми з додатковим механічним дефектом і опіком шкіри на неспецифічну резистентність організму показали, що активність у сироватці крові комплементу і вміст лізоциму різко знизилися в плазмі крові на 7-му добу у тварин усіх досліджуваних груп, у найбільшому ступені у тяжкотравмованих опечених тварин 3-ї групи. Політравматичне ураження супроводжується суттєвим пригніченням фагоцитарної активності нейтрофілів крові. Відсоток фагоцитуючих лейкоцитів найістотніше знижувався у тварин 3-ї групи і був у 3 рази нижчим, ніж у інтактних тварин.

Список літератури

1. Гуманенко Е.К. Политравма: травматическая болезнь, дисфункция иммунной системы, современная стратегия лечения / Е.К. Гуманенко, В.К. Козлов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 608 с.
2. Малыш И.Р. Профиль циркулирующих цитокинов и их продукция мононуклеарами в динамике посттравматического периода у пострадавших с политравмой / И.Р. Малыш, В.К. Козлов, Л.В. Згржебловская // Цитокины и воспаление. – 2007. – Т. 6, № 3. – С. 49–56.
3. Мониторинг состояния иммунной системы и эндотелия кровеносных сосудов в прогнозе развития тяжелого сепсиса у пострадавших при политравме / И.М. Самохвалов, А.Е. Сосюкин, Н.С. Немченко [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2009. – № 4 (28). – С. 34–38.
4. Смирнов В.С. Состояние иммунной системы при механической и термической травме // Иммунодефицитные состояния / под ред. В.С. Смирнова, И.С. Фрейдлин. – СПб.: Фолиант, 2000. – С. 369–392.
5. Травма: воспаление и иммунитет / Н.М. Калинина А.Е. Сосюкин, Д.А. Воложанин [и др.] // Цитокины и воспаление. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 28–35.
6. The contribution of operate analgesics to the development of infectious complications in burn patients / M.G. Shvacha, G. McGwin, C.B. Hutchinson [et al.] // Am. J. Surgery. 2006. – Vol. 4, № 192. – P. 82–86.
7. Козлов В.И. Дисфункция иммунной системы в патогенезе травматической болезни / В.И. Козлов // Укр. журн. екстремальной медицины. – 2005. – № 3. – С. 5–16.
8. Лейдерман И.Н. Синдром полиорганной недостаточности (ПОН). Метаболические основы / И.Н. Лейдерман // Вестник интенсивной. терапии. – 1999. – № 2. – С. 8–13.
9. Посттравматическая миокардиодистрофия у пострадавших с политравмой / Ю.Б. Жуков, О.Г. Калинин, Г.В. Лобанов [и др.] // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2000. – № 3. – С. 65–68.

10. The early second hit in trauma management augments the proinflammatory immune response to multiple injuries / S.K. Tschoeke, M. Hellmuth, P.A. Hostmann, W. Ertel // J. Trauma, Injury, Infection and Critical Care. – 2007. – Vol. 62, № 6. – P. 1396–1404.
11. The effect of head injury upon the immune system / M. Smrcka, A. Mrlan, J. Karlsson-Valik, M. Klabusay // Bratisl. Lek Listy. – 2007. – № 108 (3). – P. 144–148.
12. Пат. на корисну модель 30028 Україна МІЖ 2006 G 09 B 23/00. Спосіб моделювання тяжкої травми / Т. Я. Секела, А. А. Гудима; заявник і патентовласник Тернопільск. держ. мед. ун-т. – № U 2007 10471; заявл. 21.09.2007; опубл. 11.2.08, Бюл. № 3. – 4 с.
13. Regas F.C. Elucidating the vascular response to burns with a new rat model / F.C. Regas, H.P. Ehrlich // J. Trauma. – 1992. – Vol. 32, № 5. – P. 557–563.
14. Козлюк А.С. Иммунологические методы в гигиенических исследованиях / А.С. Козлюк, Л.А. Анисимов, И.Г. Шройт. – Кишинев: Штиинца, 1987. – 115 с.

И.Р. Копитчак

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ТЯЖЁЛОЙ И КОМБИНИРОВАННОЙ ТРАВМЫ НА НЕСПЕЦИФИЧЕСКУЮ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОРГАНИЗМА

Исследовано влияние тяжёлой скелетной травмы с дополнительным механическим дефектом и ожогом кожи на неспецифическую резистентность организма. Показано, что активность в сыворотке крови комплемента и содержание лизоцима резко снизились в плазме крови на 7-е сутки у животных всех исследуемых групп, наиболее выражено у тяжелотравмированных обожжённых животных с дополнительным ожогом IIIА степени. Политравматическое поражение сопровождалось существенным угнетением фагоцитарной активности нейтрофилов крови. Процент фагоцитирующих лейкоцитов существенно снижался у животных с дополнительным ожогом и был в 3 раза ниже, чем у интактных животных.

Ключевые слова: тяжёлая скелетная травма, механический дефект кожи, ожог, лизоцим, комплемент, фагоцитирующие лейкоциты.

I.R. Kopitchak

RESEARCH OF INDICES OF NON-SPECIFIC RESISTANCE OF THE ORGANISM AT SEVERE AND COMBINED TRAUMA

Investigates the impact of severe skeletal trauma with additional mechanical defect and burn the skin on nonspecific resistance. It is shown that the activity of serum complement and lysocyme content decreased sharply in plasma on the 7th day of all studied animal groups, intensively expressed in severe burn injury of the animals with burns. Politraumatic lesions accompanied by significant inhibition of phagocytic activity of neutrophils. The percentage of phagocytic leukocytes decreased most significantly in group of animals with burns and was below the standard of the intact animals 3 times.

Key words: severe skeletal trauma, mechanical defect of the skin, burns, lysocyme, complement, phagocytic leukocytes.

Поступила 18.10.13

УДК 616-054:314.1-314.335.044

А.П. Лантух, И.И. Лапкина, В.В. Гаргин****Национальный фармацевтический университет, г. Харьков***Харьковская медицинская академия последипломного образования****Харьковский национальный медицинский университет*

К ВОПРОСУ О РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ЧЕЛОВЕКА: МОРАЛЬНЫЙ И САКРАЛЬНЫЙ АСПЕКТЫ

Современное общество должно в ближайшее время решить важные вопросы, затрагивающие репродуктивную функцию человека. Можно утверждать, что медицина и религия, в лице Церкви, находятся только в начале тандемного пути в поисках совместной оценки традиционных технологий и тех новых биотехнологий, которые направлены на решение многих актуальных проблем, с которыми столкнулось человечество в конце XX – начале XXI вв. Разрешению указанных проблем может способствовать единение светской этики и христианской морали в образовательно-воспитательной системе высшей медицинской школы.

Ключевые слова: аборт, плод, мораль.

Жизнь – это бесценный дар, данный человеку провидением, и никакие силы, сколь всемогущими они бы ни были, не вправе её отнимать.

Одной из угроз жизни, которая затрагивает репродуктивную функцию человека, является аборт. Аборт (лат. abortus – выкидыш) рассматривается как медицинская операция по прерыванию беременности в сроки до 28 недель. Именно эта операция разделила общество на два радикально противоположных лагеря: тех, кто выступает против абортов и считает это актом убийства, и тех, кто выступает против дискриминации женщин и считает, что они имеют право на выбор. Широкое распространение и оправдание абортов в современном обществе христианская Церковь рассматривает как угрозу будущему человечества и явный признак моральной деградации. Размеры применения искусственного прерывания беременности глобальны. Статистика свидетельствует о том, что если каждый день в мире сегодня осуществляется около 100 млн половых актов, которые в 910 тыс. случаях заканчиваются зачатием,

то 10 % из них имеют своим финалом искусственный аборт [1]. На этом фоне Украина не является исключением. В конце 10-х гг. XXI в. уровень абортов у нас составил 16,6 на 1000 женщин репродуктивного возраста, в то время как в Европе этот показатель был равен 5.

Верность библейскому учению о святости и бесценности человеческой жизни от самых её истоков несовместима с признанием «свободы выбора» женщины в распоряжении судьбой плода. Хотя мотивация абортов географически различна: в 98 % стран аборт разрешён в связи со спасением жизни женщины, в 62 % – с целью сохранения её физического и психического здоровья, в 42 % – в случае беременности в результате изнасилования, в 40 % – из-за дефекта плода, в 29 % – из-за экономических и социальных показателей и только в 21 % стран – из-за желания женщины [1]. Такая ситуация вызывает у Церкви оппозицию. Она неизменно считает своим долгом выступать в защиту наиболее уязвимых и зависимых человеческих существ, коими являются нерождённые дети. Православная

© А.П. Лантух, И.И. Лапкина, В.В. Гаргин, 2013

церковь ни при каких обстоятельствах не может дать благословения на производство аборта. Однако, не отвергая женщин, совершивших аборт, Церковь призывает их к покаянию и преодолению пагубных последствий греха через молитву и несение епитимьи с последующим участием в спасительных таинствах. В случаях, когда существует прямая угроза жизни матери при продолжении беременности, особенно при наличии у неё других детей, в пастырской практике рекомендуется проявлять снисхождение. Женщина, прервавшая беременность в таких обстоятельствах, не отлучается от общения с Церковью, но это общение обуславливается исполнением ею личного покаянного молитвенного правила, которое определяется священником, принимающим исповедь. Борьба с абортами, на которые женщины подчас идут вследствие крайней материальной нужды и беспомощности, требует от Церкви и общества выработки действенных мер по защите материнства, а также предоставления условий для усыновления детей, которых мать почему-либо не может самостоятельно воспитывать.

Ответственность за убийство нерождённого ребёнка тандемна, ибо наряду с матерью несёт ответственность и отец, в случае его согласия на производство аборта. Если аборт совершён женой без согласия мужа, это может быть основанием для расторжения брака. Ответственность ложится и на врача, производящего аборт. Церковь призывает государство признать право медицинских работников на отказ от совершения аборта по соображениям совести. Положение, когда юридическая ответственность врача за смерть матери несопоставимо более высока, чем ответственность за умерщвление плода, может провоцировать медиков, а через них и пациентов на совершение аборта. Врач должен проявлять максимальную ответственность за постановку диагноза, могущего подтолкнуть женщину к прерыванию беременности.

Религиозно-нравственной оценки требует также проблема контрацепции. Некоторые из противозачаточных средств фактически обладают абортивным действием, искусственно прерывая на самых ранних стадиях жизнь эмбриона, а посему к их употреблению применимы суждения, относящиеся к аборту. Другие же средства, которые не связаны с

пресечением уже зачатой жизни, к аборту ни в какой степени приравнять нельзя. Определяя отношение к неабортивным средствам контрацепции, христианским супругам следует помнить, что продолжение человеческого рода является одной из основных целей богоустановленного брачного союза, что они несут ответственность за полноценное воспитание детей. Намеренный отказ от рождения детей из эгоистических побуждений обесценивает брак.

Одним из путей реализации ответственного отношения к рождению детей является воздержание от половых отношений на определённое время в период беременности женщины. Очевидно, что решения в этой области супруги должны принимать по обоюдному согласию.

Репродуктивной функции семьи угрожает бесплодие. Сегодня каждая 8-я семья в мире и 5-я семья в Украине бесплодна. Причиной тому является как мужское, так и женское бесплодие, причём последнее в 4 раза выше. Причиной такого явления у женщин могут быть последствия аборта (80 %), воспалительные болезни половой системы (15 %). Однако применение новых биомедицинских методов во многих случаях позволяет преодолеть недуг бесплодия. В то же время расширяющееся технологическое вмешательство в процесс зарождения человеческой жизни представляет угрозу для духовной целостности и физического здоровья личности. Под угрозой оказываются и отношения между людьми, издревле лежащие в основании общества. С развитием упомянутых технологий связано также распространение идеологии так называемых репродуктивных прав, достаточно широко пропагандируемой ныне. Данная система взглядов предполагает приоритет половой и социальной реализации личности над заботой о будущем ребёнка, о духовном и физическом здоровье общества, о его нравственной устойчивости. В мире постепенно вырабатывается отношение к человеческой жизни как к продукту, который можно выбирать согласно собственным склонностям и которым можно распоряжаться наравне с материальными ценностями. Если муж или жена неспособны к зачатию ребёнка, а терапевтические и хирургические методы лечения бесплодия не помогают супругам, им следует,

как утверждает Церковь, со смирением принять свое бесплодие как особое жизненное призвание. В подобных случаях следует учитывать возможность усыновления ребенка по обоюдному согласию супругов. К допустимым средствам медицинской помощи может быть отнесено искусственное оплодотворение половыми клетками мужа, поскольку оно не нарушает целостности брачного союза, не отличается принципиальным образом от естественного зачатия и происходит в контексте супружеских отношений.

Манипуляции, связанные с донорством половых клеток, могут нарушать целостность личности и исключительность брачных отношений, допуская вторжение в них третьей стороны. Кроме того, такая практика поощряет безответственное отцовство или материнство, заведомо освобожденное от всяких обязательств по отношению к тем, кто является «плотью от плоти» анонимных доноров. Использование донорского материала подрывает основы семейных взаимосвязей, поскольку предполагает наличие у ребенка, помимо «социальных», ещё и так называемых биологических родителей.

Что же касается «суррогатного материнства», то есть вынашивания оплодотворённой яйцеклетки женщиной, которая после родов возвращает ребёнка «заказчикам», Церковь считает его противоестественным и морально недопустимым даже в тех случаях, когда оно осуществляется на некоммерческой основе. Эта методика предполагает разрушение глубокой эмоциональной и духовной близости, устанавливающейся между матерью и младенцем уже во время беременности. «Суррогатное материнство» травмирует как вынашивающую женщину, материнские чувства которой попираются, так и дитя, которое впоследствии может испытывать кризис самосознания. Нравственно недопустимыми с православной точки зрения являются также все разновидности экстракорпорального оплодотворения, предполагающие заготовление, консервацию и намеренное разрушение «избыточных» эмбрионов. Именно на признании человеческого достоинства даже за эмбрионом основана моральная оценка аборта, осуждаемого Церковью.

Оплодотворение одиноких женщин с использованием донорских половых клеток или

реализация «репродуктивных прав» одиноких мужчин, а также лиц с так называемой нестандартной сексуальной ориентацией лишает будущего ребёнка права иметь мать и отца. Употребление репродуктивных методов вне контекста семьи становится формой богоборчества, осуществляемого под прикрытием защиты автономии человека и превратно понимаемой свободы личности.

Значительную часть общего числа недугов человека составляют наследственные заболевания. Так, ежегодно в Украине рождается около 12 тыс. детей с врождённой и наследственной патологией [2]. Для уменьшения данного показателя необходим биохимический скрининг беременных, который в сочетании с ультразвуковой диагностикой способен выявить до 80 % всех врождённых патологий в дородовом периоде. При этом в медицинских кругах достоверно известно, что генетический компонент в формировании здоровья населения составляет более 20 %. Развитие медико-генетических методов диагностики и лечения может способствовать предотвращению таких болезней и облегчению страданий многих людей. Однако важно помнить, что генетические нарушения нередко становятся следствием забвения нравственных начал, итогом порочного образа жизни, в результате коего страдают и потомки.

Привлекая внимание людей к нравственным причинам недугов, Церковь приветствует усилия медиков, направленные на врачевание наследственных болезней. Однако целью генетического вмешательства не должно быть искусственное «усовершенствование» человеческого рода. Поэтому генная терапия может осуществляться только с информированного согласия пациента или его законных представителей и исключительно по медицинским показаниям. Генная терапия половых клеток является крайне опасной, ибо связана с изменением генома (совокупности наследственных особенностей) в ряду поколений, что может повлечь непредсказуемые последствия в виде мутаций и дестабилизации равновесия между человеческим сообществом и окружающей средой.

Успехи в расшифровке генетического кода создают реальные предпосылки для широкого генетического тестирования с целью выявления информации о природной уникаль-

ности каждого человека, а также его предрасположенности к определённым заболеваниям. Создание «генетического паспорта» при разумном использовании полученных сведений помогло бы своевременно корректировать развитие возможных для конкретного человека заболеваний [3]. Однако имеется реальная опасность злоупотребления генетическими сведениями, при котором они могут послужить различным формам дискриминации. Кроме того, обладание информацией о наследственной предрасположенности к тяжким заболеваниям может стать непосильным душевным грузом. Поэтому генетическая идентификация и генетическое тестирование могут осуществляться лишь на основе уважения свободы личности.

Двойственный характер имеют также методы пренатальной (дородовой) диагностики, позволяющие определить наследственный недуг на ранних стадиях внутриутробного развития. Некоторые из этих методов могут представлять угрозу для жизни и целостности тестируемого эмбриона или плода. Выявление неизлечимого или трудноизлечимого генетического заболевания нередко становится побуждением к прерыванию зародившейся жизни. Тем более недопустимо применение методов пренатальной диагностики с целью выбора желательного для родителей пола

будущего ребёнка, его цвета глаз, волос, роста и т. д. Пренатальная диагностика может считаться нравственно оправданной, если она нацелена на лечение выявленных недугов на возможно ранних стадиях, а также на подготовку родителей к особому попечению о больном ребёнке. Правом на жизнь, любовь и заботу обладает каждый человек, независимо от наличия у него тех или иных заболеваний.

Современное общество должно в ближайшее время решить вопросы, затрагивающие репродуктивную функцию человека. Можно утверждать, что медицина и религия, в лице Церкви, находятся только в начале пути в поисках совместной оценки традиционных технологий и тех новых биотехнологий, которые направлены на решение очень многих актуальных проблем, с которыми столкнулось человечество в конце XX – начале XXI вв. И вектор их решения лежит в нравственной плоскости, тонкой и чувствительной сфере человеческих отношений, не терпящей скоропалительности и решения «с плеча». Чем больше Человеку, в частности врачу, дано возможностей, тем более ответственно он должен подходить к последствию применения таких возможностей, чему может способствовать единение светской этики и христианской морали в образовательно-воспитательной системе высшей медицинской школы.

Список литературы

1. Етико-правові аспекти медицини та фармації: теорія та практика / К.А. Іванова, А.П. Лантух, В.В. Гаргін [та ін.]. – Харків: НФаУ: Золоті сторінки, 2011. – С. 45.
2. Лантух А.П. Генетичний моніторинг як елемент управління здоров'ям людини / А.П. Лантух, М.С. Мирошніченко, Д.В. Молодан // Сучасні проблеми гуманізації та гармонізації управління : Матер. 5-ї Міжнародної міждисциплінарної наук.-практ. конф. – Харків, Українська Асоціація «Жінки в науці та освіті», Харківський національний університет, Житомирський інститут підприємництва і сучасних технологій, 2004. – 368 с.
3. Лантух А.П. Генетичний паспорт – нагальна потреба сучасної медицини / А.П. Лантух, М.С. Мирошніченко // Біоетика – путь к мировым стандартам // Тезисы 2-го Международ. симпозиума, г. Харьков, октябрь, 2005 г. – Харьков, 2005. – 275 с.

А.П. Лантух, І.І. Ланкіна, В.В. Гаргін

ДО ПИТАННЯ ПРО РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ ЛЮДИНИ: МОРАЛЬНИЙ І САКРАЛЬНИЙ АСПЕКТИ

Сучасне суспільство має найближчим часом вирішити важливі питання, що торкаються репродуктивної функції людини. Можна стверджувати, що медицина і релігія, в особі Церкви, знаходяться тільки на початку шляху в пошуках спільної оцінки традиційних технологій і тих нових біотехнологій, що спрямовані на вирішення багатьох актуальних проблем, з якими зіткнулося людство наприкінці XX – початку XXI ст. Вирішенню зазначених проблем може сприяти єднання світської етики і християнської моралі в освітньо-виховній системі вищої медичної школи.

Ключові слова: аборт, плід, мораль.

A.P. Lantuh, I.I. Lapkina, V.V. Gargin

HUMAN REPRODUCTIVE FUNCTION: MORAL AND SACRED ASPECTS

Modern society must soon decide weighty issues affecting human reproduction. It can be argued that medicine and religion in the face of the Church, are only at the beginning of the tandem path in search of a joint assessment of the traditional technologies and new biotechnology, which aimed at solving very many pressing challenges facing humanity at the end of XX – beginning of XXI century. Resolve these problems can contribute to the unity of secular ethics and Christian morality in education and educational system of higher medical education.

Key words: *abortion, fetus, morality.*

Поступила 16.10.13

УДК 831.7:611.715.3

*М.В. Лупырь**Харьковский национальный медицинский университет*

ВНУТРИСТВОЛЬНОЕ СТРОЕНИЕ ЛИЦЕВОГО НЕРВА В ОДНОИМЁННОМ КАНАЛЕ ВИСОЧНОЙ КОСТИ

Представлены данные о внутривольном строении и топографии лицевого нерва в менее изученной его части. Изучены количество и размер пучков лицевого нерва, взаимоотношение пучков с эндо- и периневрием, количественный состав миелиновых волокон в пучках, а также топография нерва по отношению к стенкам лицевого канала височной части. Отмечено, что топография лицевого нерва в одноимённом канале височной кости обусловлена особенностями расположения канала в толще пирамиды. При этом наблюдаются индивидуальные особенности в положении каждого из трёх отделов канала в зависимости от формы височной кости и её пирамиды.

Ключевые слова: *лицевой нерв, миелоархитектоника, форма височной кости.*

Особенности строения внечерепного отдела лицевого нерва достаточно широко освещены в литературе [1–3], сведений, касающихся строения его внутриканального отдела, недостаточно.

Авторы исследований проводников импульсов ко всем периферическим нервам [3–5] установили три группы волокон (А, В и С), имеющих определённый диаметр и скорость проведения импульсов. Выделение групп волокон в анимальных и вегетативных нервах на основании их электрофизиологических характеристик было обосновано последующими работами [5–7].

К группе А, по данным физиологов, относятся миелинизированные волокна диам. от 1–2 до 20 мкм, скорость проведения ими нервного импульса – от 5 до 120 м/с. Эти волокна входят в состав как афферентных, так и эфферентных нервов. Они подразделяются на четыре подгруппы: А-альфа, А-бета, А-гамма, А-дельта. Группа В включает волокна диам. не более 3 мкм, скорость проведения ими нервного импульса не выше 14 м/с. Эти тонкие миелинизированные волокна относятся преимущественно к преганглионарным. К группе С относятся тонкие

безмиелиновые волокна диам. не более 3 мкм, скорость проведения нервного импульса до 2 м/с. Указанная группа входит в состав пре- и постганглионарных проводников симпатической нервной системы, а также анимальных нервов.

В составе лицевого нерва имеются проводники всех перечисленных групп волокон.

Внутривольному строению лицевого нерва посвящены работы анатомов преимущественно XX ст. Они касаются, главным образом, внечерепной части лицевого нерва. Внутриканальный отдел нерва в толще каменистой части височной кости изучен недостаточно полно. Между тем, в связи с развитием техники слухоулучшающих операций, совершенствованием оперативных вмешательств на образованиях среднего уха необходимы более точные сведения о ходе этого нерва в лицевом канале, а также данные о его внутривольном строении не только на протяжении канала, но и ниже шилососцевидного отверстия. В связи с этим и проведено настоящее исследование. Его целью было изучение структурной организации лицевого нерва в одноимённом канале височной кости.

© М.В. Лупырь, 2013

Материал и методы. В работе использован макромикроскопический метод по В.П. Воробьеву. Гистотопографическое и микроскопическое исследование нерва на протяжении канала в пирамиде височной кости выполнено на 40 препаратах (плоды, новорождённые, лица зрелого возраста) на различных уровнях по отношению к каналу, внутривольное строение также исследовано на 40 препаратах. При исследовании пучкового строения обращали внимание на количество и величину пучков, взаимоотношение пучков с эндо- и периневрием. Метрические данные о диаметре пучков, толщине эндо- и периневрия обрабатывали методами биологической статистики. Помимо изучения спектра миелиновых волокон, обращали внимание на те ветви лицевого нерва, которые отделяются от его ствола на протяжении канала.

Результаты и их обсуждение. Спектр миелиновых волокон изучен в области внутреннего слухового прохода, в лабиринтном отделе до уровня коленчатого узла и на уровне шилососцевидного отверстия. В области внутреннего слухового прохода в нерве насчитывалось от 4 600 до 12 500 волокон. На уровне коленчатого узла в нерве определялось от 4 550 до 12 600 миелинизированных волокон. Ниже уровня шилососцевидного отверстия общая численность волокон примерно такая же, как и в проксимальных отделах, или значительно меньше (8720). Анализ процентного соотношения волокон различных диаметров в стволе нерва на уровне внутреннего слухового прохода показал преобладание средних (10–73 %) и толстых (20–80 %) волокон, в то время как количество тонких составляло от 7 до 40 %. Обращает на себя внимание большой диапазон изменчивости в спектре волокон на различных препаратах. Проксимальнее коленчатого узла в стволе нерва показатели соотношения волокон различных размеров изменялись незначительно (толстых – от 15 до 70 %, средних – от 20 до 60 %, тонких – от 10 до 35 %).

Ниже уровня шилососцевидного отверстия содержание тонких и средних волокон снижается соответственно до 5–20 и 10–60 %. Содержание толстых миелиновых волокон повышается. Наблюдается также значительная изменчивость численности и содержания миелиновых волокон в отдельных препаратах.

Уменьшение содержания тонких волокон, несомненно, обусловлено тем, что они отделились от ствола нерва и вошли в состав его ветвей.

В промежуточном нерве преобладают волокна тонкого диаметра: от 75 до 95 %. Содержание средних миелиновых волокон составляет от 3 до 20 %, толстых – от 0,5 до 5 %. Общее количество миелинизированных волокон в промежуточном нерве колебалось от 1 100 до 3 500. В стволе промежуточного нерва тонкие миелиновые волокна чаще располагались мелкими группами между волокнами других размеров, реже – равномерно по всей площади нерва.

Полученные морфологические данные сопоставимы с данными клинических наблюдений. Как указывают клиницисты, в зависимости от уровня поражения лицевого нерва (до входа в канал, в канале височной кости, после выхода из черепа) наблюдаются различия в степени двигательных нарушений, а также вегетативных и чувствительных расстройств. Эти особенности в клинической картине могут быть объяснены, с одной стороны, уровнем поражения нерва (так как в корешке и в стволе нерва имеются определённые различия в спектре миелинизированных волокон), с другой – значительной индивидуальной изменчивостью в количественных и процентных показателях соотношений между двигательными, чувствительными и вегетативными проводниками.

Выводы

В корешке и стволе лицевого нерва имеются определённые отличия в количественном составе миелинизированных волокон, а также в соотношении проводников различного функционального назначения.

Учитывая сложность состава волокон в лицевом нерве, можно с большей уверенностью объяснить нарушения функции двигательных, чувствительных и вегетативных проводников при параличе нерва. Следует учитывать также значительную индивидуальную изменчивость в спектре миелиновых волокон в различных отделах лицевого нерва, что может обуславливать различия в степени выраженности двигательных, чувствительных и вегетативных нарушений при поражении нерва на одном и том же уровне.

Список литературы

1. Керим-заде Г.Э. Информационный анализ миелоархитектоники лицевого нерва в возрастном аспекте / Г.Э. Керим-заде // Морфологические ведомости. – 2011. – № 1. – С. 97–100.
2. Керим-заде Г.Э. Материалы к изучению лицевого нерва по данным структурно-информационного анализа / Г.Э. Керим-заде // Врач-аспирант. – 2011. – № 1 (44). – С. 59–63.
3. Колесников Л.Л. Крылонебный узел человека на гистотопограммах и в трехмерной реконструкции / Л.Л. Колесников, Т.В. Горская, А.Г. Цыбульский // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7, № 4. – С. 155–157.
4. Кульбах О.С. Анатомия черепных и спинно-мозговых нервов / О.С. Кульбах, М.А. Корнев. – СПб. : ФОЛИАНТ, 2001. – 104 с.
5. Павлюк-Павлюченко Л.Л. Некоторые особенности топографии височных ветвей лицевого нерва / Л.Л. Павлюк-Павлюченко, А.Ю. Кочиш // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2011. – № 2. – С. 55–59.
6. Півторак В.І. Клінічна анатомія трійчастого та лицевого нервів. Вегетативні вузли лиця. Місцеве знеболювання : навч. посібник / В.І. Півторак, М.П. Булько. – Вінниця : Нова Книга, 2012. – 136 с.
7. Полунин М.М. Верификация данных компьютерной томографии в топографии канала лицевого нерва у детей раннего возраста диссекционным методом / М.М. Полунин, Е.И. Зеликович // Вестник оториноларингологии. – 2011. – № 6. – С. 54–55.

М.В. Лупир

ВНУТРІШНЬОСТОВБУРОВА БУДОВА ЛИЦЬОВОГО НЕРВА В ОДНОЙМЕННОМУ КАНАЛІ СКРОНЕВОЇ КІСТКИ

Представлено дані щодо внутрішньостовбурової будови і топографії лицевого нерва в менш вивченій його частині. Вивчено кількість і розмір пучків лицевого нерва, взаємовідношення пучків з ендо- і периневрієм, кількісний склад мієлінових волокон у пучках, а також топографія нерва по відношенню до стінок самого каналу скроневої кістки. Відмічено, що топографія лицевого нерва в однойменному каналі скроневої кістки обумовлена особливостями розташування каналу в товщі піраміди. При цьому спостерігаються індивідуальні особливості в розташуванні кожного із трьох відділів каналу в залежності від форми скроневої кістки та її піраміди.

Ключові слова: *лицьовий нерв, мієлоархітектоніка, форма скроневої кістки.*

М. V. Lupyr

INTRATRUNCAL STRUCTURE OF THE FACIAL NERVE IN THE SAME CANAL OF THE TEMPORAL BONE

In the work presented intratruncal structure and topography of the facial nerve. Studied the number and size of bundles, relationship of bundles with endo- and perinevrium, quantitative composition of myelinated fibers in the bundles of the facial nerve, as well as topography nerve with respect to walls of canal. Noted that the topography of the facial nerve in the same canal of the temporal bone is caused by features of location canal in thickness of pyramid. There are individual differences in situation of each of the three parts of canal depending on the form of the temporal bone and its pyramids.

Key words: *facial nerve, myeloarchitectonic, forme of temporal bone.*

Поступила 17.10.13

УДК 543.395:612.017.2

**О.А. Наконечна, Д.І. Маракушин, С.О. Стеценко,
С.В. Закірова*, Л.І. Артюгіна**

*Харківський національний медичний університет
Харківська ЗОСШ № 131

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО МЕХАНІЗМИ АДАПТАЦІЇ ДО ДІЇ КСЕНОБІОТИКІВ

Проаналізовано сучасні літературні джерела, в яких надано уявлення про механізми адаптації до дії ксенобіотиків. Хімічні речовини здатні змінювати процеси клітинного гомеостазу, що призводить до функціональних порушень на відповідних рівнях з розгортанням «порочних кіл». При аналізі дії ксенобіотика на організм поширеним є системний підхід. За умови дії хімічної речовини включаються адаптаційні механізми, у формуванні яких беруть участь інтегративні системи організму: нервова, ендокринна, імунна. Ці наукові факти є теоретичною базою для створення системи діагностики та моніторингу порушень гомеостазу.

Ключові слова: адаптація, ксенобіотики, інтегративні системи, гомеостаз, моніторинг.

Одним із важливих факторів, що забезпечують діяльність організму в екстремальних ситуаціях, є підтримка гомеостазу, порушення якого за умов впливу ксенобіотиків може призвести до розвитку патологічних процесів. Погіршення екологічної ситуації внаслідок появи в навколишньому середовищі великої кількості небезпечних хімічних речовин, у тому числі й тих, що мають мутагенні й канцерогенні властивості, робить актуальним вивчення стану інтегративних систем контролю гомеостазу організму та механізмів його адаптації [1, 2].

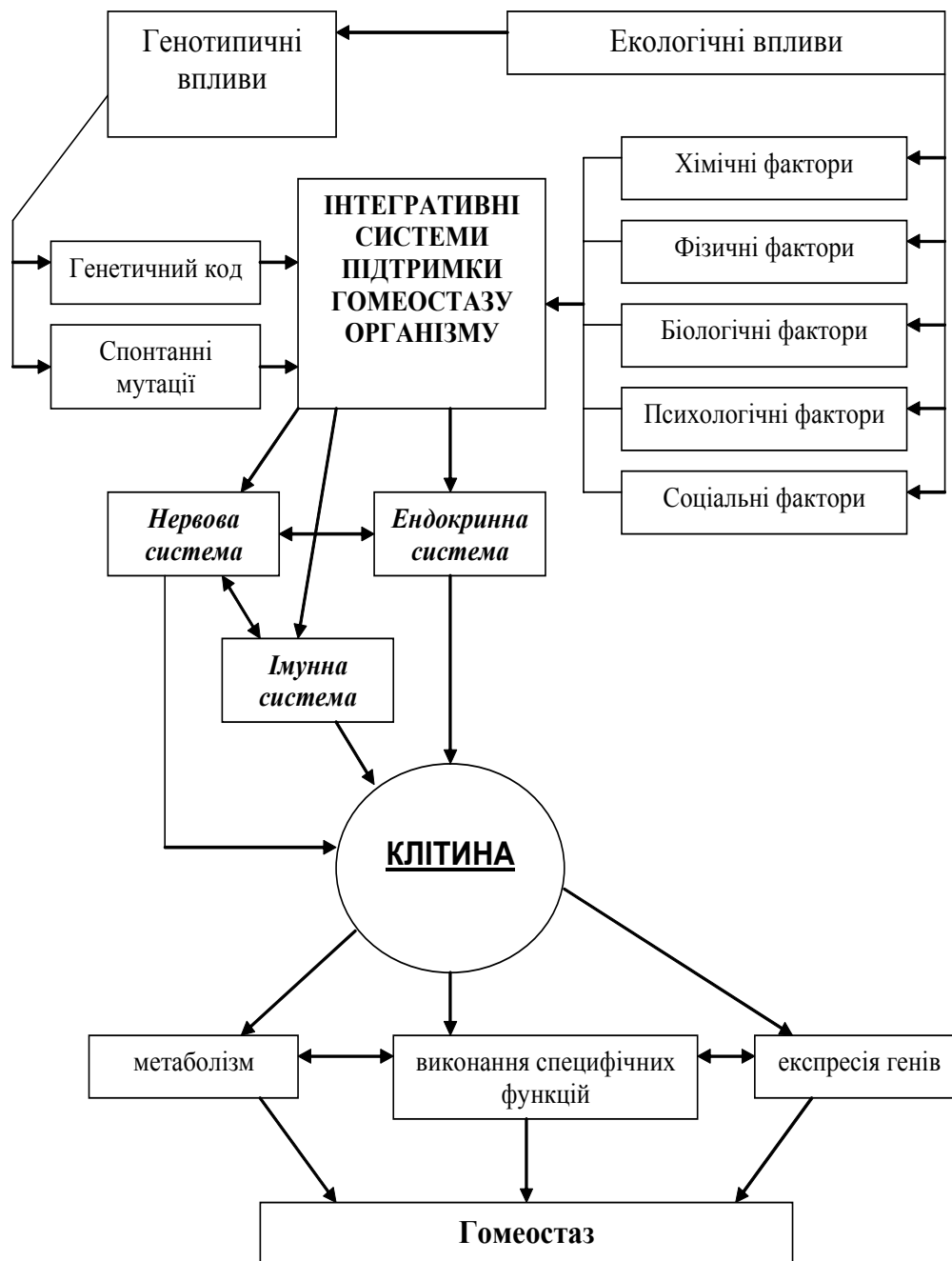
Відомо, що головні інтегративні й адаптивні системи організму (нервова, ендокринна, імунна) знаходяться в тісній функціональній взаємодії. Сучасні уявлення про вплив екологічних факторів, у тому числі й хімічних, на організм відображені на рисунку. Виходячи з концепції багаторівневої регуляції підтримки гомеостазу, дію екогенних факторів розглядають відповідно цим рівням: центральному, системному, міжсистемному, клітинному та молекулярному [3, 4]. Однією з

найчутливіших інтегративних систем організму, яка на ранніх етапах реагує на дію шкідливих чинників навколишнього і виробничого середовища, є імунна [5]. Швидке реагування імунної системи на екзогенні подразники в першу чергу обумовлено особливістю її будови та тісним взаємозв'язком з нервовою й ендокринною системами.

Нормальна імунна відповідь забезпечується злагодженою участю клітинних і гуморальних компонентів неспецифічної резистентності та специфічної імунологічної реактивності [5, 6]. Імунотоксичність визначають як властивість ксенобіотика викликати порушення функції імунної системи, що виявляється неадекватними імунними реакціями. Імунотоксичність ксенобіотиків розглядають у двох аспектах: безпосередня пошкоджуюча дія речовини на імунну систему і участь імунної системи в реалізації механізмів їх токсичної дії.

В основі імунологічних порушень за дії токсичних речовин лежать різні механізми: від грубого пошкодження стовбурових клітин

© О.А. Наконечна, Д.І. Маракушин, С.О. Стеценко та ін., 2013



Екологічні впливи на системи підтримки гомеостазу організму

кісткового мозку (порушення їх проліферації та диференціювання) до зміни продукції цитокінів, модуляції рецепторів на мембранах імунокомпетентних клітин, кількісних і якісних порушень клітин імунної системи [7]. Імунотоксична дія ксенобіотиків на організм може виявлятися як пригніченням (імуносупресія), так і підсиленням (імуностимуляція)

функції імунної системи. Імуносупресивний ефект полягає у зниженні показників неспецифічної резистентності та імунологічної реактивності, наслідком чого є підвищення чутливості організму до інфекційних агентів (вірусів, бактерій, грибів) та розвиток неопластичних процесів, утворення пухлин. Властивості імуносупресорів притаманні біль-

шості хімічних речовин, які порушують процеси клітинного ділення, розподілу, диференціювання та синтезу білка. Імуностимуляція характеризується підсиленням імунної відповіді організму. Результатом імуностимуляції є формування алергійних реакцій. Алергенні (сенсibiliзуючі) властивості ксенобіотиків виявляються в концентраціях, на декілька порядків нижчих за ті, що спричиняють токсичну дію. Хімічні алергени, як відомо, являють собою гаптени, які набувають властивості антигенів після їх кон'югації з тканинними або сироватковими білками, носіями антигенного комплексу. В якості носія гаптену можуть також виступати інші макромолекули – поліпептиди, полісахариди, ліпопротеїни. Особливу реакційну активність при утворенні зв'язків з носієм мають сполуки, у структурі яких присутні аміно-, нітро- і азокарбамінові групи. У взаємодію з носієм може вступати як сам ксенобіотик, так і продукти його метаболізму.

Розрізняють первинні та вторинні порушення гомеостазу за умов дії ксенобіотиків [1, 2]. До первинних порушень належать молекулярні взаємодії чужорідної речовини з рецепторами, гомеостатичні порушення на клітинному рівні, початкові порушення функціональних систем, і тлумачать їх як пусковий патогенетичний механізм. До вторинних порушень відносяться компенсаторні механізми, що характеризують картину токсичної дії того чи іншого фактора. Таким чином, у взаємодії ксенобіотика з організмом доцільно розрізняти молекулярні біохімічні механізми пошкоджуючої дії та процеси, що компенсують цю дію і спрямовані на відновлення гомеостазу.

Хімічні агенти змінюють процеси клітинного гомеостазу, що призводить до функціональних порушень на відповідних рівнях – це первинні зсуви гомеостазу. При досягненні критичного зсуву первинних порушень до патологічного процесу залучаються спряжені системи, при цьому порушення рівноваги у функціонуванні систем стають більш поширеними та значними. Опосередкування ефекту може бути прямим і непрямим. В останньому випадку порушення гомеостазу пов'язані з розгорненням ланцюга явищ, внаслідок яких можуть утворюватися так звані «порочні кола». При аналізі дії будь-якого ксенобіотика

найбільш поширеним є системний підхід, що витікає з принципу оцінки переважаючої дії на ту чи іншу систему [8]. Ступінь порушення гомеостазу залежить також від комбінованої дії, інтенсивності й тривалості дії хімічних факторів на організм [1, 2, 6, 9].

Взаємодія ксенобіотиків з організмом приводить до включення адаптаційних і компенсаторних механізмів, у формуванні яких беруть участь усі системи регуляції гомеостазу: нервова, ендокринна, імунна та ін. [5, 10].

Для вивчення механізмів адаптації до дії хімічних речовин необхідним є знання процесу інтоксикації, який умовно поділяють на декілька етапів [11]: 1-й – розвиток комплексу первинних реакцій організму на втручання ксенобіотика та транспортування його до мішеней взаємодії; 2-й – розвиток реакцій організму, обумовлених специфічною і побічною взаємодією хімічного агента з біологічними субстратами організму, а саме з ферментами, медіаторами, мембранними комплексами тощо; 3-й – формування структурно-функціональних патологічних змін тканин через недостатність первинних адаптаційних реакцій; 4-й – відновлення або розвиток пошкоджень структури та функцій тканин, органів та систем організму. При будь-якому ступені інтоксикації розвиток адаптаційних реакцій в організмі проходить за двома основними напрямками: власно детоксикація ксенобіотиків – окиснення, зв'язування, виведення – з пошуком резервів із забезпечення енергією цих процесів і покриття енергодефіциту, що виник. Найбільш ефективні механізми адаптації організму до дії ксенобіотиків реалізуються через функціонування структурних і біохімічних систем, здатних забезпечувати швидке їх виведення із зони можливої дії та організму в цілому.

Екстремальний вплив хімічних речовин одночасно може викликати пошкодження цитохрому Р-450 і системи ферментів, що забезпечують створення енергетичного резерву організму. При цьому причинами енергодефіциту можуть бути неспецифічні поразки мембран мітохондрій, а також сам процес детоксикації, що викликає виснаження фонду НАДФ, глікогену, аскорбінової кислоти та відновленого глутатіону. Свідченням цього є пригнічення детоксикуючої функції печінки з ознаками енергодефіциту: дистрофічні зміни

у печінці і нирках, зниження активності сукцинатдегідрогенази, виразний зсув тіолди-сульфідної рівноваги у бік підвищення окиснених форм низькомолекулярних тіолів [11].

Останнім часом багато вчених вважають за необхідне в умовах екологічного неблагополуччя в залежності від стану адаптації або зриву адаптаційних механізмів проводити заходи, направлені на нівелювання екогенного впливу на інтегративні системи організму [5, 12]. Результат екологічних впливів на імунну систему – це її адаптація або дисфункція. Варіантами адаптації є: 1) відсутність відхилень в імунограмі та клінічних проявів, 2) наявність відхилень в імунограмі та відсутність клінічних проявів. Дисфункція імунної системи – розвиток вторинної імунної недостатності та імунодефіцитних станів – це результат зриву адаптаційних механізмів [1, 5, 12].

Таким чином, за умов постійного впливу на організм хімічних факторів зовнішнього середовища його адаптаційні механізми знаходяться у стані напруження з подальшим розвитком стресових ситуацій і функціональних розладів різних органів і систем. У цілому наведені факти є теоретичною базою для створення системи діагностики та моніторингу порушень гомеостазу, в якій гомеостатична рівновага служить інтегральним і достатньо адекватним показником для виявлення ступеня ризику виникнення захво-

рювань, що мають прямий або опосередкований зв'язок з хімічними впливами. Останнім часом висловлюється думка про те, що необхідною умовою правильної інтерпретації діагностичних даних є облік генетично зумовленої чутливості індивідуума до ксенобіотиків. Технологічну основу динамічного тестування основних механізмів підтримки та регуляції гомеостатичної рівноваги організму повинні перш за все складати нові технології типу аналізу нуклеїнових кислот, поліморфізму ДНК та оцінки імунного, нервового й ендокринного статусу. Перспективними виявляються подальші динамічні комплексні медико-біологічні дослідження з використанням методів неінвазивної діагностики для оцінки стану здоров'я населення. Важливим доповненням є деякі традиційні клінічні методи обстеження, найбільш інформативні для вирішення поставлених задач, та адаптовані до умов масових спостережень діагностичні методи, напрацьовані біохіміками та іншими спеціалістами в експериментальних дослідженнях. До них, наприклад, відноситься вивчення стану гомеостазу, активності ферментів тканинного дихання та антиоксидантної системи, рівня детоксикаційної функції печінки, перекисного окиснення ліпідів та ін. Такий підхід дозволить приступити до вирішення проблеми виявлення схильності організму до виникнення захворювань хімічної етіології.

Список літератури

1. Волощенко О.И. О вероятных механизмах формирования предпатологических состояний организма при действии экзогенных факторов окружающей среды / О.И. Волощенко, В.И. Ляшенко // Врачебное дело. – 1996. – № 7–9. – С. 49–54.
2. Губский Ю.И. Химические катастрофы и экология / Ю.И. Губский, В.Б. Долго-Сабуров, В.В. Храпак. – К.: Здоров'я, 1993. – 224 с.
3. Гнатейко О.З. Екогенетичні аспекти патології людини, спричиненої впливом шкідливих факторів зовнішнього середовища / О.З. Гнатейко, Н.С. Лук'яненко // Здоровье ребенка. – 2007. – № 6 (9). – С. 15–24.
4. Саприн А.Н. Окислительный стресс и его роль в механизмах апоптоза и развития патологических процессов / А.Н. Саприн, Е.В. Калинина // Успехи биол. химии. – 1999. – Т. 39. – С. 289–326.
5. Наконечна О.А. Вплив простих поліефірів на вміст імуноглобулінів та цитокінів в плазмі крові щурів / О.А. Наконечна // Український медичний альманах. – 2010. – № 3. – С. 134–136.
6. Куценко С.А. Основы токсикологии / С.А. Куценко / под ред. С.А. Куценко. – СПб.: Фолиант, 2004. – 720 с.
7. Immunotoxicology / A. Berlin, G. Dean, M. Draper [et al.]. – Geneva, 1987. – 495 p.

8. Воробьев А.В. Общие подходы к определению экологической опасности антропогенных факторов окружающей среды / А.В. Воробьев, В.И. Коровкин, В.П. Падалкин // Гигиена и санитария. – 1991. – № 9. – С. 9–13.

9. Гонський Я.І. Корекція порушень ендогенної інтоксикації при експериментальному токсикозі, спричиненому поєднаною дією нітриту натрію та тетрахлорметану / Я.І. Гонський, С.С. Гранківська // Експерим. та клін. фізіологія і біохімія. – 2002. – Т. 3, № 19. – С. 12–16.

10. Кундиев Ю.И. Адаптационные и компенсаторные реакции при воздействии на организм экзогенных химических соединений / Ю.И. Кундиев, В.А. Тычинин, И.М. Трахтенберг // Currierul medical. – 1996. – № 5. – Р. 41–48.

11. Сидорин Г.И. Адаптация как основа защиты организма от вредного действия химических веществ / Г.И. Сидорин, Л.В. Луковникова, А.Д. Фролова // Российск. химич. журнал. – 2004. – № 2. – С. 44–50.

12. Імунотоксичні ефекти за умов підгострого комбінованого впливу пріоритетних забруднень водного середовища / О.І. Вінарська, С.В. Лук'янчук, Н.А. Никонова [та ін.] // Довкілля та здоров'я. – 2007. – Т. 43, № 4. – С. 3–7.

О.А. Наконечная, Д.И. Маракушин, С.А. Стеценко, С.В. Закирова, Л.И. Артюгина
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕХАНИЗМАХ АДАПТАЦИИ К ДЕЙСТВИЮ КСЕНОБИОТИКОВ

Проанализированы современные литературные источники, в которых дано представление о механизмах адаптации к действию ксенобиотиков. Химические вещества способны изменять процессы клеточного гомеостаза, что приводит к функциональным нарушениям на соответствующих уровнях с развёртыванием «порочных кругов». При анализе действия ксенобиотика на организм распространённым является системный подход. В случае действия химического вещества включаются адаптационные механизмы, в формировании которых берут участие интегративные системы организма: нервная, эндокринная, иммунная. Эти научные факты являются теоретической базой для создания системы диагностики и мониторинга нарушений гомеостаза.

Ключевые слова: адаптация, ксенобиотики, интегративные системы, гомеостаз, мониторинг.

О.А. Nakonechnaya, D.I. Marakushin, S.A. Stetsenko, S.V. Zakirova, L.I. Artugina
CONTEMPORARY VIEWS OF ADAPTATION MECHANISMS TO THE ACTION XENOBIOTICS

Contemporary literature sources were analyzed, where adaptation mechanisms to xenobiotic's action were represented. Chemical substances are able to change processes of cellular homeostasis which leads to functional disorders at corresponding levels with the development of «vicious circles». Systemic approach is widespread during analysis of xenobiotic action on the organism. Adaptation mechanisms are turned on which involve recruitment of organism integrative systems, including nervous, endocrine, immune systems, as the result of chemical substance's action. These scientific facts are theoretical base for creation of systems for diagnostic and monitoring of homeostasis disorders.

Key words: adaptation, xenobiotics, integrative systems, homeostasis, monitoring.

Поступила 30.09.13

УДК 576.85:616.314.17-002.3-085.849.19

М.А. Панас, О.П. Корнійчук, А.Я. Барияк

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

ДІЯ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ СИНЬОГО СПЕКТРА НА *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* І *ESCHERICHIA COLI* ПРИ ПАРОДОНТИТІ

Наведено результати досліджень впливу низькоінтенсивного лазерного випромінювання синього спектра з довжиною хвилі 445 нм при різних експозиції та потужності на динаміку росту культур *Staphylococcus aureus* та *Escherichia coli*. Об'єктами досліджень були референтні тест-штами *Staphylococcus aureus* ATCC №25923 (F-49) і *Escherichia coli* ATCC № 25922 та штами цих видів, що висіяні при пародонтиті. Отримані результати порівнювали з результатами контрольних (неопромінених) культур. Встановлено, що лазерне випромінювання низької інтенсивності синього спектра з довжиною хвилі 445 нм має бактерицидний ефект при певному часі та потужності променя на стафілококи ротової порожнини.

Ключові слова: лазерне випромінювання, пародонтит, мікроорганізми, потужність опромінення.

Ротова порожнина колонізована мікроорганізмами, кількість яких становить приблизно 15–17 % від їх загальної кількості в організмі людини [1, 2]. Особливість цієї екосистеми полягає в тому, що вона контактує із зовнішнім середовищем і мікрофлорою, що є у цій екологічній ніші, і постійно зазнає подвійного впливу: різних факторів зовнішнього середовища, з одного боку, і регуляторних захисних механізмів макросистеми – з другого [3].

Стоматологічні захворювання, як правило, розвиваються як наслідок змін мікробіоценозу ротової порожнини. До таких захворювань належать запальні хвороби пародонта. До етіологічних чинників виникнення запальних захворювань пародонта відносять патогени з суттєвою асоціацією: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus*, *Prevotella intermedia*; патогени з помірною асоціацією: *Campylobacter rectus*, *Eikenella corrodens*, *Petrostreptococcus micros*, *Selenomonas species*, *Eubacterium species*, *Streptococcus intermedius*, *Spiro-*

chetes, та у деяких випадках мають значення *Staphylococcus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Enterococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Candida spp.* [4].

Хвороби пародонта – це переважно ендогенні інфекції, пов'язані з певними передумовами: наявність екологічної ніші, з якої іде транслокація; зміни складу і збільшення кількості певних видів симбіотичної мікрофлори порожнини рота; зміна стану захисних сил організму, що сприяє розвитку й активації умовно-патогенної флори [5].

Пародонтит є одним із найбільш розповсюджених захворювань у ротовій порожнині серед дорослого населення [6]. Основною причиною його появи є неадаптоване і нераціональне використання антибактеріальних препаратів, які спричиняють виникнення підвищеної кількості полірезистентних штамів бактерій [7–8]. Процес зростання кількості стійких штамів мікроорганізмів до хіміотерапевтичних препаратів, які широко застосовуються у клініці, погіршують результати лікування, зокрема, стафілокової та ентерокової етіології [9].

© М.А. Панас, О.П. Корнійчук, А.Я. Барияк, 2013

Низькоінтенсивне лазерне випромінювання, особливо в діапазоні довжин хвиль 405–470 нм, привертає все більшу увагу практичної медицини у зв'язку з притаманною антимікробною дією без додавання екзогенних фотосенсибілізаторів. Крім того, це світло меншою мірою спричинює пошкодження клітин, ніж ультрафіолетове опромінення, що є ще однією основою до антибактеріальної терапії. Було встановлено, що через синій лазерний промінь світло може регулювати активність рецепторів при взаємодії бактерій з клітинами та міжклітинних зв'язків і перешкоджати утворенню біоплівки, а потім посилювати процеси інактивації [10–11].

Відомо, що при виражених дисбіотичних станах у ротовій порожнині у важких ступенях розвиваються запальні процеси на слизовій оболонці, зростає кількість стафілококів і з'являється не характерна для цієї екологічної ніші мікрофлора, зокрема ентеробактерії. Тому модельними для дослідження впливу низькоінтенсивного лазерного випромінювання в діапазоні 445 нм синього спектра були *Staphylococcus aureus* і *Escherichia coli*.

Метою дослідження було встановити ступінь впливу низькоінтенсивного лазерного випромінювання з довжиною 445 нм при різній потужності та експозиції на *S. aureus* та *E. coli*, що виділені з пародонтальних кишень ротової порожнини.

Матеріал і методи. Мікробіологічні дослідження провели по загальноприйнятій схемі [12]. Було обстежено 25 осіб віком 30–45 років із пародонтитом у стадії загострення. Матеріал забирали за допомогою стерильного екскаватора з наступним бактеріологічним дослідженням мікрофлори пародонтальних кишень. Виділено 12 штамів *S. aureus* та 3 штами *E. coli*, які були ідентифіковані за біохімічною активністю та фагочутливістю. Досліджено наявність факторів патогенності в ізолятах *S. aureus* (активність плазмокоагулази та лецитинази). Всі виділені штами стафілокока були метицилінчутливими. Чисті культури, виділені від хворих, було використано для проведення подальших досліджень впливу лазерного випромінювання. Для контролю досліджувалися референтний штам *S. aureus* ATCC № 25923 (F-49) та *E. coli* ATCC № 25922. Джерелом лазерного випромінювання був лазерний діодний модуль синьо-

го спектра, вихідна потужність якого задавалася постійним струмом накачування.

Опромінення зависі культури *S. aureus* і *E. coli* із стандартом мутності 1,0 McFarland здійснювали у логарифмічній фазі росту в стерильних планшетах об'ємом 0,1 мл лазерним променем синього спектра з довжиною хвилі 445 нм потужністю 170–750 мВт при експозиції 5, 10, 15, 20 та 30 хв у безперервному статичному режимі. Після опромінення весь об'єм зависі культури (0,1 мл) пересіювали мікропіпеткою на тверде поживне середовище, розсівали шпателем і витримували у термостаті при температурі 37 °C. Через 24 години підраховували кількість колоній та порівнювали отримані результати з результатами контрольної групи (неопроміненої культури).

Результати та їх обговорення. Експеримент включав вивчення дії лазеродіодного джерела випромінювання на референтні тест-штами факультативно-анаеробних бактерій *S. aureus* ATCC № 25923 (F-49), які використовуються в якості стандарту, та *S. aureus*, які виділено із пародонтальних кишень, при потужності 730 мВт протягом 5, 10, 15, 20 та 30 хв.

Наступний експеримент полягав у низькоінтенсивному лазерному опроміненні культури *E. coli*, яка була виділена із пародонтальних кишень, а також референтних штамів *E. coli* ATCC № 25922.

Криві росту тест-штаму *S. aureus* ATCC № 25923 (F-49) та *S. aureus*, виділеного із пародонтальних кишень, *E. coli*, виділеного із пародонтальних кишень, та референтного штаму *E. coli* ATCC № 25922, взятого з концентрацією мутності 1,0 McFarlanda (3,0·10⁸ КУО/мл) з наступним трикратним розведенням до 10⁴ КУО/мл, представлені на рис. 1.

Як видно із даних рис. 1, виживання мікробних клітин залежало від часу опромінення. Спостерігалось значне зменшення мікроорганізмів роду *S. aureus* лише після експозиції 20 хв, але повного пригнічення не виявлено. Після опромінення *E. coli* спостерігалася стимуляція росту на 10-ту хвилину опромінення з наступним поступовим зменшенням кількості мікроорганізмів порівняно з неопроміненою культурою.

При опроміненні культури *S. aureus*, виділеної з пародонтальних кишень, і референт-

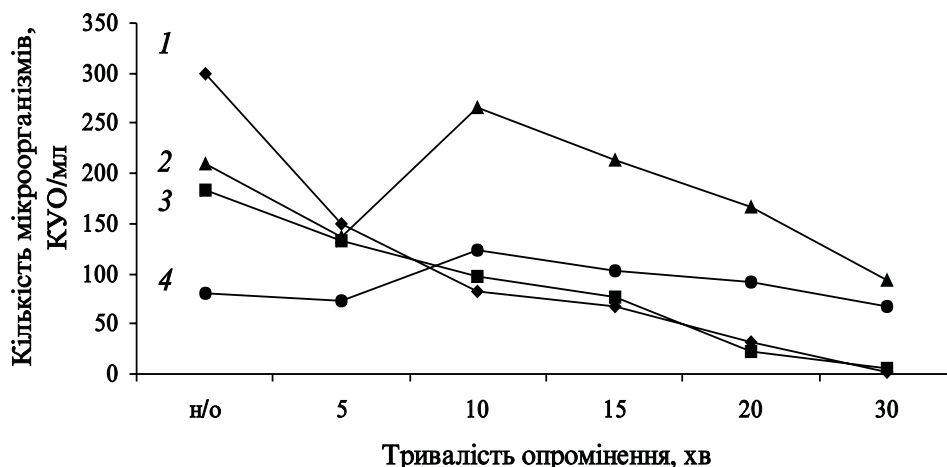


Рис. 1. Криві росту *S. aureus* і *E. coli* при опроміненні потужністю 730 мВт:
1 – *S. aureus* ATCC № 25923 (F-49); 2 – *E. coli* ATCC № 25923;
3 – *S. aureus* з пародонтальних кишень; 4 – *E. coli* з пародонтальних кишень

них штамів потужністю 700 мВт відмічено відсутність росту мікроорганізмів на 30-ту та 20-ту хвилини та значне зменшення опромінення на 15-ту хвилину – ($2,9 \pm 0,9$) КУО/мл, на 10-ту – ($26,9 \pm 3,4$) КУО/мл та на 5-ту – ($41,6 \pm 2,1$) КУО/мл, $p < 0,001$, у порівнянні з неопроміненою культурою – ($71,5 \pm 3,4$) КУО/мл. Для *E. coli* була наявна стимуляція росту на 5-ту хвилину – до ($58,4 \pm 1,7$) КУО/мл, при неопроміненій культурі – ($53,0 \pm 4,4$) КУО/мл. Із збільшенням експозиції кількість колоній поступово зменшувалась: при 10 хв вона складала ($45,9 \pm 2,9$) КУО/мл, при 15 хв – ($34,1 \pm 2,2$) КУО/мл, при

20 хв – ($17,1 \pm 1,9$) КУО/мл та при 30 хв – ($16,1 \pm 1,3$) КУО/мл, $p < 0,001$ (рис. 2).

При опроміненні потужністю 170 мВт культур *S. aureus* та *E. coli* з пародонтальних кишень не встановлено пригнічення їх росту, а спостерігалась стимуляція росту з 5-ї до 30-ї хвилини, у зв'язку з чим кількість колоній не підлягала підрахунку.

Отже, з метою використання антимікробного ефекту слід застосовувати низькоінтенсивне лазерне випромінювання потужністю 700 мВт при експозиції опромінення 20 хв.

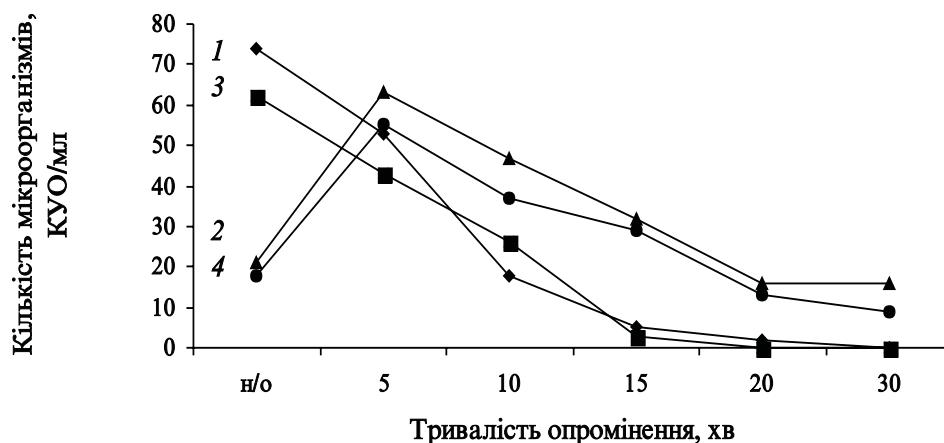


Рис. 2. Криві росту *S. aureus* і *E. coli* при опроміненні потужністю 700 мВт:
1 – *S. aureus* ATCC № 25923 (F-49); 2 – *E. coli* ATCC № 25923;
3 – *S. aureus* з пародонтальних кишень; 4 – *E. coli* з пародонтальних кишень

Висновки

Встановлено різний ступінь впливу лазерного опромінення з різною потужністю на мікроорганізми *S. aureus* і *E. coli*. Характерними є відсутність кількісних показників стафілокока при потужності променя 700 мВт на 20-ту та 30-ту хвилину опромінення та їх зменшення вже після 5-ї хвилини.

При опроміненні *E. coli* потужністю 700 мВт спостерігалась стимуляція росту на 5-й хвилині, що, можливо, обумовлено структурою бактеріальної клітини, із поступовим зменшенням, але з наявним ростом при тривалішому часі опромінення.

При опроміненні потужністю 170 мВт відмічено стимулюючий вплив на два види мікроорганізмів, а при 700–730 мВт спостерігається інгібуюча дія на стафілокок.

Низькоінтенсивне лазерне випромінювання може спричиняти як пригнічувальний, так і стимулюючий вплив на ріст бактеріальної флори при потужності променя 700 мВт і експозиції 20 хв, оскільки він дає оптимальні показники для зниження кількості мікробних клітин. З метою використання антимікробного ефекту слід застосовувати низькоінтенсивне лазерне опромінення потужністю 700 мВт при експозиції 20 хв.

Список літератури

1. Левицкий А.П. Физиологическая микробная система полости рта / А.П. Левицкий // Вестник стоматологии. – 2007. – № 2. – С. 6–11.
2. Микробиоценоз полости рта в норме и при патологии / И.И. Олейник, В.Н. Покровский, В.Н. Царев [и др.] // Медицинские аспекты микробной экологии. – М., 1992. – С. 61–64.
3. Гончаренко О.В. Порівняльна характеристика мікробного балансу ротової порожнини в нормі та при стоматологічній патології / О.В. Гончаренко // Одеський медичний журнал. – 2008. – № 6 (110). – С. 36–37.
4. Bauermeister C.D. Микробиологическая диагностика заболеваний тканей пародонта. Тесты для идентификации штаммов патогенных бактерий (microDent®) и генетического анализа риска возникновения заболевания (GenoType® PST) / C.D. Bauermeister // Новое в стоматологии. – 2003. – № 7 (115). – С. 27–30.
5. Черда В.В. Мікрофлора як фактор виникнення запальних хвороб пародонта / В.В. Черда // Український стоматологічний альманах. – 2007. – № 1. – С. 77–79.
6. Байрамов Г.Р. Исследование пародонто-патогенной микрофлоры и ее этиологическая значимость в формировании разных клинических форм воспалительных заболеваний пародонта / Г.Р. Байрамов // Пародонтология. – 2010. – № 2 (54). – С. 84–86.
7. Зорина О.А. Микробиоценоз полости рта в норме и при воспалительных заболеваниях пародонта / О.А. Зорина, А.А. Кулаков, А.И. Грудянов // Стоматология. – 2011. – № 1. – С. 73–78.
8. Пантьо В.В. Вплив низькоінтенсивного лазерного випромінювання на біологічні об'єкти та чутливість мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів / В.В. Пантьо, В.І. Ніколайчук, В.І. Пантьо // Фотобіологія та експериментальна фотомедицина. – 2010. – № 1, 2. – С. 80–87.
9. Вишневская А.А. Лазерный юретаж пародонтальных карманов в комплексном лечении генерализованого пародонтита / А.А. Вишневская, Ю.Г. Чумакова // 36. тез конференції. – 2013. – С. 171–173.
10. Vrahas blue light for infectious diseases: Propionibacterium acnes, Helicobacter pylori, and beyond? / Dai Tianhong, Gupta Asheesh, Murray K. Clinton, S. Mark // Drug Resistance Updates. – 2012. – № 15. – С. 223–236.
11. The role of oxygen in the visible-light inactivation of Staphylococcus aureus / M. Maclean, S.J. MacGregor, J.G. Anderson, G.A. Woolsey // J. Photochemistry and Photobiology B: Biology. – 2008. – № 92. – С. 180–184.
12. Державні санітарні правила та норми, гігієнічні нормативи. 9. Епідеміологія. 9.5. Стан здоров'я населення у зв'язку з впливом мікробіологічного фактора «Правила влаштування і безпеки роботи в лабораторії мікробіологічного профіля» Державні санітарні правила ДСП 9.9.5.-080-02. МОЗ України. Головне санітарно-епідеміологічне управління. – К., 2002.

М.А. Панас, Е.П. Корнийчук, А.Я. Бариляк

ДЕЙСТВИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ СИНЕГО СПЕКТРА НА STAPHYLOCOCCUS AUREUS И ESCHERICHIA COLI ПРИ ПАРОДОНТИТЕ

Представлены результаты исследований влияния низкоинтенсивного лазерного излучения синего спектра с длиной волны 445 нм при различных экспозиции и мощности на динамику роста культур *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*. Объектами исследований были референтные тест-штаммы *Staphylococcus aureus* ATCC № 25923 (F-49) и *Escherichia coli* ATCC № 25922 и штаммы этих видов, высеянные при пародонтите. Полученные результаты сравнивали с результатами контрольных (необлучённых) культур. Установлено, что лазерное излучение низкой интенсивности синего спектра с длиной волны 445 нм обладает бактерицидным эффектом при определённом времени и мощности луча на стафилококки ротовой полости.

Ключевые слова: лазерное излучение, пародонтит, микроорганизмы, мощность облучения.

М.А. Panas, O.P. Korniychuk, A.Ya. Barylyak

EFFECTS OF LOW-LASER RADIATION IN THE BLUE SPECTRUM STAPHYLOCOCCUS AUREUS AND ESCHERICHIA COLI IN PERIODONTITIS

The results of studies of the impact of low-laser blue spectrum with a wavelength of 445 nm in various time and power irradiation on the dynamics of growth of cultures *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. The objects of study were the reference test strains *Staphylococcus aureus* ATCC № 25923 (F-49) and *Escherichia coli* ATCC № 25922 and strains of these types cultured in periodontitis. The results were compared with the control (non-irradiated) cultures. Found that laser radiation of low intensity blue spectrum with a wavelength of 445 nm has a bactericidal effect with a certain time and power ray on staphylococci mouth.

Key words: laser light, periodontitis, microorganisms, power irradiation.

Поступила 18.09.13

УДК 616.36+576.31.616-001.1 + 614.8

*С.Р. Підручна**ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
ім. І.Я. Горбачевського» МОЗ України*

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЛЕГЕНЕВОЇ І СЕРЦЕВОЇ ТКАНИНИ ПРИ МОНО- ТА ПОЛІТРАВМИ

В експериментальних умовах моделювання моно- і політравми досліджено морфологічні зміни в легеневій і серцевій тканині в ранньому посттравматичному періоді травматичної хвороби. У легеневій тканині тварин з моделлю ізолюваної травми та моделлю політравми мають місце гемодинамічні і запальні зміни. Особливістю цих змін при політравмі є більша виразність і більш тривалий строк існування, якщо при монотравмі вже на 7-му добу відбувається практична нормалізація морфологічної картини, то при політравмі ці зміни, навпаки, набувають більшої виразності. Морфологічна картина тканин міокарда свідчить про наявність структурних змін і у цьому органі. Значна виразність морфологічних змін при політравмі та їх збереження до кінця експерименту свідчать про їх певну клінічну значущість.

Ключові слова: монотравма, політравма, легені, міокард, морфофункціональні зміни.

Характерною особливістю сучасного травматизму є висока питома вага множинної і комбінованої травми [1, 2]. Однією із систем, які уражаються при політравмі, є серцево-легенева система [3–5]. Проте механізми, які призводять до загибелі кардіоміоцитів і легеневої тканини, донині не встановлені. Дискусійним залишається питання про морфофункціональні зміни в цих органах при травматичній хворобі. А враховуючи наростання поліорганної недостатності при цій недугі, слід вирішити питання надання постраждалим медичної допомоги при політравмі.

У зв'язку з відсутністю єдності поглядів на строки і методи лікування постраждалих на політравму, актуальним є порівняльне вивчення клініко-морфологічних особливостей ізолюваних і поєднаних ушкоджень для оптимізації діагностичної та лікувальної тактики у постраждалих.

Мета роботи – дослідити морфофункціональні зміни внутрішніх органів (легень і серця) у тварин з моно- та політравмою на експериментальній моделі травматичної хвороби.

© С.Р. Підручна, 2013

Матеріал і методи. Експерименти проведені на білих щурах лінії Вістар масою 180–200 г, що утримувались на стандартному раціоні віварію Тернопільського державного медичного університету. Для моделювання політравми використано запатентований спосіб [6].

Під тіопенталовим наркозом (60 мг/100 г маси) 30 тваринам здійснювали переломи стегнової кістки, кісток гомілки, крововтрату, створювали паранефральну гематому (кров із стегнової вени вводили в паранефральний простір з розрахунку 1 мл на 100 г маси). При моделюванні ізолюваної травми здійснювали тільки перелом кісток гомілки на рівні її середньої третини (10 тварин).

Матеріал для гістологічного дослідження отримували на 1-шу, 3-тю та 7-му добу після виведення тварин з експерименту шляхом декапітації під тіопенталовим наркозом. Для цього забирали шматочки легень і серця, які фіксували в 10%-вому нейтральному розчині формаліну з наступним ущільненням у парафіні. Отримані на санному мікротомі зрізи забарвлювали гематоксиліном і еозином, за

якими вивчали структуру паренхіматозних органів у нормі, а також характер морфологічних змін після моно- і політравми. Використовували мікроскоп ЛОМО «Биолам И» (С.-Петербург) і систему цифрового виводу зображень гістологічних препаратів. При вивченні морфологічної організації досліджуваних органів звертали увагу на зміни паренхіми і основних структурних компонентів.

Результати та їх обговорення. Найбільш поширеними і ранніми змінами в паренхіматозних органах як при ізольованій травмі, так і при політравмі були гемодинамічні порушення, які проявлялися спазмом судин мікроциркуляторного русла (артеріол) у вигляді зменшення просвіту судин та практичною відсутністю гемоцитів у них. Ці явища добре спостерігалися у легеневій тканині (рис. 1).

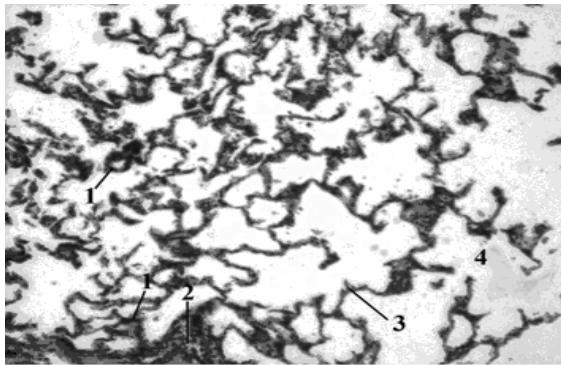


Рис. 1. Структура легеневої тканини тварини через 1 добу після моделювання монотравми:
1 – спазмовані артеріоли;
2 – периваскулярний набряк;
3 – стоншення міжальвеолярних перегородок;
4 – серозний ексудат у просвіті бронхів.
Забарвлення гематоксиліном і еозином, $\times 160$

Наступною фазою реологічних змін було збільшення проникності судинної стінки, що проявлялося незначним периваскулярним набряком. При цьому міжальвеолярні перегородки змінювались мало: в окремих із них виявляли клітинні інфільтрати, інші були частково стоншеними. Просвіт ацинусів був вільним від ексудату, у просвіті бронхів зустрічався серозний ексудат.

Подібні зміни виявлено при вивченні тканини легень у тварин з моделлю політравми. Однак при політравмі структурні зміни були більш значними. Через 1 добу після моделю-

вання політравми в структурі легеневої тканини переважали ділянки емфізематозного розширення, в яких місцями накопичувався серозний інфільтрат (рис. 2). Міжальвеолярні перегородки стоншувалися, розривалися. Бронхіоли частково спазмувалися, що свідчило про наявність змін поверхневого епітелію, у просвіті бронхів зустрічався незначний серозний ексудат.

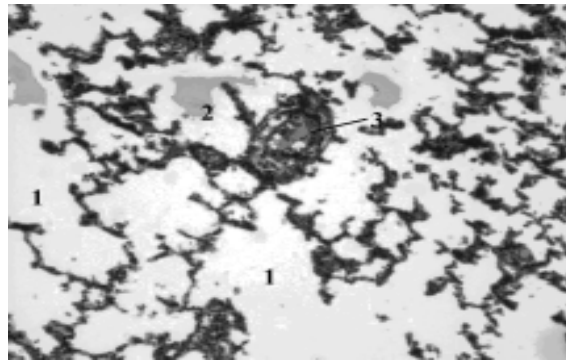


Рис. 2. Структура легеневої тканини тварини через 1 добу після моделювання політравми:
1 – емфізематозні ділянки; 2 – серозний ексудат; 3 – поверхневий епітелій бронхіол.
Забарвлення гематоксиліном і еозином, $\times 160$

На 3-тю добу експерименту судини різних калібрів були повнокровними, з проявами стази крові і виразних лейкостазів. Спостерігалася круглоклітинна інфільтрація навколо судин з поширенням на перегородки, що вело до їх потовщення, в окремих альвеолах виявлено невелику кількість серозного ексудату.

Окремі ацинуси розширювалися (рис. 3). Переважаючими морфологічними змінами в цей строк експерименту були гострі розлади кровообігу.

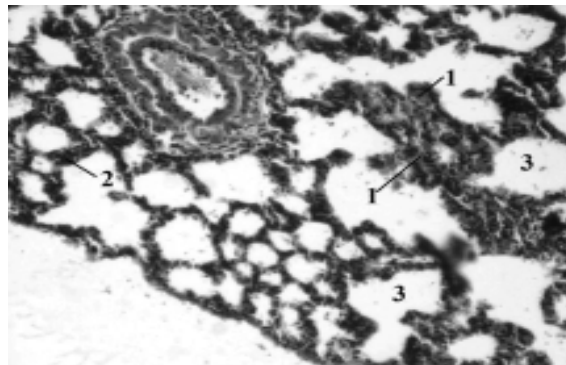


Рис. 3. Структура легеневої тканини тварини через 3 доби після моделювання монотравми:
1 – гемостаз; 2 – круглоклітинна інфільтрація;
3 – поширений ацинус.
Забарвлення гематоксиліном і еозином, $\times 160$

На 3-тю добу експерименту при моделюванні політравми виявлено різке повнокров'я судинного русла, у більшості альвеол містився серозний або серозно-лейкоцитарний екссудат (рис. 4). Потовщення міжальвеолярних перегородок відбувалося за рахунок розширення та повнокров'я судин, периваскулярного набряку та круглоклітинної інфільтрації. В окремих ділянках проникність судинної стінки різко збільшувалась аж до дрібних діapedезних крововиливів. Поодинокі еритроцити також виявлялися і в просвіті альвеол. Тобто на відміну від монотравми при політравмі на 3-тю добу структурні зміни були більш значними, зокрема, внаслідок значного підвищення проникності судинної стінки з розвитком діapedезних крововиливів.

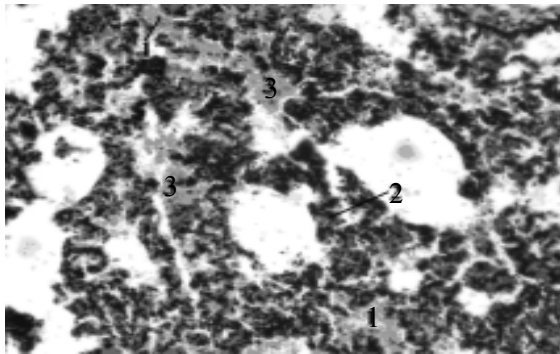


Рис. 4. Структура легеневої тканини тварини через 3 доби після моделювання політравми:
1 – повнокров'я судинного русла;
2 – потовщення міжальвеолярних перегородок; 3 – діapedезні крововиливи.
Забарвлення гематоксиліном і еозином, $\times 160$

На 7-му добу експерименту у тварин з ізольованою травмою розлади кровообігу в легеневій тканині були незначними. Зберігалося потовщення міжальвеолярних перегородок внаслідок лімфогістіоцитарних інфільтратів, у периваскулярних зонах зустрічалися окремі скупчення клітин (рис. 5).

При політравмі на 7-му добу експерименту в легеневій тканині спостерігалось різке потовщення міжальвеолярних перегородок круглоклітинними інфільтратами, просвіт альвеол був звужений, окремі ацинуси кістозно розширені, але вільні від екссудату (рис. 6).

Судини строми були частково розширені, вивонені еритроцитами, зустрічалися дрібні периваскулярні крововиливи, що нагадує картину проміжного запалення.

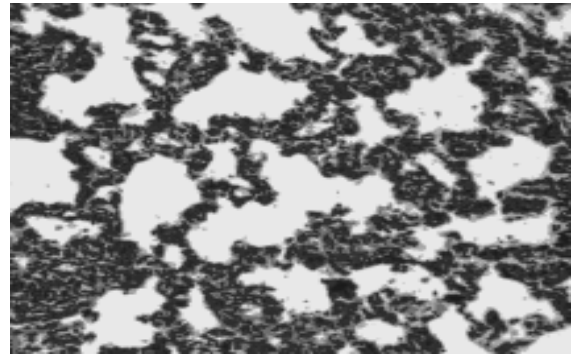


Рис. 5. Структура легеневої тканини тварини на 7-му добу моделювання монотравми.
Забарвлення гематоксиліном і еозином, $\times 160$

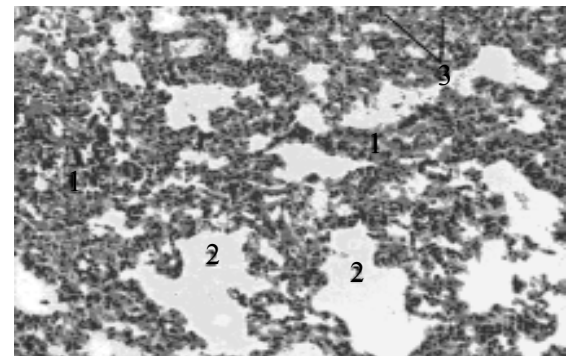


Рис. 6. Структура легеневої тканини тварини на 7-му добу моделювання політравми:
1 – круглоклітинні інфільтрати;
2 – кістозно розширені ацинуси;
3 – периваскулярні крововиливи.
Забарвлення гематоксиліном і еозином, $\times 160$

Морфологічні зміни в міокарді були менш виразні. Структура міокарда була звичайною, але з явищами набряку. Серед кардіоміоцитів зустрічались такі, цитоплазма яких була забарвлена нерівномірно, що свідчить про утилізацію глікогену із м'язових волокон (рис. 7). Зміни тканин міокарда при моделюванні політравми були аналогічними. На 3-тю добу експерименту вказані явища зберігалися. На відміну від монотравми, на 7-му добу після моделювання політравми капіляри та дрібні вени міокарда були паретично розширені, повнокровні, спостерігалися гемостаз, крайове стояння лейкоцитів, плазматичне просякання інтими артеріол. Строма розрихлена набряком і частково клітинними інфільтратами (рис. 8).

Отже, у легеневій і серцевій тканині тварин з моделлю моно- і політравми мають місце морфофункціональні зміни.

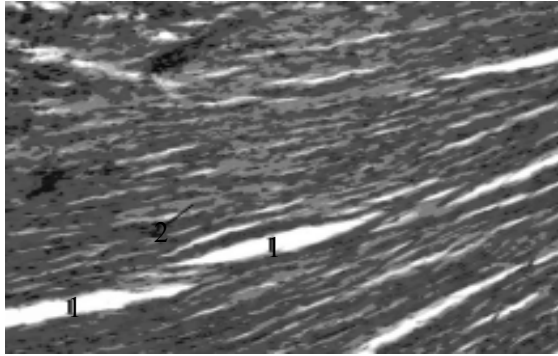


Рис. 7. Структура тканини міокарда тварини через 1 добу після моделювання монотравми:

1 – набряк строми;

2 – волокна кардіоміоцитів.

Забарвлення гематоксиліном і еозином, $\times 160$

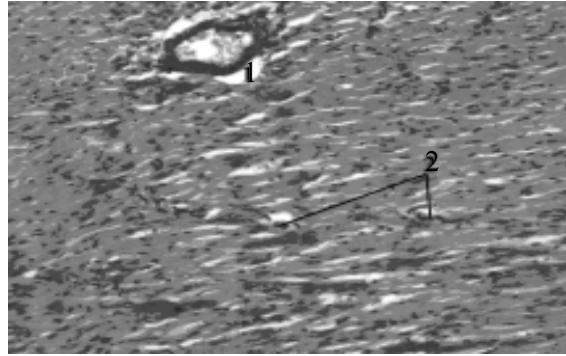


Рис. 8. Структура тканини серця тварини на 7-му добу після моделювання політравми:

1 – просякання інтими артеріол;

2 – клітинні інфільтрати.

Забарвлення гематоксиліном і еозином, $\times 160$

Висновки

У легеневій тканині тварин з моделлю ізольованої травми та з моделлю політравми мають місце гемодинамічні і запальні зміни. Особливістю цих змін при політравмі є більша виразність і більш тривалий строк існування. При монотравмі вже на 7-му добу відбувається практична нормалізація морфологічної

картини, при політравмі ці зміни, навпаки, набувають більшої виразності.

Морфологічна картина тканин міокарда свідчить про наявність структурних змін й у цьому органі. Значна виразність морфологічних змін при політравмі та їх збереження до кінця експерименту свідчать про їх певну клінічну значущість.

Список літератури

1. Гоженко А.І. Проблеми виникнення дорожньо-транспортних пригод та дорожньо-транспортного травматизму в Україні. Можливі шляхи їх вирішення / А.І. Гоженко, Б.С. Біла // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2012. – № 3 (29). – С. 11–22.
2. Ельський В.Н. Концепция травматической болезни на современном этапе и аспекты прогнозирования ее исходов / В.Н. Ельський, В.Г. Климовицкий, В.Н. Пастернак // Архив клин. и эксперим. медицины. – 2003. – Т. 12, № 1. – С. 87–92.
3. Посттравматическая миокардиодистрофия у пострадавших с политравмой / Ю.Б. Жуков, О.Г. Калинин, Г.В. Лобанов [и др] // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2000. – № 3. – С. 65–68.
4. Спиридонова Т.Г. Полиорганная дисфункция и недостаточность у обожженных : автореф. дис. ... докт. мед. наук : 14.00.27, 14.00.17 / Т.Г. Спиридонова. – М., 2007. – 41 с.
5. Effects of different components of serum after burn on the L-type calcium channel of cut cultured myocardial cells / B.L. Ye, T.M. Cheng, J.S. Xiao [et al.] // Ann. Burns Fire Disasters. – 2004. – Vol. 17, № 3. – P. 127–130.
6. Патент на корисну модель № 30028, Україна МПК 2006G09B23/00. Спосіб моделювання політравми / Секела Т.Я., Гудима А.А.; Тернопільськ. мед. ун-т. – № U 2007 10471 ; заявл. 21.09.2007 ; опубл. 11.02.08 , Бюл. № 3. – 4 с.

С.Р. Пидручная

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЛЁГОЧНОЙ И СЕРДЕЧНОЙ ТКАНИ ПРИ МОНО- И ПОЛИТРАВМЕ

В экспериментальных условиях моделирования моно- и политравмы исследованы морфологические изменения в лёгочной и сердечной ткани в раннем посттравматическом периоде травматической болезни. В лёгочной ткани у животных с моделью изолированной травмы и с моделью политравмы имеют место гемодинамические и воспалительные изменения. Особенностью

этих изменений при политравме является большая выразительность и более длительный срок существования, если при монотравме уже на 7-е сутки происходит практическая нормализация морфологической картины, то при политравме эти изменения, наоборот, приобретают большую выразительность. Морфологическая картина тканей миокарда свидетельствует о наличии структурных изменений и в этом органе. Значительная выраженность морфологических изменений при политравме и их сохранение до конца эксперимента свидетельствуют об их определённой клинической значимости.

Ключевые слова: монотравма, политравма, лёгкие, миокард, морфофункциональные изменения.

S.R. Pidruchna

MORPHO-FUNCTIONAL STATE OF LUNG AND HEART TISSUE IN CASE OF MONO- AND POLYTRAUMA

In experimental conditions modelling mono-and polytrauma morphological changes in the lung and heart tissue in the early and late post-traumatic period of traumatic disease were investigated. In lung tissue of animals with an isolated injury model and the model of trauma hemodynamic and inflammatory changes occur. A feature of these changes is greater in severe polytrauma and longer duration, if the monotrauma till 7th practical already normalization of morphological picture appears, then polytrauma these changes, however, become more expressive. Morphological picture of myocardial tissue indicate the presence of structural change in this organ. Significant morphological changes in polytrauma and its conservation by the end of the experiment shows their particular clinical significance.

Key words: monotrauma, polytrauma, lungs, myocardium, morpho-functional changes.

Поступила 18.10.13

УДК 340.6 : [616.5 :616.74]-001-092.18-092.9

В.К. Сокол

Харківський національний медичний університет

ДИНАМІКА ГІСТОЛОГІЧНИХ ЗМІН В ТРАВМОВАНИХ ШКІРІ І М'ЯЗАХ БІЛИХ ЩУРІВ

В експерименті на білих щурах, яким було нанесено травми м'яких тканин кінцівок, на підставі гістологічних досліджень вивчено динаміку змін епідермісу, дерми, поперечно-смугастої м'язової тканини. Це дозволяє встановити час нанесення тілесного ушкодження протягом першої доби.

Ключові слова: медицина, експеримент, гістологія, ушкодження, шкіра, м'язи.

Для судово-медичної експертизи дуже важливо встановити час виникнення тілесних ушкоджень шкіри і м'язів, обумовлених різними факторами, що прямо або опосередковано впливають на реактивність тканин і органів тіла людини. З цією метою застосовуються сучасні методи досліджень: гістологічні, гістохімічні, біохімічні, імуногістохімічні, цитофотометричні, електронна мікроскопія. Ці методи постійно вдосконалюються, і все більшу актуальність набувають так звані комплексні методи оцінки давності травми.

Метою даного дослідження було вивчення в експерименті на щурах динаміки розвитку травматичного процесу при нанесенні травми з ушкодженням м'яких тканин кінцівок на підставі гістологічних досліджень шкіри і м'язової тканини.

Матеріал і методи. Експериментальне дослідження було проведено на 55 статевозрілих білих щурах лінії Вістар обох статей. Об'єктами були травмована шкіра і м'язи кінцівок щурів. Усього було виготовлено і проаналізовано 324 мікропрепарати з забарвленням гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за ван Гізон, за ШПК-реакцією та імуногістохімічним методом.

Результати та їх обговорення. Відразу після травми епідерміс шкірного покриву збережений (рис. 1), спостерігається невелике

розпушування дерми, очевидно, пов'язане з механічним впливом. У м'язовій тканині, що розташовується нижче, зафіксовано невеликий інтерстиціальний набряк і виливи крові.

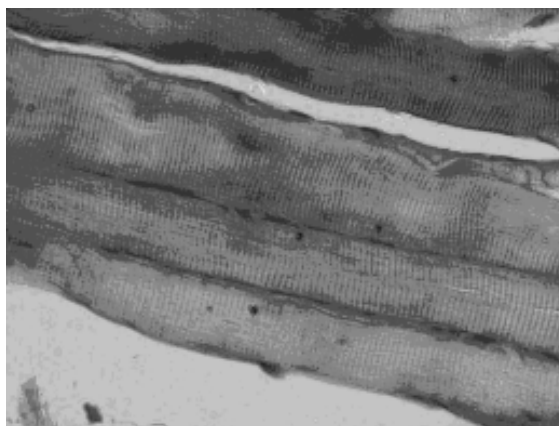


Рис. 1. Збережені м'язові волокна з поперечною смугастістю у тварини, виведеної з експерименту відразу після травми. ШПК-реакція, $\times 400$

Вже через 15 хвилин після нанесення травми по краю ушкодження спостерігалось потоншення епідермісу, колагенові волокна в дермі стали більш товстими, набряклими, інтенсивніше забарвлювалися фуксином. М'язова тканина була набрякла, з виливами крові.

Через 30, 60 та 90 хвилин починалися і в подальшому зростали явища проліферативної

© В.К. Сокол

фази запального процесу. Спершу з'являлися ознаки набряку епідермоцитів, колагенові волокна розташовувалися на великій відстані один від одного, забарвлення колагенових волокон в порівнянні з попереднім терміном бліднішало. Через 60 хвилин після нанесення травми спостерігалися ознаки гіперпроліферації, що було проявом регенерації епідермоцитів. Нижче розташована дерма була набряклою, містила збільшену кількість клітинних елементів. Через 90 хвилин довжина відсутності епідермісу в ушкодженні, що утворюється, збільшилася в порівнянні з попереднім строком і становила близько 100 мкм, у напрямку до периферії епідермоцити активно проліферували, утворюючи стовщений епідерміс. Фуксинофілія колагенових волокон ставала ще менш вираженою. Місцями колагенові волокна дерми були фрагментованими, набряклими. Зона набряку в дермі продовжувала розширюватися.

В ці ж проміжки часу спостерігалися зміни і в м'язових волокнах: збільшився набряк, появилися пікнотичні ядра, а в них з боку ушкодження – гомогенні ділянки, в яких була відсутня поперечна і поздовжня смугастість. В інтерстиції виражений набряк, кров, крім того, вперше відмічені ділянки нейтрофільної інфільтрації.

Через 2 години після нанесення травми край ушкодження в мікропрепаратах шкіри мав лише невеликий об'єм клітинного детриту і частково лізований кров'ю, з'являлися ознаки вторинної альтерації епідермісу: тонкий, ущільнений прилеглий епідерміс, пікнотичні ядра епідермоцитів, пухко розташовані колагенові волокна, що формують крупні осередки, які виглядають набряклими, стовщеними і ще слабкіше забарвлюються. В м'язовій тканині біля вогнища ушкодження збільшується набряк, а ШПК-реакція вказує на різке зниження інтенсивності фуксинофілії саркоплазми м'язових волокон.

Ще через 4 години після нанесення травми епідерміс з боку ушкодження стає більш стоншеним (рис. 2), дерма набряклою, а колаген дерми більш фрагментованим, набряклим, слабо забарвленим. У просвіті капілярів й венул, а також навколо них збільшилася кількість лейкоцитів. М'язова тканина з боку ушкодження ще більш набрякла, волокна розшаровані, фрагментовані, ядра лізовані, саркоплазма гомогенна, слабо забарвлюється.

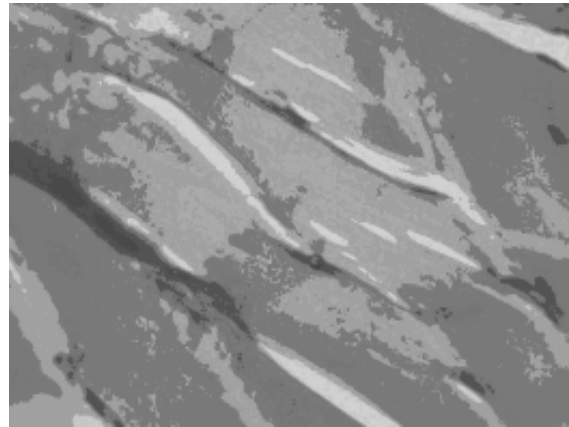


Рис. 2. Гомогенна саркоплазма м'язових волокон у тварини, виведеної з експерименту через 4 години після нанесення травми. ШПК-реакція, $\times 400$

В подальшому були проведені аналогічні дослідження шурам через 5, 6, 12, 17, 18, 19, 24 години після нанесення травми, які дали можливість прослідити зміни епідермісу, дерми, поперечно-смугастої м'язової тканини на стадіях запальної реакції – набряку і формування скупчення лейкоцитів, некрозу та проліферації з регенерацією ушкодженого епідермісу. Проведені нами дослідження підтвердили дані аналогічних робіт інших авторів [1 – 5]. У той же час нам вдалося прослідити зміни епідермісу, дерми, поперечно-смугастої м'язової тканини протягом 1-ї доби після нанесення травми, які не були вказані в доступній нам літературі. Так, наприклад, епідермоцити базального шару зберігають вертикальну орієнтацію на тлі відсутності ознак регенераторної гіперпроліферації епідермоцитів тільки відразу після травмування (миттєва смерть). У період 15 – 30 хвилин після нанесення травми епідерміс у безпосередній близькості від вогнища ушкодження стоншується, базальні епідермоцити набувають горизонтальної орієнтації, ядра епідермоцитів стають дрібними, темними, а через 60 хвилин ці епідермоцити відшаровуються, що є проявом вторинної альтерації. Одночасно з дистрофічною зміною епідермісу біля локусу первинного ушкодження через 15 хвилин на периферії ділянки з'являються ознаки регенераторної гіперпроліферації епідермісу, а через 30 хвилин зникає поперечна смугастість м'язових волокон. Виразна міграція і накопичення в тканині нейтрофілів виявляються через 60 хвилин.

Таким чином, проведені гістологічні дослідження шкіри та м'язової тканини при механічному ушкодженні дали можливість простежити динаміку розвитку травматичного процесу за змінами епідермісу (стоншен-

ня, вторинна альтерація, регенераторна гіперпроліферація), колагенових волокон дерми (ущільнення і стовщення) і м'язових волокон (наявність і відсутність поперечної смугастості).

Список літератури

1. Давность образования кровоподтеков / В.Н. Крюков, Б.А. Саркисян, В.Э. Янковский [и др.] // Макроскопические и микроскопические аспекты при установлении прижизненности и оценки давности телесных повреждений. – Тверь, 2005. – С. 4–6.
2. Давность образования ссадин / В.Н. Крюков, Б. А. Саркисян, В. Э. Янковский [и др.] // Макроскопические и микроскопические аспекты при установлении прижизненности и оценки давности телесных повреждений. – Тверь, 2005. – С. 3–4.
3. Заживление ушибленных ран / В. Н. Крюков, Б. А. Саркисян, В. Э. Янковский [и др.] // Макроскопические и микроскопические аспекты при установлении прижизненности и оценке давности телесных повреждений. – Тверь, 2005. – С. 11–15.
4. Наговицын Л.М. Динамика кровоподтеков в зависимости от их локализации и величины / Л.М. Наговицын, А.А. Евстафьев // Современные вопросы судебной медицины и экспертной практики : Сб. научн. работ. – Ижевск, 1998. – С. 81–84.
5. Теньков А.А. Судебно-медицинская оценка ссадин при исследовании мумифицированных тканей в эксперименте / А.А. Теньков // Судебно-медицинская экспертиза. – 2005. – Т. 48, № 5. – С. 16–18.
6. Установление давности травмы мягких тканей морфологическими методами / М.И. Лаптева, Л.Н. Исхизова, М.Я. Баранова [и др.] // Судебно-медицинская экспертиза. – 2005. – Т. 48, № 5. – С. 43–46.
7. Фролова И.А. Определение давности повреждения мягких тканей при механической травме по морфологическим критериям: [Электронный ресурс] / И.А. Фролова, Н.Д. Асмолова, Р.А. Назарова // Судебно-медицинская гистология: Блог судебно-медицинских гистологов Северо-Западного Федерального округа. – [опубликовано 11.11.2007]. – Режим доступа: <http://histology.sudmed.ru/opredelenie-davnosti-povrezhdeniya-myagkikh-tkanej-primekhanicheskoyj-travme-po-morfologicheskim-kriteriyam.html>

В.К. Сокол

ДИНАМИКА ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ТРАВМИРОВАННЫХ КОЖЕ И МЫШЦАХ БЕЛЫХ КРЫС

В эксперименте на белых крысах, которым были нанесены травмы мягких тканей конечностей, на основании гистологических исследований изучена динамика изменений эпидермиса, дермы, поперечно-полосатой мышечной ткани. Это позволяет определить время получения телесного повреждения на протяжении первых суток.

Ключевые слова: *судебная медицина, эксперимент, гистология, повреждения, кожа, мышцы.*

V.K. Sokol

DYNAMICS OF THE HISTOLOGICAL CHANGES AT TRAUMATIZED SKIN AND MUSCLES ON WHITE RATS

In the experiment on the white rats that had suffered soft tissue injuries of the extremities, investigated the dynamics of changes in the epidermis, the dermis, versostiate muscle tissue, which allows to determine the time of the injury during the first day.

Key words: *forensic medicine, experiment, histology, injuries, skin, muscles.*

Поступила 19.09.13

УДК 616.992.282+716.15-006.6)-085.277.3

І.В. Тимчук, О.П. Корнійчук, З.В. Масляк, О.І. Бойко, В.В. Данилейченко

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

ВПЛИВ ЦИТОСТАТИКІВ НА ГРИБИ РОДУ *CANDIDA* В ОНКОГЕМАТОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ

У 65 % обстежених онкологічних хворих з захворюваннями системи крові на фоні поліхіміотерапії спостерігалася проліферація грибів роду *Candida* в ротовій порожнині. 30 % виділених штамів виявилися резистентними, 30 % – слабо чутливими до дії сучасних протигрибкових препаратів азольної групи, таких як флуконазол та ітраконазол, 38 % – слабо чутливими до дії ністатину. Встановлено стійкість досліджуваних культур до дії вінбластину, ендоксану, адриабластину та циклофосфаміду.

Ключові слова: онкозахворювання системи крові, гриби роду *Candida*, цитостатики.

Незважаючи на широке застосування в клінічній практиці впродовж багатьох десятиліть цитостатиків і гормональних препаратів, недостатньо вивчено їхню дію на мікроорганізми – збудники запальних процесів, а також на симбіонтну мікрофлору організму людини. Вивчення їх впливу на мікроорганізми має суттєве значення для клінічної мікробіології, оскільки зміна біологічних властивостей збудника може призвести до розвитку атипичних форм запальних захворювань і помилок у діагностиці захворювань мікробного генезу, асоційованих з пухлинними процесами [1].

Ускладнення при протипухлинній терапії зумовлені передусім потенційною токсичністю протипухлинних засобів і антибіотиків [2]. Одним із побічних ефектів дії цитостатиків є розвиток мікробіологічних змін, що може відбиватися на перебігу основного захворювання. За даними літератури, проведені лише вибіркові дослідження впливу цитостатиків на мікроорганізми. Зокрема, методом дифузії препаратів в агар досліджено, що доксорубіцин, метотрексат, цисплатин здатні затримувати ріст *Candida tropicalis*, *E. coli* (5–7 мм), *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas fluorescens*, *Staphylococcus aureus* (5–30 мм), *Lactobacillus spp.* (5–40 мм) [3], а в дослідках

in vivo циклофосфамід викликає надлишковий ріст ентеробактерій, метотрексат – підвищення чисельності стафілококів і зниження – ентеробактерій [4]. Застосування вінбластину не впливає на лактобацили через відсутність у них мішені дії (хроматин і веретено поділу) [5].

Метою дослідження було дослідити та порівняти видовий спектр грибів роду *Candida*, виділених з ротової порожнини пацієнтів з захворюваннями системи крові на тлі поліхіміотерапії та практично здорових людей; вивчити вплив цитостатиків (вінбластину, ендоксану, адриабластину та циклофосфаміду) на біологічні властивості грибів роду *Candida*.

Матеріал і методи. Для кількісної оцінки ураження грибами роду *Candida* матеріал з ротоглотки транспортували в бульйоні Сабуро (5 мл), струшували протягом 5 хвилин із скляними кульками і 0,5 мл цієї зависі рівномірно розтирали шпателем на твердому середовищі Сабуро. Посіви інкубували при температурі 37 °С через 24 і 48 годин, після чого підраховували число вирослих колоній і множили на 50. Вирослі колонії ідентифікували за допомогою мікроморфологічних особливостей росту грибів роду *Candida* на різних поживних середовищах та за здатністю утилізувати і ферментувати цукри [6]. Чутливість до про-

© І.В. Тимчук, О.П. Корнійчук, З.В. Масляк та ін., 2013

тигрибкових препаратів визначали за допомогою диско-дифузійного методу з використанням дисків виробництва НДЦФ (Санкт-Петербург). За інструкцією виробника у відповідності до зон затримки росту культури визначали як чутливі, помірно резистентні (слабо чутливі) або стійкі (резистентні).

Чутливість до дії цитостатиків визначали методом двократних серійних розведень. Бульйон Сауро розливали по 0,5 куб. см у 5 пробірок; 0,5 куб. см досліджуваного препарату вносили в 1-шу пробірку, перемішували і новою піпеткою 0,5 куб. см переносили в наступну пробірку, з останньої пробірки 0,5 куб. см видаляли. Таким чином отримали ряд пробірок з досліджуваними цитостатиками, концентрації яких різняться в сусідніх пробірках удвічі. Одночасно готували контрольний цитостатик. Для інокуляції використовували мікробну суспензію, еквівалентну 0,5 за стандартом МакФарланда, розведену в 100 разів на бульйоні Сауро ($5 \cdot 10^5$ КУО/см³). Інокулюм по 0,5 куб. см вносили в кожну пробірку. Визначення можливості росту культур проводили в концентраціях препаратів 500,0; 250,0; 125,0; 62,5 та 31,25 мкг/мл.

Додатково провели тестування протигрибової активності цитостатиків методом дифузії в агар. У щільному середовищі Сауро на чашках Петрі за допомогою спеціального пробійника виготовляли лунки діам. 4 мм. На поверхню агару рівномірно засівали суспензію добової культури *Candida albicans* ATCC 885-653. В лунки вносили по 20 мкл досліджуваних препаратів.

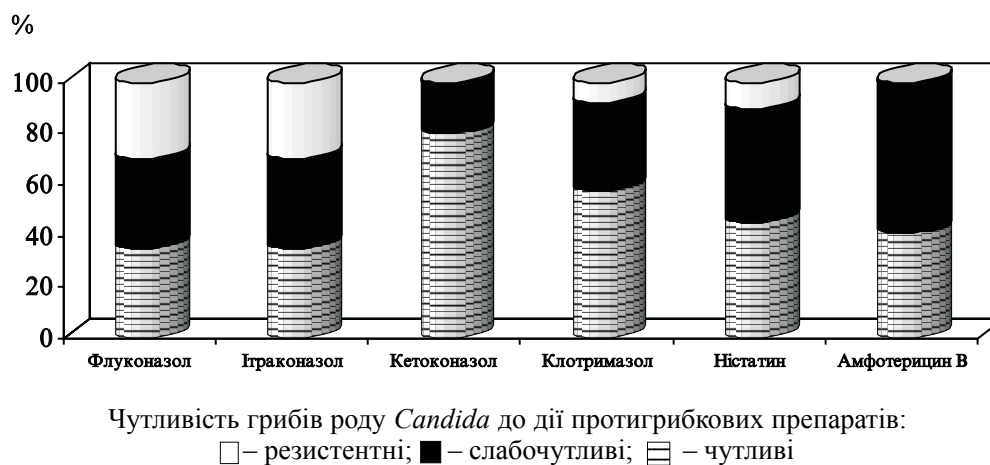
Для вивчення впливу цитостатиків на гриби роду *Candida* було використано препарати,

що застосовувались в лікуванні обстежених хворих, – циклофосфамід, вінбластин, ендоксан, адриабластин.

Результати та їх обговорення. На першому етапі досліджень було виявлено, що із 20 обстежених онкохворих гриби роду *Candida* виділено з ротоглотки 13 осіб, що складає 65 %, у кількості 10^3 – 10^4 КУО/мл. Це дає підстави говорити про кандидозну колонізацію ротової порожнини. В контрольній групі, яку склали 10 практично здорових людей віком 30–74 роки, гриби роду *Candida* виділено з ротоглотки 4 осіб, що складає 40 %, у кількості 10^2 – 10^3 КУО/мл, що відповідає нормі.

За видовим складом гриби роду *Candida*, виділені з ротоглотки онкохворих, розподілялися: *C. albicans* – 7 (53,8 %), *C. tropicalis* – 3 (23,1 %), *C. krusei* – 2 (15,4 %), *C. kefyr* – 1 (7,7 %). У практично здорових людей *C. albicans* становила 3 (75 %), *C. tropicalis* – 1 (25 %).

Показники чутливості грибів роду *Candida*, виділених з ротоглотки онкохворих, до дії протигрибкових препаратів наведені на рисунку. Виявлено, що 30 % досліджених штамів є резистентними, 30 % – слабо чутливими до дії сучасних протигрибкових препаратів азольної групи, таких як флуконазол і ітраконазол, 38 % є слабо чутливими до дії ністатину (на відміну від штамів, виділених у практично здорових людей, які у 95 % є чутливими до ністатину). Найвищу чутливість грибкові ізоляти виявили до кетоконазолу (69 %) та клотримазолу (60 %). При оцінці чутливості до протигрибкових препаратів та призначенні лікування треба враховувати



живання протигрибкових препаратів у анамнезі у більшості обстежуваних, що зумовлює розвиток резистентних і слабо чутливих штамів.

Проведені дослідження показали, що через 24 години інкубування культур в присутності цитостатиків не виявлено затримки росту з жодним препаратом.

Додатково визначали зміну чутливості грибів роду *Candida* до дії стандартних антимікотиків при їх інкубуванні з цитостатиками при температурі 37 °С протягом 24 годин. Достовірної різниці в діаметрах зони затримки росту стандартного штаму без обробки та при його обробці цитостатиками не виявлено.

Результати тестування протигрибкової активності цитостатиків за допомогою методу дифузії в агар підтвердили попередні дослідження методом двократних серійних розведень. Навколо лунок з вінбластином (1 мг/мл), ендоксаном (5 мг/мл), адриабластином (5 мг/мл) та циклофосфамідом (5 мг/мл) затримки росту грибів роду *Candida* не виявлено. Навколо лунки з циклофосфамідом у концентрації 40 мг/мл спостерігалась стимуляція росту грибів роду *Candida*. Колонії грибів виростали швидше при обробці циклофосфамідом, а розмір колоній у кілька разів перевищував такий колоній аналогічного періоду росту без обробки препаратом.

Таким чином, є всі підстави говорити про підвищення рівня колонізації слизової оболонки ротоглотки у осіб, що приймають цитостатики з приводу онкозахворювань системи крові.

В середньому лише 50 % штамів є чутливими до дії досліджуваних препаратів, що дає підстави рекомендувати обов'язкове виявлен-

ня чутливості виділених грибів роду *Candida* до дії протигрибкових препаратів з метою призначення оптимальної антифунгальної терапії. Оскільки ці препарати мають значний побічний токсичний вплив на організм людини, то у випадку хворих, що приймають хіміотерапію, додаткове необґрунтоване навантаження на організм може призвести до поглиблення важкості хвороби.

Висновки

Вплив цитостатиків на досліджувані культури специфічний і залежить від препарату і його концентрації. Найбільший вплив на гриби мав циклофосфамід.

Препарати вінбластину, ендоксану, адриабластину та циклофосфаміду в концентрації до 5 мг/мл не впливають на характер росту грибів роду *Candida*, у той час як при дії циклофосфаміду в концентрації 40 мг/мл спостерігається стимуляція їх росту.

Методом двократних серійних розведень виявлено ріст культури у досліджуваному діапазоні концентрацій, що свідчить про стійкість культур до дії досліджених цитостатиків, причому відмінностей у біологічних властивостях інкубованих з цитостатиками культур в порівнянні з контролем не спостерігалось.

Досліджені препарати не змінюють чутливість грибів роду *Candida* до дії стандартних антимікотиків.

Перспективність подальших досліджень. Планується продовження досліджень щодо впливу цитостатиків на популяцію мікроорганізмів і порівняння результатів до початку терапії, в ході терапії та після її завершення.

Список літератури

1. Вплив тривалої дії цитостатиків і гормонів на властивості *Escherichia coli* / А.В. Руденко, А.Н. Брудько, Н.В. Воробей, Г.Д. Суслова // Мікробіологічний журнал. – 1999. – Т. 61. – № 5. – С. 33–40.
2. Leape L.L. The nature of adverse events in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study II // L.L. Leape, T.A. Brennan, N. Laird // N. Engl. J. Med. – 1991. – 324. – Р. 377–384.
3. Типлинська К.В. Адаптація дискового методу для експрес-оцінки стійкості мікроорганізмів до цитостатиків / К.В. Типлинська, О.В. Советова, В.Ю. Горчаков // Наукові вісті НТУУ «КПІ». – 2009. – № 4. – С. 118 – 124.
4. Шитов Л.Н. Влияние цитостатиков на биологические свойства условно-патогенных бактерий микрофлоры кишечника в эксперименте : автореф. дис. ... канд. биол. наук / Л.Н. Шитов. – М., 2010. – 26 с.

5. Визначення впливу цитостатиків на штами – потенційні продуценти пробіотичних препаратів / К.В. Типлинська, О.В. Совстова, К.С. Позднякова [та ін.] // Наукові вісті НТУУ «КПІ». – 2009. – № 3. – С. 99–106.

6. Мороз А.Ф. Грибы рода *Candida* (Методы выделения, идентификации на видовом уровне и определение чувствительности к противогрибковым препаратам): Методические рекомендации / А.Ф. Мороз, А.Е. Снегирева. . – М., 2009. – С. 3–54.

И.В. Тимчук, Е.П. Корнийчук, З.В. Масляк, А.И. Бойко, В.В. Данилейченко

ВЛИЯНИЕ ЦИТОСТАТИКОВ НА ГРИБЫ РОДА *CANDIDA* У ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

У 65 % обследованных онкобольных с заболеваниями крови на фоне полихимиотерапии наблюдалась пролиферация грибов рода *Candida* в полости рта. 30 % выделенных штаммов оказались резистентными, 30 % – слабо чувствительными к современным противогрибковым препаратам азольной группы, таким как флуконазол и итраконазол, 38 % – слабо чувствительными к нистатину. Установлена устойчивость исследуемых культур к действию винбластина, эндоксана, адриабластина и циклофосамида.

Ключевые слова: онкозаболевания системы крови, грибы рода *Candida*, цитостатики.

I.V. Tymchuk, O.P. Korniychuk, Z.V. Maslyak, O.I. Boyko, V.V. Danylejchenko

INFLUENCE OF CYTOSTATICS ON *CANDIDA* SPECIES FUNGI OF ONCOHEMATOLOGICAL PATIENTS

The proliferation of *Candida* species fungi was observed in 65% of examined oncology patients with tumor diseases of the blood system in the course of polychemotherapy. 30% of obtained strains appeared to be resistant and 30% weakly sensitive to the influence of modern antifungal agents of azole group such as fluconazole and itraconazole, 38% are weakly sensitive to the influence of nistatine. The resistance of investigated cultures to the influence of vinblastine, endoxan, adriablastin and cyclophosphamide has been ascertained.

Key words: oncology patients with diseases of blood, *Candida* species fungi, cytostatics.

Поступила 18.09.13

УДК 612.014.481+612.59]611.13.068

**Л.Н. Тыныныка, Е.В. Шевченко, И.П. Михайлова,
Б.П. Сандомирский, О.В. Наумова***

*Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков
Харьковский национальный медицинский университет

ВЛИЯНИЕ ЗАМОРАЖИВАНИЯ И ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ЦЕЛОСТНОСТЬ КЛЕТОЧНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ АРТЕРИЙ

Изучали влияние низких температур и ионизирующего излучения на целостность клеточных элементов артериальных сосудов свиньи при создании бесклеточных ксеногенных сосудистых скаффолдов. Установили, что в клеточных элементах всех слоёв стенки артерии после замораживания происходят преимущественно деструктивные изменения в виде некробиоза и некроза гладких мышечных клеток, фибробластов, эндотелиоцитов с частичной дезэндотелизацией её интимы и *vasa vasorum*. При сочетанном воздействии замораживания и облучения в стенках артерий наблюдаются выраженные деструктивные изменения клеточных элементов с тотальным кариопикнозом и кариорексисом.

Ключевые слова: *кривовоздействие, ионизирующее излучение, бесклеточные ксеногенные сосудистые скаффолды.*

Вопрос о наличии адекватного сосудистого заменителя для артерий малого диаметра остаётся актуальным на сегодняшний день. В связи с этим для эффективного протезирования предимплантационная обработка сосудов должна включать снижение иммуногенности биоматериала, стабилизацию структуры ткани, сохранение адекватных механических свойств, стерилизацию биоматериала [1–6]. Современные методы девитализации ксеноартерий, как правило, основаны на продолжительной обработке ткани различными химическими агентами (детергентно-энзимными и консервирующими растворами). Их действие связано с разрушением клеточных и соединительнотканых элементов биообъекта, что приводит к снижению механической прочности и пролонгированной цитотоксичности, которая из-за кальциноза, тромбоза и фиброзирования ухудшает качество биопротезов. Как правило, это приводит к потере функциональных свойств протезов и необходимости реопераций [1, 6]. Эти эффек-

ты в значительной мере ограничивают внедрение «химических» методик в практику предимплантационной обработки сосудов. Нами был предложен принципиально новый подход к созданию девитализированных сосудистых ксенопротезов малого диаметра, включающих предимплантационную обработку биоматериала с использованием физических факторов (замораживание-отогрев, ионизирующее облучение) [2, 3, 7]. Метод ксенопротезирования артериальных сосудов может найти широкое применение в клинике после разработки новых методов модификации биоматериала и новых способов адаптации генетической конституции трансплантата к тканям реципиента.

Целью данной работы явилось изучение влияния низких температур и ионизирующего излучения на целостность клеточных элементов артериальных сосудов свиньи при создании бесклеточных ксеногенных сосудистых скаффолдов.

© Л.Н. Тыныныка, Е.В. Шевченко, И.П. Михайлова и др., 2013

Материал и методы. Внутригрудные артерии (*a.thoracicus interna*) выделяли у беспородных половозрелых свиней с соблюдением правил биоэтики, утверждённых в ИПКиК и в соответствии с «Общими этическими принципами экспериментов на животных», одобренными III Национальным конгрессом по биоэтике (г. Киев) и согласованными с положением «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986). Промытые артерии помещали в криоконтейнеры («Eurotubo, Deltalab», Испания) и погружали в жидкий азот (-196 °C), где и хранили до момента использования [7]. Максимальный срок хранения достигал 9 месяцев. Образцы артерий отогревали при +37 °C. Для проведения исследования артерии свиней были разделены на четыре группы по 10 особей в каждой: 1-я – контроль (нативные артерии – 10 *a.thoracicus int.*); 2-я – внутригрудные артерии после воздействия низких температур; 3-я – нативные облучённые артерии – 10 *a.thoracicus int.*); 4-я – внутригрудные артерии после воздействия низких температур и излучения. Образцы артерий облучали на базе Национального научного центра Харьковского физико-технического института НАН Украины с помощью линейного ускорителя электронов ЛУЭ-10 в дозе 25 кГр, при этом энергия облучения составляла до 10 МэВ, а средний ток – 1 мА [8]. Доза 25 кГр выбрана как минимально необходимая для обеспечения стерильности медицинских материалов [9].

Для оценки целостности клеточных элементов тканей артерий использовали комплекс гистохимических методик. Дезоксинуклеопротейды (ДНП) выявляли реакцией по Фельгену–Россенбеку (контроль – гидролиз с HCl). Рибонуклеопротейды (РНП) выявляли окрашиванием по методу Браше (контроль кристаллической рибонуклеазой) [10, 11]. Препараты, окрашенные гистохимическими методами, изучали на микроскопе Olympus BX-41 (Япония).

Результаты и их обсуждение. Изучение целостности тканевых элементов образцов нативных артерий *a. thoracicus int.* после замораживания (-196 °C), ионизирующего излучения и их сочетанного влияния пока-

зало, что в стенке артерий всех исследуемых групп чётко дифференцируются три оболочки: интима, медиа и адвентиция (рис. 1).

Внутренняя оболочка образцов нативных артерий (1-я группа) включает эндотелий, подэндотелиальный слой и сплетение эластических волокон, формирующих внутреннюю эластическую мембрану (рис. 1, а). Эндотелиальные клетки выстилают весь внутренний периметр сосудистой стенки. Клетки в образце нативной артерии имеют слабо выраженную реакцию на РНП. Ядра клеток округлые, базофильные, с умеренной реакцией на ДНП (рис. 2, а). Подэндотелиальный слой нативных артерий свиньи представлен немногочисленными фибробластами и гладкомышечными клетками с умеренно выраженной реакцией Фельгена–Россенбека в ядре и слабо выраженной реакцией Браше в цитоплазме (рис. 1, а и 2, а).

При замораживании до -196 °C внутригрудных артерий свиньи (2-я группа) эндотелиальная выстилка интимы характеризуется обширными полями десквамации клеток. Фибробласты и гладкие мышечные клетки исследуемых образцов визуализируются с пикнотически сморщенными палочковидными ядрами, слабо или умеренно выраженной реакцией Фельгена–Россенбека в ядре и отрицательной реакцией Браше в цитоплазме (рис. 1, б и 2, б).

При воздействии ионизирующего излучения и сочетанного его влияния с замораживанием (3-я и 4-я группы) внутренняя оболочка артерий на всем протяжении лишена эндотелиальной выстилки. Ориентация гладких мышечных клеток по отношению к эластическим мембранам меняется с косой на продольную. Ядра клеток вытянутые, деформированные, реакция на ДНП в них слабо выражена или негативная (рис. 1, в и г). Реакция на РНП в цитоплазме отрицательная (рис. 2, в и г). Эластические мембраны медиа, соединённые эластическими волокнами, визуализируются со снижением извитости, чёткими гладкими контурами, правильно ориентированы. Между ними встречаются немногочисленные фибробласты со сморщенным базофильным ядром, где реакция на ДНП выражена слабо.

При сочетанном влиянии ионизирующего излучения в дозе 25 кГр и замораживания

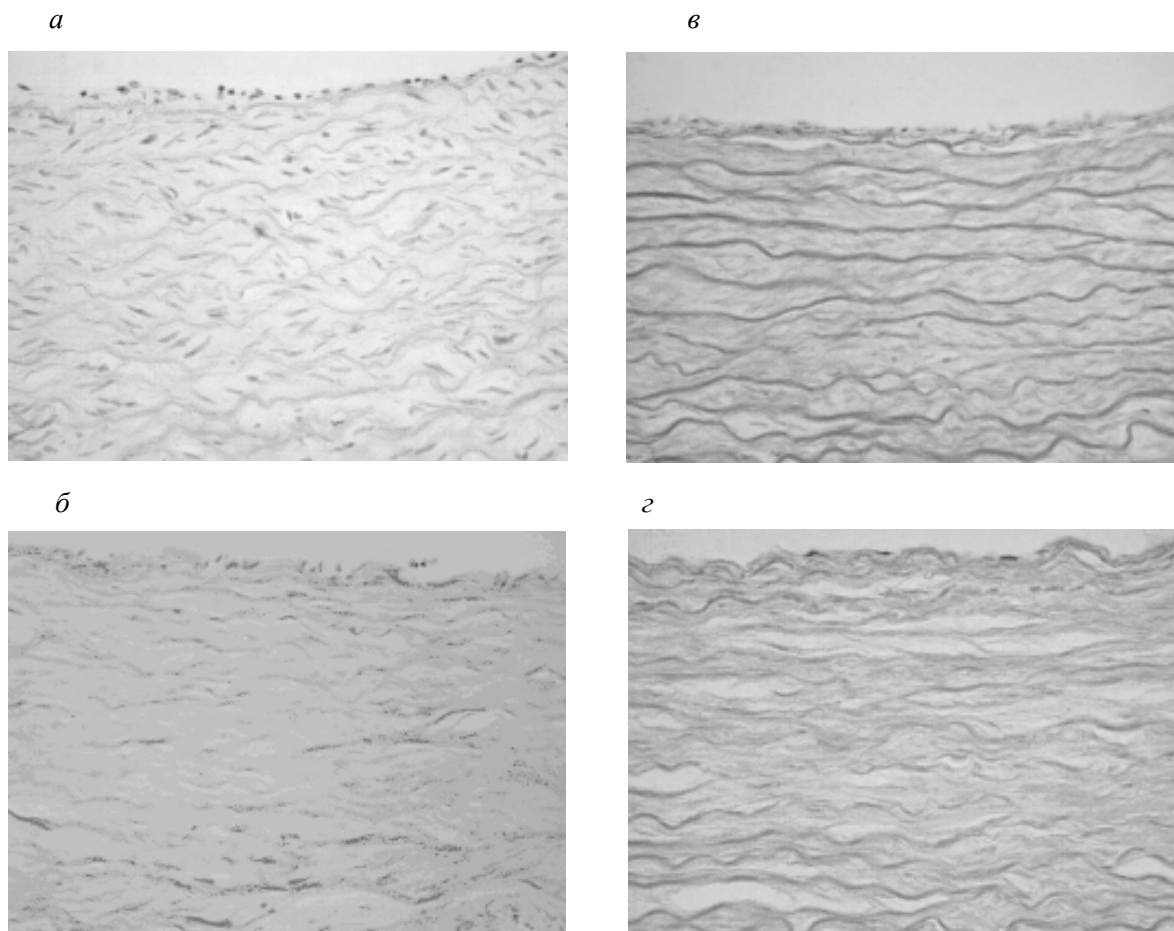


Рис. 1. Реакция на дезоксиинуклеопротеиды (ДНП) в ядрах эндотелиоцитов и гладких мышечных клетках артерии свиньи:

- а* – образец нативной артерии; *б* – образец артерии после глубокого замораживания;
в – образец нативной артерии после воздействия ионизирующего облучения;
г – образец артерии после воздействия низких температур и ионизирующего облучения.

Реакция Фельгена–Россенбека, $\times 400$

(-196°C) внутренняя эластическая мембрана визуализируется как непрерывная, с чёткими гладкими контурами, без очаговых повреждений, местами извитость её несколько сглажена (рис. 1, *г*). Гладкие мышечные клетки ориентированы продольно по отношению к эластическим мембранам. Ядра гладких мышечных клеток и немногочисленных фибробластов деформированы, с признаками кариопикноза и кариорексиса с негативной реакцией Фельгена–Россенбека (рис. 1, *г*). Реакция Браше при этом не определяется вообще (рис. 2, *г*). Клеточные элементы, расположенные между фибробластами и гладкомышечными клетками, визуализируются с пикнотичными или сегментированными ядрами со слабой интенсивностью реакции на ДНП в ядрах и отрицательной реакцией на РНП в

цитоплазме (рис. 1, *г* и 2, *г*). Сосуды средней и наружной оболочек лишены эндотелиальной выстилки, просветы их выглядят оптически пустыми или содержат небольшое количество гемолизата.

Под влиянием ионизирующего излучения эластическая мембрана нативных артерий (3-я группа) чётко контурируется как гладкая, со снижением извитости, изредка с мелкими очагами разрыхления и поверхностными дефектами (рис. 1, *в*). Извитость эластических мембран несколько сглажена. Гладкие мышечные клетки ориентированы параллельно эластическим мембранам. Клеточные элементы гладких мышечных клеток и фибробластов слабо базофильны, деформированы, в состоянии кариопикноза и кариорексиса. Реакция Фельгена–Россенбека в ядрах клеток

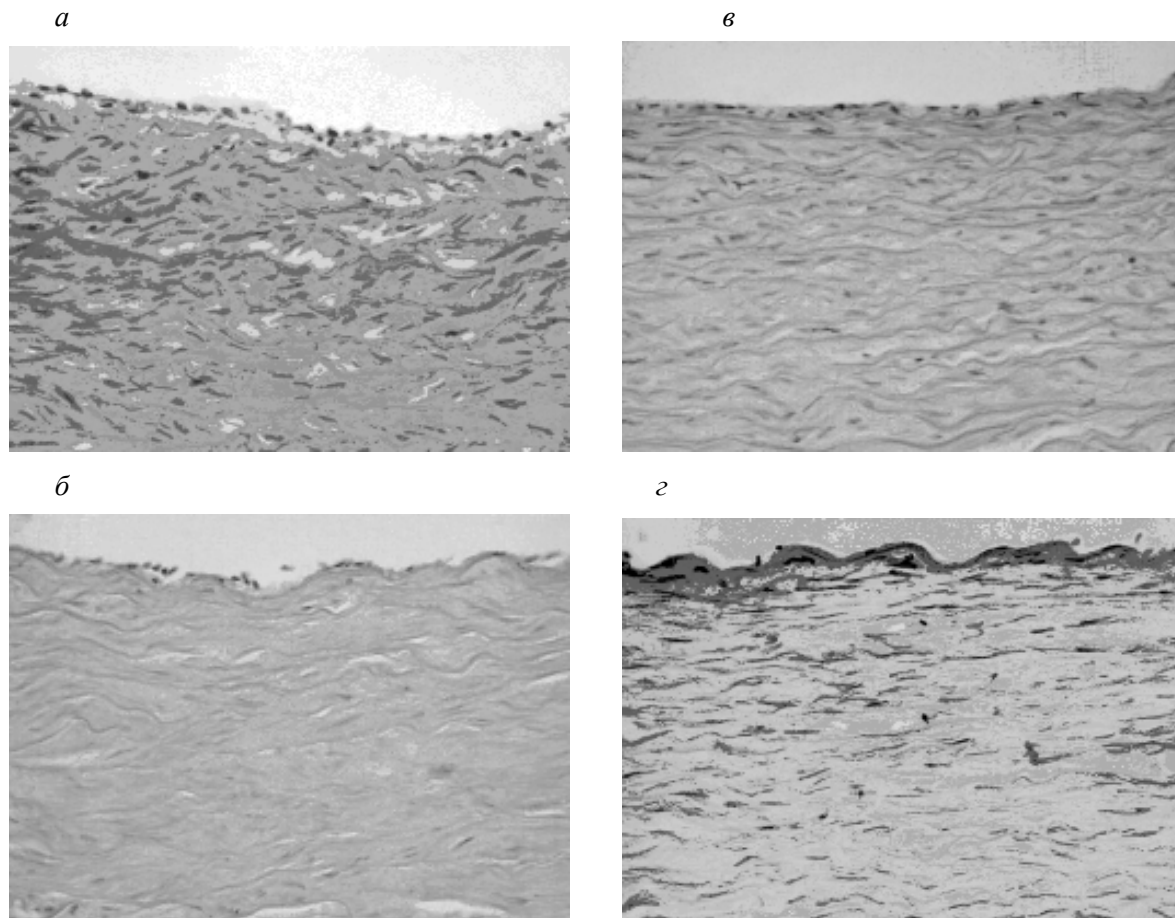


Рис. 2. Реакция на рибонуклеопротеиды (РНП) в цитоплазме эндотелиоцитов и гладких мышечных клетках артерии свиньи: а – г – те же, что и на рис. 1

меди́и слабо выражена или негативная, реакция Браше в цитоплазме не определяется (рис. 1, в и 2, в). Собственные сосуды стенки артерий после действия ионизирующего излучения в дозе 25 кГр лишены эндотелиальной выстилки, просветы их заполнены гемолизированными форменными элементами крови.

Таким образом, на основании результатов гистохимического исследования сосудистой стенки артерий под влиянием таких физических факторов, как ионизирующее излучение в дозе 25кГр, замораживание и их сочетанное воздействие, было показано, что в клеточных элементах всех слоёв стенки артерий развиваются преимущественно деструктивные изменения в виде некробиоза и некроза гладких мышечных клеток, фибробластов, эндотелиоцитов с частичной деэндотелизацией её интимы и *vasa vasorum*. При сочетанном воздействии замораживания и облучения

в стенках артерий наблюдаются выраженные деструктивные изменения клеточных элементов с тотальным кариопикнозом и кариорексисом.

Выводы

Реакция на дезоксирибонуклеопротеиды в ядрах эндотелиоцитов и гладких мышечных клетках артерий свиней под влиянием замораживания, ионизирующего излучения и их сочетанного воздействия слабо выражена либо отрицательная.

Реакция на рибонуклеопротеиды в цитоплазме эндотелиоцитов и гладких мышечных клетках артерий свиней под влиянием замораживания, ионизирующего излучения и их сочетанного воздействия отрицательная.

В клеточных элементах всех слоёв стенки артерии после замораживания развиваются преимущественно деструктивные изменения

в виде некробиоза и некроза гладких мышечных клеток, фибробластов, эндотелиоцитов с частичной деэндотелизацией её интимы и *vasa vasorum*.

При сочетанном воздействии замораживания и облучения в стенках артерий наблюдаются выраженные деструктивные изменения клеточных элементов с тотальным карипикнозом и карioreксисом.

Перспективы дальнейших исследований заключаются в том, что использование ионизирующего излучения и низких тем-

ператур в комплексе мероприятий по девитализации сосудистых ксенопротезов при дальнейшем их изучении и благоприятных результатах позволит перейти к созданию низкотемпературного банка биологических сосудистых протезов.

Авторы выражают благодарность докт. мед. наук, профессору Харьковского национального медицинского университета И.В. Сорокиной и лаборанту О.В. Виноград за помощь в морфологической оценке полученных результатов.

Список литературы

1. Экспериментальное обоснование возможности применения артерии и вены пуповины человека в качестве кондуитов / Л.А. Бокерия, А.Ф. Гасанов, И.И. Каграманов [и др.] // Здоровье (Баку). – 2007. – № 10. – С. 147–156.
2. Биотехнологические аспекты создания трансплантатов артерий / Д.В. Бызов, О.П. Сыничкова, Е.Н. Пушкова [и др.] // Биотехнологія. – 2010. – Т. 3, № 3. – С. 21–30.
3. Девитализированные сосудистые протезы, исследование *in vivo* / Д.В. Бызов, Н.А. Чиж, И.П. Михайлова [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2011. – Т. 12, № 4. – С. 81–90.
4. Tissue engineering of recellularized small-diameter vascular grafts / G.H. Borschel, Y.C. Huang, S. Calve [et al.] // Tissue Eng. – 2005. – Vol. 11, № 5–6. – P. 778–786.
5. Current status of prosthetic bypass grafts: A review / R.Y. Kannan, H.J. Salacinski, P.E. Butler [et al.] // J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater. – 2005. – Vol. 74, № 1. – P. 570–581.
6. Schmidt C.E. Acellular vascular tissues: natural biomaterials for tissue repair and tissue engineering / C.E. Schmidt, J.M. Baier // Biomaterials. – 2000. – Vol. 21, № 2. – P. 2215–2231.
7. Пат. 68379 Україна, МПК А61L 27/00, А01N1/02. Спосіб підготовки ксеногенних артерій для судинного протезування / Сандомирський Б.П., Бизов Д.В., Михайлова І.П. [та ін.]; заявитель и патентообладатель ИПКиК НАНУ; № u201110193; заявл. 19.08.2011; опубл. 26.03.12, Бюл. № 6.
8. Развитие радиационных технологий и испытаний в НИК «Ускоритель» ННЦ ХФТИ / В.Н. Борискин, С. А. Ванжа, В.Н. Верещака [и др.] // Вопросы атомной науки и техники. Сер. Ядерно-физические исследования. – 2008. – Т. 50, № 5. – С. 150–154.
9. Sterilization of health care products-radiation sterilization-substantiation of 25 кGray as a sterilization dose for small or infrequent production batches. TC198, ICS:11.080.01, ISO/TS13409:2002, International Organization for Standardization, 2002.
10. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия / Под ред. Р. Лилли. – М.: Мир, 1960. – 648 с.
11. Пирс Э. Гистохимия (теоретическая и прикладная) / под ред. Э. Пирс – М.: Иностран. лит-ра, 1962. – 962 с.

Л.М. Тининика, Є.В. Шевченко, І.П. Михайлова, Б.П. Сандомирський, О.В. Наумова

ВПЛИВ ЗАМОРОЖУВАННЯ Й ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НА ЦІЛІСНІСТЬ КЛІТИННИХ ЕЛЕМЕНТІВ АРТЕРІЙ

Вивчали вплив низьких температур і іонізуючого випромінювання на цілісність клітинних елементів артеріальних судин свині при створенні безклітинних ксеногенних судинних скаффолдів. Показано, що в клітинних елементах всіх шарів стінки артерії після заморожування відбуваються переважно деструктивні зміни у вигляді некробіозу і некрозу гладких м'язових кліток, фібробластів, ендотеліоцитів з частковою деендотелізацією її інтимы і *vasa vasorum*. При поєднаній дії

заморожування і опромінення в стінках артерій спостерігаються виражені деструктивні зміни клітинних елементів з тотальним каріопікнозом і каріорексисом.

Ключові слова: *кріо вплив, іонізуюче випромінювання, безклітинні ксеногенні судинні скафолди.*

L.N. Tynunika, E.V. Shevchenko, I.P. Mikhailova, B.P. Sandomirsky, O.V. Naumova

INFLUENCE OF FREEZING AND IONIZING IRRADIATION ON INTEGRITY OF THE CELLULAR ELEMENTS OF ARTERIES

The effect of low temperatures and ionizing irradiation on the integrity of the cellular elements of porcine arterial vessels when producing cell-free xenogenic vascular scaffolds was studied. The results of the histochemical studies testified to cryoexposure and ionizing irradiation to induce mainly destructive alterations in the cell elements of all the layers of the arterial wall, manifested by necrobiosis and necrosis of the smooth muscle cells, fibroblasts and endotheliocytes with partial deendothelization of its intima and vasa vasorum. Combined action of deep freezing and irradiation resulted in the manifested destructive alterations in the cell elements of the arterial walls with total karyopyknosis and karyorhexis.

Key words: *cryoexposure, ionizing irradiation, cell-free xenogenic vascular scaffolds.*

Поступила 22.10.13

УДК 616.1/4:613.32

*О.О. Шевченко**Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна*

МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ ВИЗНАЧЕННЯ РИЗИКІВ ДЛЯ ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ ХІМІЧНИХ ЗАБРУДНЮВАЧІВ ДЖЕРЕЛ ВОДОПОСТАЧАННЯ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

Дана оцінка впливу водного фактора на стан здоров'я населення. Проведено кореляційний аналіз з метою визначення можливих зв'язків між захворюваністю населення і хімічним забрудненням води поверхневого джерела водопостачання на прикладі ріки Сіверський Донець. Розраховано відносні ризики розвитку хронічного пієлонефриту ($RR = 1,29 - 1,50$) і захворювань органів травлення ($RR = 1,18 - 1,30$), які свідчать про високу ймовірність виникнення цих захворювань під впливом підвищених концентрацій фенолів у воді, а значення атрибутивних ризиків вказують на те, що 22 – 33 % випадків захворювань на пієлонефрит і 15 – 23 % випадків захворювань органів травлення обумовлено присутністю фенолів у воді.

Ключові слова: питна вода, ризики для здоров'я, поверхневі джерела водопостачання, хімічні забруднювачі.

В Україні прийнята «Концепція розвитку охорони здоров'я населення України», згідно з якою державна політика у цій сфері спрямовується на підвищення рівня здоров'я, поліпшення якості життя і збереження генофонду Українського народу. Реалізація цієї політики потребує здійснення комплексу державних і галузевих заходів, які мають передбачати у тому числі забезпечення санітарного й епідемічного благополуччя населення, переорієнтацію охорони здоров'я на суттєве посилення заходів з попередження захворювань, запобігання інфекційним захворюванням, зниження ризиків для здоров'я людини, що пов'язані із забрудненням довкілля.

Особлива роль у зростанні захворюваності населення належить забрудненню джерел водопостачання хімічної та бактеріальної природи.

Аналіз санітарно-епідемічної ситуації, яка склалася на території нашої держави, свідчить, що споживання питної води як із централізованих, так і з нецентралізованих систем питного водопостачання стає додатковим фак-

тором ризику для здоров'я населення [1]. За останні п'ять років у країні внаслідок спалахів гострих кишкових інфекцій з водним шляхом передачі збудника постраждало понад 5 000 осіб, із яких 3 000 дітей. За рівнем захворюваності вірусним гепатитом А, для якого водний фактор передачі вірусної інфекції є визначальним, Україна посідає одне з провідних місць серед країн Європи [2].

Невідповідність якості питної води нормативним вимогам є однією з причин поширення захворювань неінфекційної етіології: карієсу або флюорозу зубів (дефіцит або надлишок у воді фтору), водно-нітратної метгемоглобінемії (надлишок у воді нітратів), сечокам'яної або жовчнокам'яної хвороби (надлишок у воді мінеральних солей), ендемічного зоба (дефіцит у воді йоду), серцево-судинних хвороб (м'яка або жорстка вода) та ін. [3].

Широке впровадження профілактичних технологій потребує серйозних змін у роботі амбулаторно-поліклінічних закладів.

Ключовою фігурою має стати сімейний лікар – лікар загальної практики, якому необ-

© О.О. Шевченко, 2013

хідно знати основні фактори ризику в розвитку захворювань, пов'язаних із забрудненням джерел водопостачання [4, 5].

Метою дослідження було визначити та оцінити зв'язки між вмістом хімічних забруднювачів у воді поверхневого джерела водопостачання на прикладі ріки Сіверський Донець і захворюваністю населення на конкретну патологію, а також визначити ризики впливу на здоров'я населення забруднювачів води.

Матеріал і методи. Для визначення та оцінки сили і напрямків зв'язків між вмістом у воді хімічних забруднювачів і захворюваністю населення на конкретну патологію був проведений кореляційний аналіз відповідно до масиву інформації за 10 років (з 2000 по 2009 р.). Для оцінки відносного ризику для здоров'я населення споживання води р. С. Донець залежно від її хімічного складу було використано когортний метод дослідження [6].

Для виявлення причинно-наслідкових зв'язків між хімічним забрудненням води р. С. Донець і захворюваністю населення застосовували коефіцієнти кореляції. При визначенні відносних ризиків для верифікації отриманих значень перевіряли їх вірогідність за допомогою критерію χ^2 для чотирипільної таблиці з одним ступенем свободи [7]. Отримані дані опрацьовано методами варіаційної статистики з використанням критерію Стюдента.

Результати та їх обговорення. Встановлений достовірний тісний позитивний кореляційний зв'язок між захворюваністю злоякісними новоутвореннями (ЗЗН) і вмістом таких хімічних забруднювачів води, як нітриту ($r=0,75-0,98$; $p<0,05$), нітрати, які є попередниками нітрозамінів і нітрозамідів, яким властиві мутагенність і канцерогенна дія ($r=0,79$; $p<0,05$), а також нафтопродукти ($r=0,74$; $p<0,05$) і хром шестивалентний ($r=0,93$; $p<0,01$), що мають канцерогенну дію. Кореляційний зв'язок слабкої сили виявлено між біологічним споживанням кисню (БСК5), що є критерієм рівня забруднення водою органічними речовинами, та ЗЗН ($r=0,26$; $p<0,05$). Між концентрацією розчиненого кисню у воді та ЗЗН встановлений тісний негативний кореляційний зв'язок ($r=-0,83$; $p<0,05$).

Достовірний кореляційний зв'язок встановлений також між концентрацією фенолів у

воді та захворюваністю на хронічний пієлонефрит (ЗХП) ($r=0,79$; $p<0,05$) і органів травлення (ЗОТ) ($r=0,81$; $p<0,05$). Крім того, достовірний кореляційний зв'язок виявлено між вмістом нафтопродуктів та ЗХП ($r=0,81$; $p<0,05$) і ЗОТ ($r=0,81$; $p<0,05$). Для проведення кількісної оцінки відносного ризику було використано дані про рівні захворюваності в районах, водопостачання яких здійснюється з басейну р. С. Донець, та інформацію про санітарний стан джерел водопостачання. Розрахунок відносного ризику захворювань здійснювався для районів, у яких хімічний склад води джерел водопостачання істотно різнився.

Відомо, що в Балаклійському районі розташовано Шебелінське відділення з переробки газового конденсату та нафти (воно знаходиться нижче м. Балаклії), що є постійним джерелом надходження фенолів у воду С. Дінця, в результаті чого у воді цієї ріки на території Ізюмського району протягом усього періоду спостереження концентрації фенолів перевищували гранично допустиму концентрацію у 2–3 рази. Встановлено, що до чинників забруднення води джерела відносяться постійні аварійні витoki конденсату з газоконденсатопроводів, значна кількість відстійників промислових стічних вод нафтогазоперобного підприємства.

Для порівняння взятих Балаклійський район, на території якого у воді р. С. Донець вміст фенолів не перевищував гранично допустимі концентрації.

Відомо, що підвищення концентрації фенолів у питній воді може викликати пошкодження слизових оболонок травного тракту та нирок [8, 9]. Аргументом на користь правомірності припущення про існування зв'язку між концентрацією фенолів у воді С. Донця і рівнями ЗХП та ЗОТ стали коефіцієнти кореляції ($r=0,79$ і $r=0,81$ відповідно). Виходячи з цього, провели розрахунок відносного ризику захворюваності органів травлення й нирок в Ізюмському районі у порівнянні з Балаклійським районом (таблиця).

Наведені в таблиці результати розрахунку відносного й атрибутивного ризиків виникнення захворювань органів травлення та хронічним пієлонефритом населення Ізюмського району свідчать про високу вірогідність ($p<0,01$) отриманих даних, оскільки значення

Результати розрахунку відносного й атрибутивного ризиків розвитку захворювань органів травлення та хронічним пієлонефритом населення Ізюмського району

Рік	Значення критерію χ^2	Відносний ризик	Атрибутивний ризик
<i>Захворювання органів травлення</i>			
2005	44,60	1,18 [1,13–1,25]	0,15
2006	65,20	1,22 [1,16–1,28]	0,18
2007	78,10	1,30 [1,24–1,36]	0,23
2008	65,80	1,23 [1,17–1,29]	0,19
2009	70,80	1,24 [1,18–1,31]	0,19
<i>Хронічний пієлонефрит</i>			
2005	11,94	1,40 [1,16–1,70]	0,28
2006	7,40	1,29 [1,10–1,56]	0,22
2007	11,49	1,45 [1,17–1,80]	0,30
2008	8,90	1,38 [1,12–1,70]	0,27
2009	14,26	1,50 [1,20–1,87]	0,33

критерію χ^2 у всіх випадках перевищують критичне значення 6,63.

Висновки

1. Проведена оцінка впливу водного фактора на стан здоров'я населення з використанням кореляційного аналізу. Виявлена залежність між рівнями вмісту у воді ріки С. Донець нітритів, нітратів, хрому шестивалентного та показниками захворюваності на злоякісні новоутворення, а також між концентрацією фенолів і нафтопродуктів та показниками захворювань органів травлення і захворюваності хронічним пієлонефритом.

2. Розраховані відносні ризики розвитку хронічного пієлонефриту (RR=1,29–1,50)

і захворювань органів травлення (RR=1,18–1,30) свідчать про високу ймовірність виникнення цих захворювань під впливом підвищених концентрацій фенолів у воді, а значення атрибутивних ризиків вказують на те, що 22–33 % випадків захворювань пієлонефритом та 15–23 % випадків захворювань органів травлення обумовлено присутністю фенолів у воді.

Перспектива дослідження. У подальшому планується провести розрахунок і оцінку гігієнічних ризиків для здоров'я населення Харківської, Донецької та Луганської областей порушення умов водопостачання та розробити профілактичні заходи з охорони здоров'я населення.

Список літератури

1. Прокопов В.О. Гігієнічні проблеми водопостачання в Україні / В.О. Прокопов // Досвід та перспективи наукового супроводу проблем гігієнічної науки та практики. – К., 2011. – С. 106–132.
2. Ситенко М.А. Забезпечення населення України якісною питною водою – один з головних пріоритетів державної політики і національної безпеки держави / М.А. Ситенко // Водопостачання та водовідведення. – 2008. – Спец. вип. 8. – С. 15–18.
3. Прокопов В.А. Централизованное питьевое водоснабжение населения Украины: гигиенический анализ ситуации / В.А. Прокопов, О.В. Зорина, О.Н. Кузьминец // Водопостачання та водовідведення. – 2008. – Спец. вип. 8. – С. 18–25.
4. Указ Президента України № 1313/2000 «Про Концепцію розвитку охорони здоров'я населення України» // Урядовий кур'єр. – 2000. – № 237. – С. 7.
5. Загальна практика – сімейна медицина : Навчальний посібник / за ред. О.В. Синяченка. – Донецьк: Норд-Прес, 2011. – 670 с.
6. Модели формирования риска. – Режим доступа: www.iki.rssi.ru/ehips/RskModel.htm
7. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных / М.Ю. Антомонов. – К., 2006. – 558 с.

8. Влияние на человека химического состава воды. – Режим доступа: saintglr.intwayblog.net

9. Ревич Б.А. Проблемы влияния стойких органических загрязнителей на состояние здоровья городского населения. Режим доступа: [www. erh.ru/npub/npub04.php](http://www.erh.ru/npub/npub04.php)

Е.А. Шевченко

МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РИСКОВ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ХИМИЧЕСКИХ ЗАГРЯЗНИТЕЛЕЙ ИСТОЧНИКОВ ВОДОСНАБЖЕНИЯ В ПРАКТИКЕ СЕМЕЙНОГО ВРАЧА

Дана оценка влияния водного фактора на состояние здоровья населения. Проведён корреляционный анализ с целью определения возможных связей между заболеваемостью населения и химическим загрязнением воды поверхностного источника водоснабжения на примере реки Северский Донец. Рассчитаны относительные риски развития хронического пиелонефрита ($RR=1,29-1,50$) и заболеваний органов пищеварения ($RR=1,18-1,30$), которые свидетельствуют о высокой вероятности возникновения этих заболеваний под влиянием повышенных концентраций фенолов в воде, а значение атрибутивных рисков указывают на то, что 22–33 % случаев заболеваний пиелонефритом и 15–23 % случаев заболеваний органов пищеварения обусловлено присутствием фенолов в воде.

Ключевые слова: питьевая вода, риски для здоровья, поверхностные источники водоснабжения, химические загрязнители.

Е.А. Shevchenko

METHODOLOGICAL ASPECTS OF THE DEFINITION OF PUBLIC HEALTH RISKS OF CHEMICAL POLLUTION OF WATER SOURCES IN PRACTICE OF FAMILY PHYSICIAN

The estimation of influence of the water factor on the health status of the population is given. Correlation analysis to determine possible connections between the morbidity of the population and the chemical pollution of surface water supply source by the example Siverskij Donets was performed. The relative risks of developing chronic pyelonephritis ($RR=1,29-1,50$) and digestive diseases ($RR=1,18-1,30$), which indicate a high probability of occurrence of these diseases under the influence of increased concentrations of phenols in water, were calculated, and values of attribute risks indicate that 22–33% cases of pyelonephritis and 15–23% of the cases of digestive diseases due to the presence of phenols in water.

Key words: drinking water, health risks, superficial source of water, chemical contaminants.

Поступила 10.10.13

ТЕРАПІЯ

УДК 616.12-008.46-036.12-092:612.017.1

*Т.Н. Амбросова**Харьковский национальный медицинский университет***РОЛЬ ЦИТОКИНОВОЙ СИСТЕМЫ В ФОРМИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

Представлены основные патогенетические модели формирования хронической сердечной недостаточности. Рассмотрены концепция и значение активации провоспалительных цитокинов в формировании сердечной недостаточности. Освещены вопросы формирования цитокин-индуцированной дисфункции эндотелия, механизмов апоптоза кардиомиоцитов, ремоделирования миокарда. Рассмотрены патогенетические основы применения β -адреноблокаторов при хронической сердечной недостаточности.

Ключевые слова: *хроническая сердечная недостаточность, цитокины, эндотелиальная дисфункция, апоптоз, β -блокаторы.*

За последние десятилетия концептуальная модель патогенеза хронической сердечной недостаточности (ХСН) и, следовательно, подход к лечению претерпели значительные изменения. В 50-х гг. XX ст. сформировалась кардиальная модель, согласно которой причиной ХСН считались гемодинамические расстройства, связанные со снижением сократимости миокарда. В связи с этим назначались сердечные гликозиды, обладающие положительной инотропной стимуляцией. В 60-х гг. господствовала кардиоренальная модель, согласно которой причиной ХСН рассматривались нарушения функций сердца и почек и был сформирован принцип двойственной терапии с использованием комбинации гликозиды+диуретик. Семидесятые годы характеризовались созданием циркуляторной модели (причинами ХСН рассматривались нарушения функций сердца и периферических сосудов), а с целью коррекции этих нарушений применялись гликозиды+периферические вазодилататоры. Восьмидесятые ознаменовались созданием нейрогуморальной модели патогенеза ХСН,

согласно которой основной причиной ХСН рассматривалась гиперактивация нейрогуморальных систем: ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС) и симпатoadrenalовой (САС), что способствовало внедрению в практику лечения ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ). В 90-х укрепилась миокардиальная модель: причиной ХСН рассматривались гемодинамические расстройства, изменения миокарда под влиянием нейроэндокринных систем (РААС и САС) и был сформулирован принцип «тройственной терапии»: ИАПФ+гликозиды+диуретики. Схематически лечение ХСН предполагает положительную инотропную стимуляцию (повышение сократимости миокарда) и разгрузку сердца (объёмную, гемодинамическую, нейрогуморальную).

Исследования последних лет показали, что, несмотря на применение основных трёх групп препаратов (ИАПФ, диуретиков и гликозидов), годовая смертность остаётся высокой (16–33 %). Именно поэтому 90-е стали временем становления новых подходов к лечению ХСН и поиска четвёртого компо-

© Т.Н. Амбросова, 2013

нента в комплексном лечении. Выбор β -адреноблокаторов обусловлен тем, что, во-первых, препараты этой группы подавляют патологическую нейрогуморальную активацию, во-вторых, пересмотрены позиции отрицательного инотропного эффекта β -адреноблокаторов.

Обоснование теории «кардиомиопатии перегрузки и кардиомиопатии потребления» при ХСН подвело базу под изменения принципов лечения ХСН. Схематически это представляется следующим образом: часть кардиомиоцитов не способна сокращаться, в результате в миокарде начинаются процессы, направленные на сохранение основной функции сердца (перекачивание крови и снабжение тканей кислородом). Под влиянием активации РААС и САС происходит ремоделирование миокарда – гипертрофия кардиомиоцитов и повышение пейсмерной активности. Это требует избыточной доставки кислорода, адекватность доставки уменьшается и развивается гипоксия миокарда. В условиях гипоксии развивается защитно-приспособительный механизм – «гибернация», когда часть кардиомиоцитов перестаёт сокращаться и реагировать на внешние стимулы, тем самым потребляя минимум энергии и кислорода, сохраняя их для «живых» активных кардиомиоцитов. В конечном итоге уменьшается количество активных работоспособных кардиомиоцитов.

Основным противопоказанием применения β -адреноблокаторов при ХСН ранее рассматривался их отрицательный инотропный эффект. Однако эти позиции были пересмотрены через призму изложенной теории «кардиомиопатии перегрузки и потребления». Последовательная цепочка отрицательного инотропного эффекта при ХСН представлена такими этапами: снижение сократимости «живых» кардиомиоцитов; уменьшение сердечного выброса; снижение потребления энергии и O_2 ; уменьшение переполнения кальцием кардиомиоцитов, снижение повреждения мембран, снижение электрической нестабильности (опасность аритмий), улучшение диастолического расслабления; нормализация соотношения доставка O_2 /потребление O_2 ; увеличение зоны «живых» кардиомиоцитов; прирост сердечного выброса.

В исследовании CIBIS I и CIBIS II больным ХСН III–IV ФК по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов назначали β -адреноблокаторы в минимальной и целевой дозе. Заслуживают внимания такие показатели, как снижение риска смертности на 32 %, риска внезапной смерти на 45 %, числа госпитализаций на 15 %, числа госпитализаций в связи с обострением ХСН на 30 %. По данным исследования BEST, CIBIS-II, MERIT-HF, COPERNICUS [1], количество ишемических эпизодов в начале лечения β -адреноблокатором по сравнению с применением антагониста кальция было достоверно ниже, причём эффект был дозозависим – наименьшее количество ишемических эпизодов наблюдалось при применении 20 мг β -адреноблокатора. Таким образом, на современном этапе подавление патологической активации нейрогуморальной системы при ХСН включает назначение как ИАПФ, так и β -адреноблокаторов.

До недавнего времени основным патофизиологическим механизмом развития ХСН считалась гиперактивация нейрогуморальных систем, в первую САС и РААС. Основой нейрогуморальной теории является нарушение синтеза нейрогормонов и функциональной активности β_1 -рецепторов кардиомиоцитов. Однако, несмотря на всю доказательность и убедительность нейрогуморальной теории патогенеза ХСН, остаётся множество клинических вопросов, которые невозможно объяснить только повышенной активацией нейрогормонов. Среди них отсутствие 100%-ного клинического эффекта нейрогуморальных модуляторов и постепенное исчезновение эффекта ИАПФ после нескольких месяцев терапии. Учёные связывают это с тем, что ни один из существующих нейрогуморальных медиаторов не обеспечивает полного блокирующего влияния на нейрогормоны, причастные к патогенезу ХСН, а также с тем, что формируется феномен «ускользания» блокады синтеза альдостерона при применении ИАПФ за счёт усиления роли альтернативных путей биосинтеза и развитие «привыкания» при применении β -блокаторов.

В последние годы в дополнение к кардиальной, кардиоренальной, гемодинамической и нейрогуморальной концепциям прогрес-

сирования ХСН получила развитие теория иммунной активации, согласно которой одним из ключевых звеньев патогенеза ХСН является активация цитокиновой системы и ассоциированная с этим дисфункция эндотелия [2, 3]. Наряду с нейрогормонами, в патогенезе ХСН важную роль играют провоспалительные цитокины.

Механизм реализации гемодинамического и клинического влияния провоспалительных цитокинов при ХСН складывается из четырёх ключевых моментов: отрицательный инотропный эффект, ремоделирование сердца с необратимой дилатацией полостей и гипертрофией кардиомиоцитов, нарушение эндотелийзависимой дилатации артериол, усиление апоптоза кардиомиоцитов и клеток периферической мускулатуры.

Отрицательное инотропное действие цитокинов может лежать в основе таких гемодинамических расстройств при ХСН, как низкий сердечный выброс и высокое внутрисердечное давление, а в сочетании с нарушением регуляции тонуса периферических артериол может приводить к гипотонии на поздних стадиях ХСН.

Участие цитокинов в ремоделировании миокарда связано с разрушением внеклеточного матрикса миокарда с формированием дилатации полостей и гипертрофии кардиомиоцитов. Концентрация фактора некроза опухолей- α (ФНО- α) в большинстве случаев коррелирует с функциональным классом ХСН, а снижение концентрации ФНО- α на фоне лечения ассоциируется с клиническим улучшением [4, 5].

В. Bozkurt et al. [6] изучали кардиотропные эффекты постоянной инфузии низких доз ФНО- α (сопоставимых с уровнем этого цитокина у больных ХСН), вводимых крысам в течение двух недель. Было установлено, что в миокарде крыс развивается «фенотип сердечной недостаточности», проявляющийся прогрессирующим ослаблением сократимости и ремоделированием левого желудочка (ЛЖ), деградацией фибриллярного коллагена и гипертрофией кардиомиоцитов. Отрицательный инотропный эффект был полностью обратим после прекращения инфузии, однако в отношении обратимости ремоделирования миокарда подобных тенденций не наблюдалось.

С. Dollery et al. [7] пришли к выводу, что поскольку ФНО- α способен активизировать экспрессию матриксных металлопротеиназ, вызывающих деградацию внеклеточных матриксных белков, то ремоделирование миокарда связано с ФНО- α -индуцированным разрушением фибриллярного коллагенового матрикса.

По данным R. Ferrari et al., увеличение концентрации рецепторов ФНО- α (рФНО- α) наблюдается у больных с IV ФК ХСН и коррелирует с гипернатриемией, снижением фракции выброса, сердечного индекса, повышением давления в правом желудочке, концентрацией ФНО- α и норадреналина [5].

Наряду с воспалительными цитокинами, в патогенезе ХСН принимают участие хемокины (обеспечивающие миграцию лейкоцитов), секреция которых индуцируется провоспалительными цитокинами ИЛ-1, ИЛ-2, ФНО- α , ИФН- γ . Так, у больных с ХСН отмечалось увеличение в сыворотке крови макрофагального хемоаттрактантного белка-1, MIP-1 α , RANTES, причём наиболее высокий уровень был зарегистрирован у больных с ХСН IV ФК [8]. Также установлено, что уровень макрофагального хемоаттрактантного белка-1 и MIP-1 α коррелировал с фракцией выброса ЛЖ. Эти данные свидетельствуют о том, что хемокины принимают участие в инфильтрации и активации мононуклеарных клеток в миокарде и тем самым вовлекаются в патогенез ХСН.

Хронический иммуновоспалительный ответ возникает в результате активации системы цитокинов (чаще ФНО- α), которая в свою очередь связана с активацией САС. Результаты многочисленных исследований показали достоверное повышение уровня провоспалительных цитокинов, в частности ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, С-реактивного протеина в плазме крови больных ХСН [3, 9–11]. Кроме того, на формирование ХСН мощное влияние оказывают нарушения в системе эндогенного оксида азота. Доказано, что провоспалительные цитокины стимулируют синтез NO в кардиомиоцитах путём индукции индуцибельной NO-синтазы (iNOS). Цитокининдуцированная форма NO оказывает прямое токсическое действие на миокард: активирует процессы интерстициального роста и фиброза, что усиливает отрицательное инотропное

действие NO на миокард и вызывает геометрическое ремоделирование сердца.

Особо неблагоприятная роль в формировании дисфункции эндотелия отмечается у больных ХСН пожилого и старческого возраста, поскольку пропорционально возрасту ухудшается NO-продуцирующая функция эндотелия, а под действием NO ускоряется активное расслабление ЛЖ, что способствует прогрессированию ХСН [12, 13]. Показано, что уровень провоспалительных цитокинов находится в прямой зависимости от функционального класса ХСН и степени дисфункции ЛЖ [14, 15].

Причинами ингибирования синтеза NO эндотелием, как ведущего фактора формирования эндотелиальной дисфункции при ХСН, являются оксидативный стресс и повышение иммуновоспалительной активности провоспалительных цитокинов [16, 17].

Отмечена положительная корреляция между уровнем ФНО- α и эндотелийзависимой вазодилатацией [18]. Нарушение эндотелийзависимой вазодилатации артериол в периферической мускулатуре (в основном за счёт нарушений синтеза и биодоступности NO) обуславливает снижение толерантности к физическим нагрузкам и уменьшение силы и выносливости скелетной мускулатуры. ФНО- α -зависимая экспрессия NOS₂ в эндотелиальных и гладкомышечных клетках сосудистой стенки приводит к снижению толерантности к физической нагрузке, которую связывают с ослаблением способности кровеносных сосудов к дилатации в ответ на физиологические стимулы, и снижению силы и выносливости скелетной мускулатуры.

Предполагается, что в основе механизма, ведущего к необратимому нарушению сократительной способности миокарда при застойной ХСН, лежит апоптоз кардиомиоцитов. Цитокин-индуцированное усиление апоптоза кардиомиоцитов представлено следующим образом: провоспалительные цитокины (в первую очередь ФНО- α) передают сигнал, инициирующий клеточный апоптоз, посредством связывания с соответствующими ФНО- α -рецепторами. Апоптоз кардиомиоцитов при застойной СН может быть связан с увеличением концентрации цитозольного кальция и образованием свободных кислородных радикалов, приводящих к ишемии и гипоксии миокарда [19].

Пусковым моментом в механизме нейрогуморальной активации является снижение сердечного выброса при дисфункции ЛЖ, что приводит к уменьшению гемодинамического снабжения органов и тканей. Это приводит к возбуждению барорецепторов, к которым относятся артериальные рецепторы высокого давления и кардиопульмональные рецепторы низкого давления. В результате этого увеличивается поток импульсов в центральную нервную систему, что проявляется повышением активности САС и РААС с приростом сердечного выброса (положительное инотропное действие катехоламинов) и улучшением кровоснабжения жизненно важных органов и скелетной мускулатуры. Подобная нейрогуморальная активация благоприятна в острых ситуациях, требующих повышения сердечного выброса и адекватной перфузии жизненно важных органов. Однако при ХСН в условиях длительной гиперактивации нейрогуморальной системы происходит ряд процессов, нивелирующих положительные моменты активации данной системы. Сердце в значительной мере теряет способность активно реагировать на эндо- и экзогенные катехоламины, а результатом длительного воздействия нейрогуморальных систем является ремоделирование сердечно-сосудистой системы [10].

Повышенная активность нейрогуморальной системы стимулирует выработку других нейрогормонов и медиаторов, в том числе ФНО- α и цитокинов, обладающих провоспалительным действием, которое определяет развитие патологических изменений в периферических тканях. В ответ на патологические изменения в скелетной мускулатуре нарушается функция энергорецепторов, проявляющаяся в их сверхстимуляции, что в свою очередь ведёт к гиперактивации САС, замыкая порочный круг [3].

Основные цитокин-ассоциированные механизмы способствуют возникновению и прогрессированию ХСН и ухудшают прогноз этих больных. Факт патогенетической взаимосвязи ХСН и повышенной экспрессии цитокинов уже не вызывает сомнения, однако дискуссия ведётся вокруг вопросов о причинно-следственных связях. Усиление застоя и нарастающая гипоксия периферических тканей и миокарда, свойственные ХСН, могут

быть первопричиной активации провоспалительных цитокинов. Это косвенно подтверждается тем, что при терминальных стадиях ХСН выше уровень цитокинов, и наоборот, уменьшение степени гипоксии понижает активность цитокинового ответа. Однако большинство исследователей считают, что первопричиной развития ХСН является гиперпродукция цитокинов.

Существуют три причины активации цитокинов (в частности ФНО- α как основного цитокина) у больных ХСН. Самой популярной является гипотеза миокардиальной продукции цитокинов. Известно, что здоровое сердце не «производит» цитокины [20, 21]. Но экспериментальные исследования показывают, что кардиомиоциты способны продуцировать ФНО- α , причём количество цитокина находится в прямой зависимости от степени напряжения стенки миокарда («диастолического стресса»), и тем больше, чем выше уровень конечного диастолического давления в ЛЖ [22].

По данным Т. Kubota et al. [23], выраженная гиперэкспрессия ФНО- α в миокарде трансгенных мышей приводит к смерти и сопровождается интерстициальной инфильтрацией и отёком миокарда, у мышей с умеренной экспрессией ФНО- α развивается процесс, сходный с дилатационной кардиомиопатией у человека, характеризующийся гипертрофией и дилатацией желудочков, интерстициальной инфильтрацией, фиброзом и апоптозом кардиомиоцитов, что приводит к снижению фракции выброса, уменьшению ответа на β 1-адренергические стимулы, гиперсекреции предсердного натрийуретического фактора и снижает выживаемость животных.

Гипотеза миокардиальной продукции цитокинов объясняет терапевтическую эффективность препаратов, способных уменьшать диастолическое напряжение миокарда у больных ХСН (сердечные гликозиды, диуретики, вазодилататоры, ИАПФ). Однако это не объясняет эффективности β -адреноблокаторов, которые не обладают свойством устранять диастолический стресс. Кроме того, считают, что количество «миокардиальных цитокинов» недостаточно для развития системных изменений в периферических тканях и скелетной мускулатуре

(потеря массы тела, кахексия), характерных для поздних стадий ХСН. Данные вопросы находят объяснение в другой гипотезе, согласно которой важнейший источник провоспалительных цитокинов при ХСН – периферические ткани и скелетная мускулатура. Экстрамиокардиальная продукция цитокинов стимулируется тканевой гипоксией и избытком свободных радикалов, возникающими при повреждении миокарда и падении сердечного выброса. Избыток цитокинов нарушает эндотелийзависимую релаксацию периферических сосудов и способствует прогрессированию тканевой гипоксии и нарушению окислительных процессов. Согласно третьей гипотезе, причиной гиперпродукции цитокинов при ХСН являются бактериальные эндотоксины, проникновение которых в организм осуществляется через повреждённую стенку кишечника. Венозный застой в кишечнике вследствие падения сердечного выброса при ХСН способствует повышенной проницаемости стенки кишечника для бактерий и/или их токсинов, которые, проникая в кровоток и взаимодействуя с CD14-рецептором иммунокомпетентных клеток, инициируют синтез провоспалительных цитокинов.

Таким образом, повреждение миокарда с последующей дилатацией полостей и ростом напряжения стенки миокарда в сочетании с гипоксией периферических тканей, нарушением эндотелийзависимой вазодилатации и неизбежным застоем в кишечнике при ХСН приводит к активации клеток-продуцентов цитокинов – кардиомиоцитов, клеток скелетной мускулатуры и иммунокомпетентных клеток. Суммационным результатом этого является критическое повышение уровня цитокинов, негативные эффекты которых способствуют прогрессированию повреждения миокарда, и патологический «цитокиновый» каскад патогенеза ХСН замыкается, взаимно отягощая течение и прогноз заболевания.

«Цитокиновая» модель патогенеза дополняет представления о механизмах развития ХСН. Участие медиаторов иммунного воспаления в патогенезе ХСН позволит расширить патогенетически обусловленные терапевтические подходы и соответственно улучшить эффективность лечения декомпенсированных больных при ХСН.

Список литературы

1. A comparative analysis of the results from 4 trials of beta-blocker therapy for heart failure: BEST, CIBIS-II, MERIT-HF, and COPERNICUS / M.J. Domanski, H. Krause-Steinrauf, B.M. Massie [et al.] // *J. Card. Failure.* – 2003. – Vol. 9 (5). – P. 354–363.
2. Цитокины: общебиологические и кардиологические эффекты / О.Н. Ковалева, Т.Н. Амбросова, Т.В. Ащеулова, С.В. Демьянец. – Харьков, 2007, – 226 с.
3. Kalogeropoulos A. Health ABC study investigators. inflammatory markers and incident heart failure risk in older adults: the health ABC (Health, Aging, and Body Composition) study / A. Kalogeropoulos // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 55 (19). – P. 2129–2137.
4. Ковалева О.Н. Коррекция цитокиновой агрессии при сердечной недостаточности: теоретические предпосылки и практические реалии / О.Н. Ковалева // *Серцева недостатність.* – 2011. – № 2. – С. 93–100.
5. Tumor necrosis factor soluble receptors in patients with various degrees of congestive heart failure / R. Ferrari, T. Bachetti, R. Conforini [et al.] // *Circulation.* – 1995. – Vol. 92. – P. 1479–1486.
6. Pathophysiologically relevant concentration of tumor necrosis factor- α promote progressive left ventricular dysfunction and remodeling in rats / B. Bozkurt, S.B. Kribbs, F.J. Clubb [et al.] // *Circulation.* – 1998. – Vol. 97. – P. 1382–1391.
7. Dollery C.M. Matrix metalloproteinase and cardiovascular disease / C.M. Dollery, J.D. McEwan, A.M. Henney // *Circ. Res.* – 1995. – Vol. 77. – P. 863–868.
8. Elevated circulating levels of C-C chemokines in patients with congestive heart failure / P. Aukrust, T. Ueland, F. Muller [et al.] // *Circulation.* – 1998. – Vol. 97. – P. 1136–1143.
9. Kosar F. Relationship between cytokines and tumour markers in patients with chronic heart failure / F. Kosar // *Eur. J. Heart Fail.* – 2008. – Vol. 3. – P. 270–274.
10. Lloyd-Jones D.M. Narrative review: Assessment of C-reactive protein in risk prediction for cardiovascular disease / D.M. Lloyd-Jones // *Ann. Intern. Med.* – 2006. – Vol. 145. – P. 35–42.
11. Smart N.A. Effect of exercise training on interleukin-6, tumour necrosis factor alpha and functional capacity in heart failure / N.A. Smart // *Cardiol. Res. Pract.* – 2011. – Vol. 11, Article ID 532620. – 6 p. – URL : <http://www.hindawi.com/journals/crp/2011/532620>.
12. Преображенский Д.В. Хроническая сердечная недостаточность у лиц пожилого и старческого возраста / Д.В. Преображенский, Т.А. Батыралиев, И.А. Шарошина. – М., 2005. – 156 с.
13. Oxenham H. Cardiovascular aging and heart failure / H Oxenham, N. Sharpe // *Eur. J. Heart. Failure.* – 2003. – Vol. 5 (4). – P. 427–434.
14. Kapadia S.R. Cytokines and heart failure / S.R. Kapadia // *Cardiol. Rev.* – 1999. – Vol. 7 (4). – P. 196–206.
15. Elevated circulating levels of tumor necrosis factor in severe chronic heart failure / B. Levine, J. Kalman, L. Mayer [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 1990. – Vol. 323 (4). – P. 236–241.
16. Ланкин В.З. Свободнорадикальные процессы при патологии сердечно-сосудистой системы / В.З. Ланкин, А.К. Тихадзе, Ю.Н. Беленков // *Кардиология.* – 2000. – Т. 40, № 7. – С. 48–61.
17. Oxidant injury of cells / I.U. Schraufstatter, P.A. Hyslop, J. Jackson, C.C. Cochrane // *Int. J. Tissue. React.* – 1987. – Vol. 9 (4). – P. 317–324.
18. Nitric oxide decreases cytokine induced endothelial activation: nitric oxide selectively reduces endothelial expression of adhesion molecules and proinflammatory cytokines / R. De Caterina, P. Libby, H.B. Peng [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 1995. – Vol. 96. – P. 60–68.
19. Wu C.K. Plasma levels of tumor necrosis factor- α and interleukin-6 are associated with diastolic heart failure through down regulation of sarcoplasmic reticulum Ca^{2+} ATPase / C.K. Wu, M.J. Domanski, H. Krause-Steinrauf, B.M. Massie [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2011. – Vol. 39 (5). – P. 984–992.
20. Tumor necrosis factor is expressed in cardiac tissue of patients with heart failure / K. Doyama, H. Fujiwara, M. Fukumoto [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 1996. – Vol. 54. – P. 217–225.

21. Inducible nitric oxide synthase and tumor necrosis factor- α in myocardium in human dilated cardiomyopathy / M. Satoh, M. Nakamura, H. Tamura [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 1997. – Vol. 29. – P. 716–724.
22. Cardiac failure in transgenic mice with myocardial expression of tumor necrosis factor- α / D. Bryant, L. Becker, J. Richardson [et al.] // Circulation. – 1998. – Vol. 97. – P. 1375–1381.
23. Dilated cardiomyopathy in transgenic mice with cardiac specific overexpression of tumor necrosis factor- α / T. Kubota, C.F. McTiernan, C.S. Frye [et al.] // Circ. Res. – 1997. – Vol. 81. – P. 627–635.

Т.М. Амбросова

РОЛЬ ЦИТОКІНОВОЇ СИСТЕМИ У ФОРМУВАННІ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Представлені основні патогенетичні моделі формування хронічної серцевої недостатності. Розглянуто концепцію і значення активації прозапальних цитокінів у формуванні серцевої недостатності. Висвітлено питання формування цитокін-індукованої дисфункції ендотелію, механізмів апоптозу кардіоміоцитів, ремоделювання міокарда. Розглянуто патогенетичні основи застосування β -адреноблокаторів при хронічній серцевій недостатності.

Ключові слова: *хронічна серцева недостатність, цитокіни, ендотеліальна дисфункція, апоптоз, β -блокатори.*

T.N. Ambrosova

ROLE OF CYTOKINE SYSTEM ON THE CHRONIC HEART FAILURE

The article presents the main pathogenetic model of the development of chronic heart failure. Considered the concept of value and the activation of proinflammatory cytokines in the formation of heart failure. Submitted the questions of the formation of cytokine-induced endothelial dysfunction, the mechanisms of apoptosis of cardiomyocytes, myocardial remodelling. Considered the pathogenetic basis for the use β -blockers in chronic heart failure.

Key words: *chronic heart failure, cytokines, endothelial dysfunction, apoptosis, β -blockers.*

Поступила 13.09.13

УДК 616.61:616.379-008.64-092:616.155.33

В.Ю. Гальчінська, І.І. Топчій, Н.В. Єфімова, П.С. Семенових, О.Л. Борисова

ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків

ЕКСПРЕСІЯ РЕЦЕПТОРІВ СЕЛЕКТИНУ PSGL-1 НА МОНОЦИТАХ ПРИ ДІАБЕТИЧНІЙ НЕФРОПАТІЇ

На ізольованих моноцитах, виділених з периферичної крові хворих на діабетичну нефропатію і здорових донорів, вивчали експресію рецепторів селектину PSGL-1. Вже на початкових стадіях хвороби має місце суттєве підвищення рівня експресії рецепторів до селектину на моноцитах периферичної крові. Прогресування захворювання супроводжується зниженням експресії PSGL-1. Активація й адгезія моноцитів сприяють виникненню ускладнень цукрового діабету, лабораторною ознакою яких може служити порушення експресії рецепторів селектину.

Ключові слова: *діабетична нефропатія, молекули міжклітинної адгезії, PSGL-1.*

Патологічні механізми розвитку діабету та його ускладнень, а саме діабетичної нефропатії (ДН), включають розвиток каскаду реакцій запалення, ендотеліальну дисфункцію та прокоагулянтний дисбаланс. Відомо, що суттєву роль в реалізації цих процесів відіграють молекули адгезії, зокрема селектини [1, 2].

Селектини – сімейство адгезивних білків, які мають три характерні риси: варіабельне число (від 2 до 9) повторів комплемент-регуляторних білків, домен епідермального фактора росту (EGF) і N-кінцевий лектиновий домен. Добре охарактеризовано три члени цього сімейства: Е-селектин, L-селектин і Р-селектин. L-селектин експресується на нейтрофілах, лімфоцитах, моноцитах і інших мієлоїдних клітинах [3], але не на ендотеліоцитах. Він опосередковує переміщення клітин уздовж судинної стінки мікроциркуляторного русла, що є першим кроком адгезії лейкоцитів до ендотелію і накопичення їх в зоні запалення. Е-селектин в звичайних умовах також не експресується на ендотеліальних клітинах, але при дії інтерлейкіна-1, фактора некрозу пухлини і γ -інтерферону починається його синтез і експресія на поверхні ендотеліоцитів. Е-селектин сприяє адгезії і скупченню переважно поліморфноядерних лейкоцитів і,

головним чином, на стадії раннього розвитку атерому. Найбільше значення Е-селектин має в розвитку запального ураження судин.

Під дією Р- і Е-селектинів відбувається часткова затримка лейкоцитів з неповною зупинкою на поверхні ендотелію – ролінг. Причому Р-селектин, який постійно синтезується ендотеліоцитами і міститься в гранулах тромбоцитів, забезпечує початкову стадію, швидкий ролінг лейкоцитів, швидкість якого починає сповільнюватися при експресії Е-селектину.

Селектини специфічно взаємодіють з PSGL-1 (P-selectin glycoprotein ligand-1/CD162), який є сіаломуцином і експресується на моноцитах, гранулоцитах, частині В-лімфоцитів, Т-лімфоцитах периферичної крові і деяких CD34⁺-клітинах [2, 3].

Підвищення рівнів розчинних адгезивних молекул Е-, Р- та L-селектину було відзначено при ряді захворювань [4–6], зокрема, при цукровому діабеті (ЦД) 2-го типу [7, 8]. На даний час проводиться активне дослідження взаємодії селектинів з відповідними рецепторами, зокрема з PSGL-1. Проте стосовно останнього отримані дані є недостатніми та досить неоднорідними. Зокрема, роль PSGL-1 в розвитку ДН до кінця не з'ясована.

© В.Ю. Гальчінська, І.І. Топчій, Н.В. Єфімова та ін., 2013

Метою даної роботи стало визначення рівнів експресії PSGL-1 на моноцитах периферичної крові у хворих на ДН в залежності від індексу маси тіла (ІМТ) і стадії захворювання.

Матеріал і методи. Було обстежено 60 хворих на ЦД 2-го типу з ДН (38 хворих з нормальним ІМТ і 22 хворих з підвищеним ІМТ). Середній вік пацієнтів – (46,52,3) року. Контрольну групу склали 14 здорових донорів. ІМТ обчислювали за формулою

$$I = m/h^2,$$

де m – маса тіла, кг; h – зріст, м.

Моноцити виділяли з периферичної крові хворих і здорових осіб методом градієнтного центрифугування. У дослідженні використовували суспензію клітин, що містила не менше 90 % живих клітин. Життєздатність клітин визначали шляхом забарвлення 0,1%-вим розчином трипанового синього. Моноцити ($1 \cdot 10^6$ кл/мл) інкубували в середовищі 199 («ПанЕко», Росія) з 10%-вим вмістом телячої ембріональної сироватки («ПанЕко», Росія). Для створення моделі діабетичного мікрооточення в умовах *in vitro* ізольовані клітини інкубували у середовищі з підвищеним вмістом глюкози (33 мМоль/л). Кількість антиген-позитивних клітин оцінювали непрямим імуногістохімічним методом з використанням моноклональних антитіл до антигену CD162 (ООО «Сорбент», Москва).

Статистичну обробку проводили з використанням непараметричного критерію Манна-Уїтні. Вірогідними вважали розходження при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Лігандами PSGL-1 (CD162) є Р-селектин (CD62P) та в значно меншій мірі Е-селектин (CD62E) і L-селектин (CD62L), через взаємодію з якими PSGL-1 бере участь в адгезії лейкоцитів до активованих тромбоцитів, активованого ендотелію та інших лейкоцитів у вогнищі запалення. PSGL-1 експресується на всіх лейкоцитах крові і відіграє важливу роль в міграції цих клітин у вогнища запалення. Лейкоцити крові в нормі не взаємодіють з ендотелієм кровоносних судин. Проте запалення викликає експресію адгезивних молекул і їх рецепторів (зокрема Р-селектину) на поверхні стінки кровоносної судини. Лейкоцити крові можуть взаємодіяти з молекулами клітинної адгезії. Першим етапом цього процесу є вза-

ємодія PSGL-1 з Р-селектином та/або Е-селектином на ендотеліальних клітинах і адгезованих тромбоцитах. Ця взаємодія приводить до ролінгу лейкоцитів крові на поверхні ендотеліальних клітин, який завершується стійким прилипанням і трансміграцією лейкоцитів у зону запалення. Високий рівень експресії Р-селектину і PSGL-1 спостерігається при септичному шоці, ревматоїдному артриті, синдромі утрудненого дихання, ішемії та ін. [2, 5]. Зниження концентрації цих двох молекул виявлено при системному склерозі [5]. В нашому дослідженні було виявлено тенденцію до зростання експресії PSGL-1 моноцитами у хворих на ДН з високим ІМТ, а кількість PSGL-1-позитивних клітин була вірогідно вищою на початкових стадіях ДН в порівнянні з контрольною групою та групою хворих на ДН з протеїнурією (рисунок).



Той факт, що прогресування захворювання не супроводжується, як очікувалось, зростанням експресії PSGL-1, важко пояснити однозначно. З однієї сторони, може мати місце виснаження рецепторного апарату клітин, з іншої – рецептори або рецепторні комплекси можуть більш активно відщеплюватися від моноцитів, сприяючи підвищенню як рівнів розчинних молекул [9], так і створенню агрегатів з тромбоцитами. В роботі [10] відзначається зниження експресії PSGL-1 на лейкоцитах у пацієнтів з ХНН з серцево-судинними ускладненнями на фоні збільшення кількості тромбоцитарно-моноцитарних агрегатів. Не можна виключити і блокаду PSGL-1-за-

лежних механізмів на певних стадіях ДН. Як свідчать дані [3], PSGL-1-залежна та PSGL-1- незалежна активація клітин різняться при системному та локальному запаленні.

Про додаткові ще не вивчені властивості цих рецепторів свідчить робота [11]. Її автори показали здатність антитіл до PSGL-1 посилювати апоптоз Т-клітин, не змінюючи зв'язування Р-селектину з Т-клітинами.

Не викликає сумніву той факт, що ключову роль у запуску й підтримці властивих ДН патологічних проявів грає підвищений рівень глюкози крові. Неферментативне глікозування білків, аутоокиснення глюкози, що приводить до підвищення рівня агресивних вільних радикалів, безпосередня глікозотоксичність здійснюють запуск каскаду реакцій з боку імунної, фібринолітичної та інших систем [12, 13]. При ДН патогенетичні функції моноцитів і нейтрофілів можуть також стимулюватися протеїнурією та уремією [12, 14].

Для більш детального вивчення впливу високих рівнів глюкози нами проведено серію експериментів *in vitro* на ізольованих моноцитах і нейтрофілах периферичної крові. Інкубація клітин у середовищі з додаванням високих концентрацій глюкози або глікованого протеїну (умови діабетичного мікрооточення) призводила до вірогідного підвищення експресії CD162 (PSGL-1) на моноцитах ($p < 0,05$). Так, кількість PSGL-1-позитивних клітин в умовах з високим вмістом глюкози становила ($57,8 \pm 6,4$)%, у контролі – ($44,3 \pm 5,8$) %.

Ці дані відображають можливий механізм реалізації патогенетичного впливу гіперглікемії. Аналіз літературних даних щодо впливу високих концентрацій глюкози на експресію адгезивних молекул і їх рецепторів також дозволяє зробити висновок про стимулюючий вплив на цей процес навантаження глюкозою *in vivo* або інкубації ізольованих клітин з глюкозою *in vitro* [7].

Список літератури

1. Goldberg R.B. Cytokine and cytokine-like inflammation markers, endothelial dysfunction, and imbalanced coagulation in development of diabetes and its complications / R.B. Goldberg // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2009. – Vol. 94 (9). – P. 3171–3182.
2. Sokup A. Adhesion molecules in type 2 diabetes / A. Sokup // Przegl Lek. – 2005. – Vol. 62 (4). – P. 234–237.
3. A down-regulatable E-selectin ligand is functionally important for PSGL-1-independent leukocyte-endothelial cell interactions / R.C. Zanardo, C.S. Bonder, J.M. Hwang [et al.] // Blood. – 2004. – Vol. 104 (12). – P. 3766–3773.

Хронічна гіперглікемія у експериментальних тварин підвищує експресію на лейкоцитах рецепторів адгезивних молекул – PSGL-1 і CD11a, що, у свою чергу, призводить до ескалації процесів ролінгу і адгезії лейкоцитів та робить вагомий внесок в розвиток судинних уражень при діабеті [7, 8]. Автори [15] вважають, що підвищення адгезії лейкоцит-ендотеліоцит є ключовим моментом в розвитку нефропатії, ретинопатії та атерогенезу у хворих на діабет і може визначатися рівнем і механізмом глікозування білків.

Аналіз отриманих результатів щодо експресії PSGL-1 моноцитами дозволяє з упевненістю говорити про порушення адгезивних властивостей цих клітин при ДН, особливо на початкових стадіях захворювання та в умовах гіперглікемії. Для більш конкретної відповіді щодо ролі рецептора селектину в виникненні та прогресуванні ДН потрібні більш комплексні дослідження. Проте не викликає сумніву, що ідентифікація морфологічних і біохімічних маркерів міжклітинної взаємодії повинна в перспективі сприяти більш глибокому розумінню механізмів патогенезу ДН, покращенню диференційної діагностики та створенню принципово нових напрямків терапії цього захворювання.

Висновки

1. У хворих на діабетичну нефропатію вже на початкових стадіях хвороби має місце суттєве підвищення рівня експресії рецепторів селектину (PSGL-1) на моноцитах периферичної крові.
2. Прогресування захворювання не супроводжується подальшим зростанням кількості клітин, що експресують рецептори до селектину.
3. Інкубація ізольованих клітин з глюкозою *in vitro* стимулює експресію PSGL-1 моноцитами.

4. Leukocyte CD11b and CD62l expression in response to interstitial inflammation in CAPD patients / E. Dadfar, J. Lundahl, E. Fernvik [et al.] // *Perit. Dial Int.* – 2004. – Vol. 24 (1). – P. 28–36.
5. Risk factor correlates of platelet and leukocyte markers assessed by flow cytometry in a population-based sample / A.R. Folsom, N. Aleksic, A. Sanhueza, E. Boerwinkle // *Atherosclerosis*. – 2005. – Vol. 205. – P. 272–278.
6. Intercellular adhesion molecule-1 concentration is genetically correlated with insulin resistance, obesity, and HDL Concentration in Mexican Americans / J.W. Kent, A.G. Comuzzie, M.C. Mahaney [et al.] // *Diabetes*. – 2004. – Vol. 53. – P. 2691–2695.
7. Monocyte and neutrophil adhesion molecule expression during acute hyperglycemia and after antioxidant treatment in type 2 diabetes and control patients / M.J. Sampson, I.R. Davies, J.C. Brown [et al.] // *Arterioscler. Thromb Vasc. Biol.* – 2002. – Vol. 22(7). – P. 1187–1193.
8. Elevated soluble cell adhesion molecules E-selectin and intercellular cell adhesion molecule-1 in type-2 diabetic patients with and without asymptomatic peripheral arterial disease / T.A. Elhadd, G. Kennedy, R. Robb [et al.] // *Int. Angiol.* – 2004. – Vol. 23 (2). – P. 128–133.
9. Inflammatory markers, adiponectin, and risk of type 2 diabetes in the Pima Indian / K. Takahashi, S. Mizuarai, H. Araki [et al.] // *Diabetes Care*. – 2003. – Vol. 26. – P. 1745–1751.
10. Increased platelet–monocyte aggregates and cardiovascular disease in end-stage renal failure patients / N. Ashman, M.G. Macey, S.L. Fan, U. Azam // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2003. – Vol. 18. – P. 2088–2096.
11. A novel apoptosis-inducing anti-PSGL-1 antibody for T cell-mediated diseases / C.C. Huang, Y.F. Lu, S.N. Wen, W.C. Hsieh // *Eur. J. Immunol.* – 2005. – Vol. 35 (7). – P. 2239–2249.
12. Williams T.M. Macrophages in renal development, injury, and repair / T.M. Williams, M.H. Little, S.D. Ricardo // *Semin Nephrol.* – 2010. – Vol. 30 (3). – P. 255–267.
13. Leukocytes in diabetic retinopathy/ R. Chibber, B.M. Ben-Mahmud, S. Chibber, E.M. Kohner // *Current Diabetes Reviews*. – 2007. – Vol. 3. – P. 3–14.
14. Wang Y. Ex vivo programmed macrophages ameliorate experimental chronic inflammatory renal disease / Y. Wang, Y.P. Wang, G. Zheng // *Kidney international*. – 2007. – Vol. 72. – P. 290–299.
15. Protein kinase C beta-2-dependent phosphorylation of core 2 GlcNAc-T promotes leukocyte-endothelial cell adhesion: a mechanism underlying capillary occlusion in diabetic retinopathy / R. Chibber, B.M. Ben-Mahmud, G.E. Mann [et al.] // *Diabetes*. – 2003. – Vol. 52 (6). – P. 1519–1527.

В.Ю. Гальчинская, И.И. Топчий, Н.В. Ефимова, П.С. Семеновых, Е.Л. Борисова

ЭКСПРЕССИЯ РЕЦЕПТОРОВ СЕЛЕКТИНА PSGL-1 НА МОНОЦИТАХ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

На изолированных моноцитах, выделенных из периферической крови больных с диабетической нефропатией и здоровых доноров, изучали экспрессию рецепторов селектина PSGL-1. Уже на начальных стадиях болезни имеет место существенное повышение уровня экспрессии рецепторов к селектину на моноцитах периферической крови. Прогрессирование заболевания сопровождается снижением экспрессии PSGL-1. Активация и адгезия моноцитов способствует возникновению осложнений сахарного диабета, лабораторным признаком которых может служить нарушение экспрессии рецепторов селектина.

Ключевые слова: диабетическая нефропатия, молекулы межклеточной адгезии, PSGL-1.

V.Yu. Galchinskaya, I.I. Topchij, N.V. Efimova, P.S. Semenovich, Ye.L. Borisova

SELECTIN RECEPTOR PSGL-1 EXPRESSION ON MONOCYTES IN DIABETIC NEPHROPATHY

On isolated peripheral blood monocytes of patients with diabetic nephropathy and healthy donors investigated selectin receptors (PSGL-1) expression. An essential elevation of selectin receptors expression on peripheral blood monocytes was found already at initial stages of DN. Progression of the disease was accompanied by decrease of PSGL-1 expression. Activation and adhesion of monocytes may contribute to diabetic complications, selectin receptors expression may be laboratory sign of such changes.

Key words: diabetic nephropathy, intercellular adhesion molecules, PSGL-1.

Поступила 08.10.13

УДК 616.12-008.46-036.12-092:616.61-036.12:547.857.4

М.В. Коломієць

Харківська медична академія післядипломної освіти

**ФАКТОРИ, ЯКІ ВПЛИВАЮТЬ НА РОЗВИТОК ПОРУШЕНЬ
ОБМІНУ КСАНТИНІВ
У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ
З ТА БЕЗ СУПУТНЬОЇ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК**

Проведено аналіз ролі факторів, що впливають на розвиток порушень обміну ксантинів у хворих з хронічною серцевою недостатністю і хронічною хворобою нирок. Виявлено взаємозв'язок рівнів сечової кислоти з розвитком і прогресуванням артеріальної гіпертензії, зі стадією хронічної серцевої недостатності, функціональним класом, а також фракцією викиду лівого шлуночка. Вивчено вплив супутньої хронічної хвороби нирок на ступінь гіперурикемії.

Ключові слова: *гіперурикемія, артеріальна гіпертензія, хронічна серцева недостатність, хронічна хвороба нирок.*

Все більша кількість рандомізованих досліджень підтверджує незалежну прогностичну значущість гіперурикемії при хронічній серцевій недостатності (ХСН) як фактора ризику і найбільш потужного предиктора смертності. Передбачається, що збільшення рівня сечової кислоти сироватки крові є наслідком порушення обміну ксантинів внаслідок підвищення активності ксантиноксидази [1, 2].

Дані щодо факторів, асоційованих з порушеннями обміну ксантинів, досить суперечливі. Так, вважається, що безсимптомна гіперурикемія виявляється частіше у жінок, ніж у чоловіків [3], чому сприяють наявність артеріальної гіпертензії (АГ) та ендокринні зрушення (природний або штучний клімакс, різні варіанти дисменореї, захворювання щитовидної залози, у тому числі еутиреоїдний зоб), а також прийом діуретиків як для лікування АГ, так і для зниження маси тіла. А менша ступінь гіперурикемії у жінок пояснюється урикозуричним ефектом естрогенів [4]. Було показано взаємозв'язок гіперурикемії з системним запаленням [5, 6], оксидативним стресом [7] і ендотеліальною дисфункцією [8]. Дані епідеміологічних до-

сліджень продемонстрували зв'язок гіперурикемії з розвитком і прогресуванням хронічної хвороби нирок (ХХН) [9].

Метою даного дослідження стало вивчення факторів, що впливають на розвиток порушень обміну ксантинів у хворих на ХСН з і без супутньої ХХН.

Матеріал і методи. Був обстежений 41 хворий на ХСН І, ІА, ІБ, ІІІ стадій, І–ІV ФК, середній вік яких склав (72 ± 9) років. Усі хворі були розділені на групи залежно від наявності чи відсутності супутньої ХХН: основна група – 31 хворий на ХСН із супутньою ХХН ІІ–ІV стадій, група порівняння – 10 хворих з ХСН без ХХН.

Результати. Аналіз рівня сечової кислоти сироватки крові у обстежених хворих залежно від статі показав, що у жінок він знаходився в межах $160\text{--}560$ мкмоль/л і в середньому складав ($412,4 \pm 85,7$) мкмоль/л, у чоловіків – в межах $188\text{--}766$ мкмоль/л і в середньому складав ($445 \pm 138,7$) мкмоль/л. Однак виявлення безсимптомної гіперурикемії у жінок було вищим, ніж у чоловіків: 79 і 53 % відповідно. Був також виявлений позитивний кореляційний зв'язок між рівнем сечової кислоти і віком хворих ($r=+0,2$).

© М.В. Коломієць, 2013

Так, у осіб літнього віку (50–80 років) середній рівень сечової кислоти сироватки крові складав $(411,4 \pm 128,2)$ мкмоль/л, у той час як у осіб старечого віку (80 років і старше) – $(434,3 \pm 100,5)$ мкмоль/л. При аналізі рівня сечової кислоти сироватки крові хворих на ХСН з різною масою тіла виявлений позитивний кореляційний зв'язок між масою тіла хворих і рівнем сечової кислоти ($r=+0,2$), при цьому середня маса в групі хворих з гіперурикемією складала $(90,1 \pm 34,1)$ кг, тоді як у групі хворих без неї – $(80,2 \pm 15,8)$ кг. Маса обстежених хворих знаходилася в діапазоні від 50 до 170 кг і в середньому складала $(82,1 \pm 20,5)$ кг.

Встановлено факт взаємозв'язку між гіперурикемією і АГ. Так, у хворих без АГ середній рівень сечової кислоти сироватки крові складав $(417,0 \pm 138,7)$ мкмоль/л, тоді як у хворих з наявністю АГ – $(457,6 \pm 101,9)$ мкмоль/л. Середнє значення рівня систолічного артеріального тиску (САТ) у хворих з безсимптомною гіперурикемією складало $(158,6 \pm 28,5)$ мм рт. ст., діастолічного (ДАТ) – $(88,8 \pm 11,7)$ мм рт. ст., у той час як у хворих без гіперурикемії середній рівень САТ дорівнював $(150 \pm 22,2)$ мм рт. ст., а ДАТ – $(86,3 \pm 9,2)$ мм рт. ст. Виявлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем сечової кислоти сироватки крові та рівнем САТ ($r=+0,3$). Так, у хворих з гіпертонічною хворобою (ГХ) 2-го ступеня середній рівень сечової кислоти складав $(405,4 \pm 127,3)$ мкмоль/л, а у хворих з 3-м ступенем ГХ – $(449,7 \pm 84,1)$ мкмоль/л.

Наявність супутньої ХХН також була пов'язана з порушенням обміну ксантинів. Так, у групі хворих з ХХН зафіксований більш високий середній рівень сечової кислоти сироватки крові – $(434,8 \pm 104,3)$ мкмоль/л, ніж у хворих без ХХН – $(398,3 \pm 129,6)$ мкмоль/л. Виявлено негативний кореляційний зв'язок між швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ) і рівнем сечової кислоти сироватки крові ($r=-0,5$), що доводить значення функції нирок у розвитку гіперурикемії. Залежно від ступеня ураження нирок хворі 1-ї групи були розділені на підгрупи: хворі ХСН із ХХН II стадій – 6 осіб, з ХХН III стадії – 23 особи; ХХН IV і V стадій – по одній людині відповідно. Середній рівень сечової кислоти у хворих ХСН з ХХН II стадії складав $(381 \pm 112,3)$ мкмоль/л, із ХХН III стадії –

$(413 \pm 103,9)$ мкмоль/л, у хворої з ХХН IV стадії – $451,5$ мкмоль/л, а у хворої з ХХН V стадії – 534 мкмоль/л, тобто вміст сечової кислоти сироватки крові підвищується в міру прогресування ХХН, що пов'язано зі зниженням ШКФ і екскреторної функції нирок.

Хронічний пієлонефрит, як етіологічна причина супутньої ХХН у хворих з ХСН, мав місце практично у всіх хворих 1-ї групи – 96,8 %. Гіпертензивна нефропатія діагностована у 7 (22,6 %) хворих. При цьому середній рівень сечової кислоти у хворих на хронічний пієлонефрит склав $(432,1 \pm 104,9)$ мкмоль/л при середньому рівні ШКФ $(49,7 \pm 15,9)$ мл/хв/1,73 м², у той час як у хворих з гіпертензивною нефропатією – $(446,6 \pm 75,4)$ мкмоль/л при середньому рівні ШКФ $(37,1 \pm 23,3)$ мл/хв/1,73 м².

Рівень сечової кислоти сироватки крові змінювався також залежно від стадії ХСН у обстежуваних хворих. Так, у хворої з ХСН I стадії рівень сечової кислоти дорівнював 326 мкмоль/л, у хворих з ХСН IIА стадії – $(418,1 \pm 93,1)$ мкмоль/л, з ХСН IIБ стадії – $(433,5 \pm 126,6)$ мкмоль/л, з ХСН IIБ–III стадії – $(440 \pm 51,6)$ мкмоль/л. Виявлено негативний кореляційний зв'язок між рівнем сечової кислоти сироватки крові і фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка серця ($r=-0,4$). При цьому встановлено, що у хворих ХСН із збереженою систолічною функцією лівого шлуночка ($ФВ > 45\%$) середній рівень сечової кислоти склав $(402,5 \pm 120,8)$ мкмоль/л, а у хворих з систолічною дисфункцією ($ФВ \leq 45\%$) – $(466,5 \pm 77,5)$ мкмоль/л. Також зазначено, що рівень сечової кислоти зростав з ФК ХСН: I ФК – 326 мкмоль/л, II ФК – $(391,3 \pm 101,2)$ мкмоль/л, III ФК – $(469,4 \pm 108,4)$ мкмоль/л.

Отже, отримані дані свідчать, що з віком ризик розвитку порушень обміну ксантинів зростає. Так, у осіб старечого віку реєструються більш високі рівні сечової кислоти сироватки крові в порівнянні з особами похилого віку. Що ж стосується гендерних особливостей, то у чоловіків визначаються більш високі рівні сечової кислоти крові в порівнянні з жінками, однак виявлення порушень обміну ксантинів серед жінок є вищим, ніж серед чоловіків. На розвиток порушень обміну ксантинів впливає наявність у хворих абдомінального ожиріння. Так, за даними

National Collaborating Centre for Primary Care (2006), ожиріння (індекс маси тіла ≥ 30) у дорослих підвищує ризик розвитку гіперурикемії в 2–3 рази.

Гіперурикемія у нашому дослідженні була виявлена як у нормотензивних осіб, так і у хворих з АГ, при цьому рівні сечової кислоти крові зростали з підвищенням артеріального тиску. Даний ефект, найімовірніше, обумовлений активацією ренін-ангіотензин-альдостеронової системи у хворих ХСН під впливом оксидативного стресу. Погіршує ступінь гіперурикемії також наявність супутньої ХХН із-за зниження фільтраційної і екскреторної функції нирок, особливо якщо її причиною є гіпертензивна нефропатія.

Список літератури

1. *Doehner W.* Xanthine oxidase and uric acid in cardiovascular disease: clinical impact and therapeutic options / W. Doehner, U. Landmesser // *Semin Nephrol.* – 2011, Sept. – Vol. 31 (5). – P. 433–440.
2. *Harzand A.* Uric acid, heart failure survival, and the impact of xanthine oxidase inhibition / A. Harzand, L. Tamariz, J.M. Hare // *Congest Heart Fail.* – 2012. – May-June. – Vol. 18 (3). – P. 179–182.
3. Serum uric acid is associated with dietary and lifestyle factors in elderly women in suburban Guangzhou in Guangdong province of south China / Xiong Z., Zhu C., Qian X. [et al.] // *J. Nutr. Health Aging.* – 2013. – Jan. – Vol. 17 (1). – P. 30–40.
4. *Yahyaoui R.* Effect of long-term administration of cross-sex hormone therapy on serum and urinary uric acid in transsexual persons / R. Yahyaoui, I. Esteve, J.J. Haro-Mora // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2008, Jun. – 93 (6). – P. 2230–2233.
5. *Lyngdoh T.* Elevated serum uric acid is associated with high circulating inflammatory cytokines in the population-based colaus study / T. Lyngdoh, P. Marques-Vidal, F. Paccaud [et al.] // *PLoS One.* – 2011, May. – Vol. 6 (5): e19901.
6. What can asymptomatic hyperuricaemia and systemic inflammation in the absence of gout tell us? / S. Inaba, Y. Sautin, G. E. Garcia, R. J. Johnson // *Rheumatology (Oxford).* – 2013, Jun. – Vol. 52 (6). – P. 963–965.
7. Oxidative stress and hyperuricaemia: pathophysiology, clinical relevance, and therapeutic implications in chronic heart failure / C. Bergamini, M. Cicola, A. Rossi, C. Vassanelli // *Eur. J. Heart. Fail.* – 2009. – Vol. 11, Issue 5. – P. 444–452.
8. Uric acid modulates vascular endothelial function through the down regulation of nitric oxide production / I. Papezikova, M. Pekarova, H. Kolarova Lotan [et al.] // *Free Radic. Res.* – 2013, Feb. – 47 (2). – P. 82–88.
9. The correlation between uric acid and the incidence and prognosis of kidney diseases: a systematic review and meta-analysis of cohort studies / Y.L. Li, L. Wang, Y. Huang [et al.] // *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* – 2011, Jul. – Vol. 50 (7). – P. 555–561.

М.В. Коломиец

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗВИТИЕ НАРУШЕНИЙ ОБМЕНА КСАНТИНОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С И БЕЗ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Проведён анализ роли факторов, влияющих на развитие нарушений обмена ксантинов у больных хронической сердечной недостаточностью и хронической болезнью почек. Выявлена взаимосвязь уровней мочевой кислоты с развитием и прогрессированием артериальной гипертензии, со стадией

Висновки

Виявлено взаємозв'язок рівнів сечової кислоти зі стадією ХСН, функціональним класом, а також фракцією викиду лівого шлуночка. Встановлено збільшення ступеня гіперурикемії в міру прогресування серцевої недостатності, що доводить негативний вплив порушень обміну ксантинів на перебіг ХСН і прогноз захворювання.

Перспективність подальших досліджень. Необхідно продовжити дослідження для з'ясування ролі порушень обміну ксантинів у патогенезі ХСН: чи є вони маркером або причинним фактором, а також уточнити роль супутньої ХХН в обміні ксантинів.

хронической сердечной недостаточности, функциональным классом, а также фракцией выброса левого желудочка. Изучено влияние сопутствующей хронической болезни почек на степень гиперурикемии.

Ключевые слова: гиперурикемия, артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек.

M.V. Kolomyets

FACTORS INFLUENCING THE DEVELOPMENT OF XANTHINE METABOLISM VIOLATION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE WITH AND WITHOUT CONCOMITANT CHRONIC KIDNEY DISEASE

In the article the role of factors, influencing the development of xanthine metabolism violation in patients with chronic heart failure with and without concomitant chronic kidney disease has been analyzed. The results of the study showed the association between serum uric acid levels, development and progression of hypertension, stage of CHF, functional class and left ventricular ejection fraction. The influence of the concomitant CKD on the severity of hyperuricemia has also been studied.

Key words: hyperuricemia, hypertension, chronic heart failure, chronic kidney disease.

Поступила 28.08.13

УДК 616.12-008.331.1-085.22:616.153.857

**Д.К. Милославський, І.О. Снігурська, О.В. Мисниченко, М.Ю. Пенькова,
В.В. Божко, О.М. Щенявська**

ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків

ЕФЕКТИВНІСТЬ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРІВ З ВАЗОДИЛАТУЮЧОЮ ДІЄЮ У ОСІБ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ТА ГІПЕРУРИКЕМІЄЮ

Вивчені особливості загальноклінічних показників гемодинаміки у спокої і при фізичному навантаженні, параметрів добового моніторування артеріального тиску, морфофункціональні дані, характер ремоделювання серця і судин у хворих на гіпертонічну хворобу з наявністю гіперурикемії. Встановлена порівнянна дозозалежна ефективність β -адrenoблокаторів з вазодилатуючою дією – небівололу і карведилолу у обстежених хворих. Обидва препарати вірогідно знижували інтегральні денно-нічні показники АТ, покращували морфофункціональні показники, були метаболічно нейтральними, помірно зменшували концентрацію сечової кислоти в крові хворих.

Ключові слова: *гіпертонічна хвороба, метаболічні порушення, гіперурикемія, добове моніторування артеріального тиску, морфофункціональні показники, ремоделювання серця і судин.*

Останнім часом незалежним фактором розвитку кардіоваскулярних ускладнень у осіб з гіпертонічною хворобою (ГХ) вважають поєднання порушень пуринового обміну, навіть безсимптомної гіперурикемії, з вже існуючими проявами метаболічного синдрому (МС) [1–5]. Наявність гіперурикемії у цієї категорії хворих асоціюється з ендотеліальною дисфункцією, інсулінорезистентністю, ранніми порушеннями ліпідно-вуглеводного обміну, несприятливими клініко-гемодинамічними зрушеннями, які обумовлюють негативний перебіг захворювання [6–11]. Все це створює значні труднощі в нормалізації не тільки артеріального тиску (АТ), а й низки гемодинамічних і метаболічних параметрів у цих хворих в ході довгострокової медикаментозної моно- та комбінованої терапії [12]. При цьому призначення тіазидоподібних діуретиків, які можуть погіршувати пуриновий обмін, хворим з гіперурикемією слід уникати. Даних щодо урикозуричної дії препаратів з групи сартанів, статинів, фібраторів, метформіну неба-

гато [7, 8, 13, 14]. Бета-адrenoблокатори (β -АБ) виявляють сприятливі ефекти, насамперед зменшують прояви симпатикотонії і частоту серцевих скорочень (ЧСС). У той же час деякі з них, переважно неселективні, можуть викликати небажані зміни в ліпідному і вуглеводному обміні у цієї категорії пацієнтів. За даними доказової медицини (FRAMINGHAM STUDY, SENIORS, LIFE), метаболічно нейтральними вважають високо-селективні β -АБ останніх генерацій з вазодилатуючими та NO-вивільнюючими здібностями [15]. Але до кінця не з'ясовані особливості впливу цих препаратів на гемодинамічний профіль, ліпідно-вуглеводний гомеостаз та пуриновий обмін у хворих на ГХ з метаболічними порушеннями, не розроблені підходи до диференційованого призначення препаратів у цієї категорії хворих.

Метою дослідження було вивчення ефективності впливу деяких препаратів із групи β -АБ з вазодилатуючими здібностями у вигляді монотерапії на загальноклінічні параметри гемодинаміки, типи добового профілю АТ,

© Д.К. Милославський, І.О. Снігурська, О.В. Мисниченко та ін., 2013

характер ремоделювання серця і судин у хворих на ГХ на тлі МС в залежності від наявності або відсутності гіперурикемії.

Матеріал і методи. В умовах спеціалізованого відділення гіпертензій та захворювань нирок Національного інституту терапії ім. Л.Т. Малої було проведено вивчення вихідних загальноклінічних показників гемодинаміки в спокої та при фізичному навантаженні, показників добового профілю АТ, структурно-функціональних параметрів серця і судин у 58 хворих на ГХ II стадії, 2-го – 3-го ступеня (згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії, 2011) в поєднанні з МС, який був діагностований відповідно до АТР III (2001) та IDF (2005) рекомендацій, та встановлення характеру їх змін після 12-тижневого лікування різними препаратами групи β -АБ з вазодилатуючими здібностями у вигляді антигіпертензивної монотерапії. Серед обстежених хворих було 48 чоловіків (54,4 %) і 41 жінка (45,6 %). Вік обстежених коливався в діапазоні 35–65 років, середній вік становив ($46,6 \pm 3,84$) року. Контрольну групу склали 15 здорових осіб.

Серед хворих на ГХ з МС був 31 чоловік (51,1 %) і 27 жінок (48,9 %). У 55 з них (96,6 %) була виявлена обтяжена спадковість ГХ; надлишкова маса тіла і абдомінальне ожиріння (АО) виявлені у 79,6 та 20,4 % обстежених відповідно, дисліпідемія – у 98,9 % хворих.

Усі обстежені хворі на ГХ з МС в залежності від рівня сечової кислоти у сироватці крові були розподілені на дві групи: хворі на ГХ з МС і наявністю гіперурикемії ($n=25$) та хворі на ГХ з МС без гіперурикемії ($n=33$). Обидві групи були схожі за статтю, віком та тривалістю АГ.

Протягом 12 тижнів використовували наступні режими антигіпертензивної монотерапії: призначення високоселективного β -АБ з NO-вивільнюючими здібностями – небіволлолу в стартовій дозі 5 мг; призначення α - β -АБ з вазодилатуючими властивостями – карведилолу в стартовій дозі 25 мг двічі на добу.

Терапію небіволлолом отримували 26 пацієнтів (12 хворих з гіперурикемією, 14 – без гіперурикемії), карведилолом – 32 пацієнти (13 хворих з гіперурикемією і 19 – без гіпер-

урикемії). В умовах медикаментозного лікування хворим на ГХ з МС та порушеннями пуринового обміну проводили титрування і підбір оптимальних доз антигіпертензивних препаратів. Так, при неефективності терапії після 4 тижнів лікування дозу препаратів збільшували вдвічі. Препарати призначали вранці протягом 12 тижнів. За цільовий АТ вважали нижчий, ніж 140 та 90 мм рт. ст.

Отримані дані статистично обробили.

Результати та їх обговорення. В динаміці монотерапії кардіоселективним β -АБ з NO-вивільнюючими властивостями – небіволлолом та α - β -АБ з вазодилатуючими здібностями – карведилолом у хворих на ГХ з МС незалежно від наявності гіперурикемії відмічалось поліпшення самопочуття, зменшилися скарги на головний біль, запаморочення, серцебиття, загальну слабкість, підвищену стомлюваність, дискомфорт і біль в ділянці серця. Препарати добре переносилися хворими.

Монотерапія небіволлолом у дозі 5 мг приводила до досягнення цільових АТ у 61 та 65 % хворих, у дозі 10 мг – у 67 та 71 % хворих в залежності від наявності або відсутності гіперурикемії відповідно. Призначення карведилолу в дозі 25 мг 2 рази на добу приводило до досягнення цільових рівнів АТ у 62 та 66 % хворих, в дозі 50 мг 2 рази на добу – у 70 та 76 % хворих в залежності від наявності або відсутності гіперурикемії відповідно. Середні дози небіволлолу на добу щодо досягнення цільових рівнів АТ для хворих на ГХ з МС без гіперурикемії та з її наявністю становили ($6,1 \pm 0,9$) та ($8,9 \pm 1,3$) мг 1 раз на добу відповідно. Для карведилолу аналогічні цифри становили ($28,7 \pm 2,4$) та ($37,9 \pm 3,2$) мг 2 рази на добу відповідно. Отже, монотерапія вказаними антигіпертензивними засобами у хворих на ГХ з МС і гіперурикемією є дозозалежною та потребує більш високих (на 50–75 %) середніх доз препаратів щодо досягнення цільових рівнів АТ.

При аналізі вихідних загальноклінічних показників гемодинаміки встановлено, що групи хворих на ГХ з МС та гіперурикемією і на ГХ з МС без гіперурикемії статистично достовірно не відрізнялися за рівнями систолічного АТ (САТ) і діастолічного АТ (ДАТ) та ЧСС ($p > 0,05$). Так, в групі хворих на ГХ з МС та гіперурикемією в цілому показник САТ

становив ($164,0 \pm 3,4$) мм рт. ст., ДАТ – ($97,2 \pm 2,5$) мм рт. ст., ЧСС – ($78,7 \pm 0,8$) уд./хв, а в групі хворих на ГХ з МС без гіперурикемії САТ становив ($158,7 \pm 2,4$) мм рт. ст., ДАТ – ($92,3 \pm 1,3$) мм рт. ст., ЧСС – ($74,4 \pm 0,9$) уд./хв ($p > 0,05$). Отже, хворі на ГХ з МС і наявністю гіперурикемії хоча вірогідно не відрізняються за загальноклінічними показниками гемодинаміки від хворих на ГХ з МС та без гіперурикемії, однак за наявності цього варіанта порушення пуринового обміну існує тенденція до зростання ДАТ і ЧСС ($p > 0,05$).

Після 12-тижневої монотерапії антигіпертензивними препаратами з групи β -АБ у хворих на ГХ з МС та гіперурикемією в цілому зареєстровано зниження офісного тиску – САТ від ($168,9 \pm 4,6$) до ($138,1 \pm 2,4$) мм рт. ст., ДАТ від ($99,5 \pm 5,1$) до ($82,9 \pm 7,6$) мм рт. ст. ($p < 0,05$). У хворих на ГХ з МС без гіперурикемії зрушення САТ, ДАТ та ЧСС також мали вірогідний характер ($p < 0,001$). Крім цього, на тлі призначення небівололу у осіб на ГХ з МС та гіперурикемією, крім вірогідного зниження САТ і ДАТ, спостерігалось й більш суттєве зниження ЧСС, ніж у осіб, які отримували карведилол: з ($88,2 \pm 6,1$) до ($72,6 \pm 5,8$) с^{-1} і з ($86,1 \pm 5,2$) до ($74,5 \pm 4,9$) с^{-1} відповідно ($p < 0,05$). Дані щодо змін загальноклінічних показників у хворих на ГХ з МС в залежності від наявності та відсутності гіперурикемії в динаміці терапії різними препаратами з групи β -АБ наведено в табл. 1.

З метою вивчення реакції кардіореспіраторної системи організму на дозоване фізичне навантаження, встановлення таких проявів ІХС, як стенокардія напруги та її функціонального класу, хворим на ГХ з МС і наявністю та відсутністю гіперурикемії виконували ступінчастозростаючу пробу з ДФН у вигляді велоергометрії (ВЕМ) на приладі «SECA Cardiotest». Проба з ДФН була проведена 47 хворим на ГХ з МС, у тому числі 24 особам з гіперурикемією та 23 – без гіперурикемії. Десяти хворим проба проведена не була у зв'язку з протипоказаннями до її виконання.

В залежності від відповіді на ДФН хворі розподілилися на дві підгрупи: 24 особи з негативною відповіддю на ДФН та 22 особи з позитивною відповіддю на ДФН. При цьому кількість осіб з наявністю та відсутністю гіперурикемії була однаковою в обох підгрупах. При аналізі показників ВЕМ-проби у хворих на ГХ з МС та гіперурикемією відмічались знижена толерантність до ФН (48,7 %), гіпертонічна реакція на ДФН (86,5 %), уповільнення відновлювання ЧСС після ДФН (64,9 %), поява скарг (43,1 %) або припинення ВЕМ у зв'язку з досягненням субмаксимальної ЧСС (71,4 %). У хворих на ГХ з МС без гіперурикемії ці негативні зрушення реєструвались у меншій кількості хворих. Так, відмічались знижена толерантність до ФН (27,5 %), гіпертонічна реакція на

Таблиця 1. Загальноклінічні показники гемодинаміки у хворих на ГХ з МС в динаміці терапії β -АБ з вазодилатуючою дією в залежності від наявності або відсутності гіперурикемії (ГУЕ) ($M \pm m$)

Показник	Контроль (n=15)	Небіволол (n=26)		Карведилол (n=32)	
		з ГУЕ (n=12)	без ГУЕ (n=14)	з ГУЕ (n=13)	без ГУЕ (n=19)
САТ, мм рт. ст.					
до	122,3 \pm 4,5	162,7 \pm 4,5*	159,8 \pm 4,3*	164,5 \pm 4,6*	157,4 \pm 6,1*
після		132,6 \pm 9,1 [#]	133,1 \pm 3,8 [#]	133,9 \pm 5,8 [#]	136,1 \pm 4,7 [#]
ДАТ, мм рт. ст.					
до	80,9 \pm 3,6	106,1 \pm 5,7*	99,8 \pm 4,7*	101,2 \pm 3,8*	97,8 \pm 4,6*
після		84,2 \pm 5,9 [#]	85,5 \pm 4,1 [#]	83,3 \pm 4,6 [#]	80,1 \pm 4,9 [#]
ЧСС, уд./хв					
до	66,5 \pm 2,8	75,1 \pm 3,8*	76,0 \pm 3,3*	72,3 \pm 4,4*	74,1 \pm 3,8*
після		68,6 \pm 4,4 [#]	70,1 \pm 4,2 [#]	67,6 \pm 5,2 [#]	68,5 \pm 4,6 [#]

Примітка. $p < 0,05$; * достовірно порівняно з контролем; [#] достовірно порівняно з показниками до лікування.

Тут і в табл. 2.

ДФН (58,9 %), уповільнення відновлювання ЧСС після ДФН (43,8 %), поява скарг (12,3 %) або припинення ВЕМ у зв'язку з досягненням субмаксимальної ЧСС (36,7 %). Таким чином, гіперурикемія може асоціюватися з погіршенням відповіді на ДФН у хворих на ГХ з МС.

Після 12-тижневого антигіпертензивного лікування у хворих на ГХ з МС за наявності гіперурикемії серед осіб, які отримували такі β -АБ, як небіволон і карведилол, значно покращувалися показники відновлення ЧСС після припинення проби. Лікування небіволон в меншій мірі, ніж лікування карведилолом, зменшувало гіпертензивну відповідь на ДФН і функціональний клас стенокардії при позитивній пробі, однак із-за наявності НО-вивільнюючих властивостей препарат приводив до вірогідного збільшення часу роботи та толерантності до ДФН ($p < 0,05$). У 58,7 % хворих з гіперурикемією за наявності ІХС після лікування карведилолом спостерігалось зменшення функціонального класу стенокардії, що свідчить про значний кардіопротективний ефект цього препарату, що слід пов'язувати з його α - β -блокуючою дією.

Отримані результати ВЕМ можна трактувати у хворих на ГХ з МС за наявності гіперурикемії як прихований дисбаланс в провідних нейрогуморальних системах – симпатoadреналовій і реніновій (САС, РАС), що регулюють САТ, ДАТ та ЧСС, який у цих пацієнтів більш рельєфно виявляється в умовах проби з ДФН, та можна спостерігати позитивні зміни в показниках проби в умовах курсового призначення β -АБ з вазодилатуючою дією.

За даними ДМАТ, у обстежених хворих на ГХ з МС та гіперурикемією виявлені несприятливі типи добового профілю АТ, які асоціюються з «нічною гіпертензією» (79,8 %): «non-dipper» у 53,6 % осіб, «night-peakers» у 26,2 %, «over-dipper» у 12,4 % хворих, добовий профіль «dipper» зареєстровано лише у 7,6 % хворих цієї групи. Серед хворих на ГХ з МС без гіперурикемії «нічну гіпертензію» мали 53,4 %, у тому числі тип «non-dipper» – 35,9 %, «night-peakers» – 17,1 % хворих, профіль «dipper» – 19,2 %, що можна розглядати як більш сприятливу ситуацію.

Аналізуючи дані ДМАТ у динаміці лікування, слід відзначити, що на тлі терапії небіволон у осіб на ГХ з МС в цілому вірогідно збільшилися перепади «день – ніч», знизилася середньодобова варіабельність САТ і варіабельність САТ у денний час. Препарат у цієї категорії хворих зменшував швидкість ранкового підйому САТ з $(10,3 \pm 0,8)$ до $(7,8 \pm 1,1)$ мм рт. ст./год ($p < 0,05$), ДАТ – з $(6,7 \pm 0,4)$ до $(4,6 \pm 0,8)$ мм рт. ст./год. ($p < 0,05$), що пояснюється його позитивним впливом на активність провідних нейрогуморальних систем, які беруть участь у формуванні варіабельності АТ. Небіволон у хворих на ГХ з МС та гіперурикемією також зменшував відсоток хворих з добовим профілем АТ «non-dipper» ($-21,4$ %) і також значно знижував «навантаження гіпертензивними величинами» в ранковій годині доби. Ці зміни асоціювалися з відновленням нормального добового ритму функціонування симпатичної нервової системи у хворих на ГХ з метаболічними порушеннями, у тому числі з проявами гіперурикемії. Лікування карведилолом привело до статистично значущого зменшення показників «навантаження тиском» у хворих на ГХ з МС в цілому – індекс часу (ІЧ) САТ (24) зменшився на $(32,8 \pm 11,1)$ % ($p < 0,01$), ІЧ ДАТ (24) зменшився на $(25,2 \pm 9,4)$ % ($p < 0,001$). На тлі лікування препаратом у хворих на ГХ з МС та гіперурикемією спостерігалось зменшення відсотка хворих з «нічною» гіпертензією ($-10,7$ %) і несприятливими добовими профілями АТ. Дані щодо змін показників ДМАТ у хворих на ГХ з МС в залежності від наявності та відсутності гіперурикемії в динаміці монотерапії β -АБ з вазодилатуючою дією наведено в табл. 2.

Наявність «нічної гіпертензії» у хворих на ГХ, за даними ДМАТ, асоціюється з більшою частотою уражень органів-мішеней, у тому числі субклінічних. Більш важкий перебіг і несприятливий прогноз у хворих на ГХ з МС та гіперурикемією, можливо, пов'язаний з порушеннями циркадного ритму АТ, активацією гуморальних і метаболічних чинників. Терапія β -АБ з вазодилатуючою дією у цієї категорії хворих може покращувати показники ДМАТ і диференційовано впливати на них в залежності від характеристик препарату.

Вивчення геометрії серця і структурно-функціональних характеристик міокарда по-

Таблиця 2. Показники добового профілю АТ у хворих на ГХ з МС в динаміці терапії β -АБ з вазодилатуючою дією в залежності від наявності або відсутності гіперурикемії (ГУЕ) ($M \pm m$)

Показник	Контроль	Небіволол		Карведилол	
		з ГУЕ	без ГУЕ	з ГУЕ	без ГУЕ
САТ (24), мм рт. ст.					
до	131,2 \pm 8,1	162,3 \pm 5,3*	155,5 \pm 4,9*	162,8 \pm 4,7*	156,3 \pm 4,6*
після		136,8 \pm 6,4 [#]	134,5 \pm 5,3 [#]	137,6 \pm 5,4 [#]	131,5 \pm 5,9 [#]
ДАТ (24), мм рт. ст.					
до	84,1 \pm 3,5	100,7 \pm 3,8*	95,3 \pm 3,7*	98,9 \pm 3,6*	91,2 \pm 3,5*
після		86,1 \pm 4,2 [#]	84,2 \pm 4,1 [#]	83,7 \pm 4,3 [#]	79,3 \pm 4,5 [#]
ЧСС (24), с ⁻¹					
до	68,7 \pm 3,9	75,2 \pm 3,4*	72,3 \pm 2,5	74,8 \pm 2,8*	71,3 \pm 2,6
після		68,8 \pm 3,8	66,5 \pm 4,1	68,1 \pm 3,6	64,9 \pm 3,4
САТ (д), мм рт. ст.					
до	135,0 \pm 7,2	168,5 \pm 3,1*	165,3 \pm 2,6*	167,7 \pm 2,5*	164,3 \pm 3,9*
після		136,3 \pm 3,5 [#]	135,4 \pm 3,2 [#]	137,4 \pm 3,6 [#]	133,7 \pm 3,2 [#]
ДАТ (д), мм рт. ст.					
до	84,4 \pm 4,3	103,7 \pm 1,5*	98,8 \pm 1,9*	104,6 \pm 1,4*	97,4 \pm 1,7*
після		83,4 \pm 2,6 [#]	83,8 \pm 2,7 [#]	86,4 \pm 2,1 [#]	82,3 \pm 2,4 [#]
ЧСС (д), с ⁻¹					
до	66,3 \pm 2,8	77,3 \pm 2,9*	73,9 \pm 2,8*	75,9 \pm 3,1*	75,3 \pm 2,5*
після		67,5 \pm 2,8	64,5 \pm 3,1	68,8 \pm 2,7	72,5 \pm 3,3
САТ (н), мм рт. ст.					
до	118,7 \pm 6,5	157,4 \pm 3,3*	149,5 \pm 4,6*	155,3 \pm 3,6*	147,6 \pm 3,9*
після		126,3 \pm 3,9 [#]	125,8 \pm 5,1 [#]	123,4 \pm 3,1 [#]	124,2 \pm 4,3 [#]
ДАТ (н), мм рт. ст.					
до	76,5 \pm 1,7	92,3 \pm 1,7*	93,1 \pm 1,5*	93,6 \pm 1,8*	89,1 \pm 1,6*
після		79,2 \pm 2,3	80,3 \pm 1,3	81,9 \pm 2,4	79,3 \pm 2,3
ЧСС (н), с ⁻¹					
до	72,8 \pm 1,9	60,5 \pm 1,4*	61,7 \pm 1,9*	60,5 \pm 1,6*	61,7 \pm 2,3*
після		63,5 \pm 2,8	62,5 \pm 2,6	63,3 \pm 2,1	63,2 \pm 2,5

казало, що 66,1 % пацієнтів на ГХ з МС та гіперурикемією мали концентричний тип ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) та ранні ознаки діастолічної дисфункції; у 33,9 % таких хворих ремоделювання серця відбувалося за ексцентричним типом і асоціювалося з ознаками систолічної та діастолічної дисфункції. Такі зміни геометрії серця слід вважати предиктором формування серцевої недостатності у цієї категорії хворих. У хворих на ГХ з МС без гіперурикемії переважав концентричний тип ремоделювання – 58,7 %, ексцентричний тип зустрічався у 24,6 % хворих. При вивченні частоти типів ГЛШ окремо у чоловіків і жінок в залежності від наявності чи відсутності гіперурикемії достовірної різниці встановлено не було ($p > 0,05$).

Аналіз змін морфофункціональних параметрів серця в групах хворих на ГХ з МС в залежності від наявності та відсутності гіперурикемії свідчив про достовірне підвищення у них в цілому та за наявності гіперурикемії такого прогностично вагомego показника прогресування захворювання, як маса міокарда ЛШ (ММЛШ). Так, ММЛШ у хворих на ГХ з МС та гіперурикемією становила (233,52 \pm 6,63) г проти (217,49 \pm 4,42) г у хворих на ГХ з МС без гіперурикемії ($p < 0,05$). За даними ультразвукового дослідження, у хворих на ГХ з МС та гіперурикемією були більш високі значення товщини задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ) на 21,6 % ($p < 0,01$), міжшлуночкової перегородки (ТМШП) на 26,7 % ($p < 0,01$), діаметра лівого передсердя (ЛП) на 12,1 %

($p < 0,05$) у порівнянні з аналогічною групою хворих на ГХ без гіперурикемії. Також хворі на ГХ з МС та гіперурикемією мали більші кінцево-сistolічний та кінцево-діастолічний розміри (КСР, КДР) в порівнянні з групою без гіперурикемії ($p < 0,01$). Фракція викиду (ФВ), яка характеризує насосну функцію міокарда, у хворих на ГХ з МС та гіперурикемією була нижчою, ніж у групі без гіперурикемії ($p < 0,01$). Отримані дані відображають несприятливу перебудову геометрії та функції серця у осіб на ГХ з МС та гіперурикемією в напрямку раннього формування концентричної ГЛШ і погіршення контрактильних здібностей ЛШ.

У динаміці 12-тижневого антигіпертензивного лікування карведилолом і небіво-

лолом у хворих на ГХ з МС в залежності від наявності або відсутності гіперурикемії встановлено ($p > 0,05$) деяке покращення морфофункціональних показників серця. Так, вірогідне підвищення ФВ спостерігалось у хворих на ГХ з МС та гіперурикемією, які отримували β -АБ з NO-вивільнюючими здібностями – небіволол. При призначенні α - β -АБ карведилолу у хворих на ГХ з МС без ГУЕ спостерігалось помірне зменшення КСР і КДР ЛШ ($p > 0,05$). Дані щодо змін морфофункціональних показників серця у хворих на ГХ з МС в динаміці терапії β -АБ з вазодилатуючою дією в залежності від наявності або відсутності гіперурикемії наведено в табл. 3.

Отримані нами дані свідчать про помірне покращення скорочувальної та насосної функ-

Таблиця 3. Морфофункціональні показники серця у хворих на ГХ з МС в динаміці терапії β -АБ з вазодилатуючою дією в залежності від наявності або відсутності гіперурикемії (ГУЕ) ($M \pm m$)

Показник	Контроль (n=10)	Небіволол (n=26)		Карведилол (n=32)	
		з ГУЕ (n=12)	без ГУЕ (n=14)	з ГУЕ (n=13)	без ГУЕ (n=19)
КСР ЛШ, см					
до	3,11 \pm 0,11	3,65 \pm 0,17*	3,55 \pm 0,21* ^v	3,65 \pm 0,16 *	3,61 \pm 0,18 ^v
після		3,59 \pm 0,18	134,5 \pm 5,3 [#]	3,63 \pm 0,15	3,58 \pm 0,14
КДР ЛШ, см					
до	5,06 \pm 0,12	5,64 \pm 0,15*	5,56 \pm 0,28* ^v	5,61 \pm 0,19	5,54 \pm 0,26
після		5,57 \pm 0,16	5,47 \pm 0,23	5,59 \pm 0,15	5,45 \pm 0,18 [#]
ЛШ, см					
до	3,12 \pm 0,06	3,75 \pm 0,19*	3,56 \pm 0,25*	3,69 \pm 0,16*	3,58 \pm 0,14*
після		3,68 \pm 0,17 [#]	3,49 \pm 0,21	3,59 \pm 0,19 [#]	3,51 \pm 0,21
ФВ, %					
до	68,0 \pm 0,9	52 \pm 1,4*	56 \pm 1,9*	54 \pm 1,3*	55 \pm 1,9*
після		57 \pm 1,7	60 \pm 2,1	58 \pm 1,8	61 \pm 1,7 [#]
ТЗСЛШ, см					
до	0,97 \pm 0,06	1,15 \pm 0,09*	1,14 \pm 0,11*	1,18 \pm 0,12*	1,13 \pm 0,10*
після		1,08 \pm 0,08	1,09 \pm 0,10	1,12 \pm 0,09	1,07 \pm 0,11
ТМШП, см					
до	0,92 \pm 0,12	1,20 \pm 0,14*	1,21 \pm 0,10*	1,19 \pm 0,13*	1,17 \pm 0,12*
після		1,18 \pm 0,18	1,15 \pm 0,11	1,14 \pm 0,15	1,11 \pm 0,16
ММЛШ, г					
до	91,0 \pm 5,0	225 \pm 17*	215 \pm 16* ^v	224 \pm 17 *	219 \pm 18 * ^v
після		219 \pm 21	211 \pm 18	216 \pm 21	212 \pm 20
ІММЛШ, г/м ²					
до	76,0 \pm 3,0	124 \pm 6*	121 \pm 8	125 \pm 6*	123 \pm 7*
після		118 \pm 9	116 \pm 7	121 \pm 8	117 \pm 8 [#]

Примітка. $p < 0,05$; *достовірно порівняно з контролем; [#] достовірно порівняно з показниками до лікування; ^v порівняно з показниками хворих на ГХ з МС при відсутності ГУЕ.

ції серця у хворих на ГХ з МС та гіперурикемією в динаміці терапії β -АБ з вазодилатуючою дією, але змін в геометрії серця після курсового лікування не спостерігалось у зв'язку з коротким терміном спостереження.

При дослідженні трансмітрального кровотоку було встановлено, що приєднання гіперурикемії до ГХ на тлі МС призводило до раннього і більш вираженого порушення діастолічної функції ЛШ. Так, показник відношення Е/А в групі хворих на ГХ з МС без гіперурикемії склав $1,03 \pm 0,11$; з гіперурикемією – $0,89 \pm 0,09$ ($p < 0,001$); час ізоволюмічного розслаблення ЛШ – ($91,3 \pm 3,9$) і ($86,9 \pm 3,8$) мс ($p > 0,05$). Крім того, у осіб з поєднанням ГХ, МС та гіперурикемії, на відміну від пацієнтів без порушення пуринового обміну, спостерігалось більш значне структурне ураження судинної стінки. Відбувалося потовщення комплексу інтима-медіа (КІМ) загальної сонної артерії (ЗСА) до ($0,87 \pm 0,038$) мм для лівої та ($0,89 \pm 0,041$) мм для правої проти ($0,73 \pm 0,037$) мм для лівої ($p > 0,05$) і ($0,75 \pm 0,035$) мм для правої ЗСА відповідно ($p > 0,01$). Антигіпертензивна терапія карведилолом сприяла покращенню трансмітрального кровотоку у хворих на ГХ з МС та гіперурикемією і підвищенню співвідношення Е/А з $0,89 \pm 0,07$ до $1,02 \pm 0,09$ ($p < 0,05$), терапія небівололом позитивно впливала на стан діастолічної функції ЛШ – з $0,91 \pm 0,06$ до $0,99 \pm 0,08$ ($p > 0,05$). Впродовж 12 тижнів монотерапії вірогідних змін товщини КІМ не спостерігалось: ($0,87 \pm 0,038$) і ($0,83 \pm 0,032$) мм при терапії небівололом ($p > 0,05$) та ($0,88 \pm 0,027$) і ($0,81 \pm 0,025$) мм при терапії карведилолом. Позитивних змін в показниках КІМ ЗСА можна очікувати лише після 6–12 місяців лікування.

Слід відзначити, що терапія β -АБ з вазодилатуючою дією була метаболічно нейтральною. Курсове лікування карведилолом і небівололом у хворих на ГХ з МС і гіперурикемією не викликало негативних змін в показниках розгорнутого ліпідного спектра, рівнях глюкози натще та після прийому 75 г глюкози, концентрація сечової кислоти зменшувалася на 7, 9 і 8, 6 % відповідно.

Таким чином, в умовах ВЕМ-проби у хворих на ГХ з МС та гіперурикемією виявлялися більш високі рівні САТ, ДАТ та ЧСС, ніж у спокої, у порівнянні з хворими без гіперурикемії. За даними ДМАТ, хворі на ГХ з МС

та гіперурикемією характеризуються підвищеною частотою несприятливих типів добового профілю АТ – «non-dipper» і «night-reakers». За даними ультразвукового дослідження серця, хворі на ГХ з МС та гіперурикемією характеризуються більш високою ММЛШ та частотою концентричної ГЛШ, раннім ремоделюванням серця і судин, виникненням ознак діастолічної дисфункції, ніж хворі без гіперурикемії. В ході дослідження у хворих на ГХ з МС та гіперурикемією була встановлена порівняння гемодинамічна ефективність двох варіантів 12-тижневої монотерапії високоселективними β -АБ – α - β -АБ карведилолом та β -АБ з NO-активуючою дією – небівололом. Обидва препарати вірогідно знижували інтегральні денно-нічні показники АТ, покращували морфофункціональні показники хворих. Препарати не погіршували метаболічних показників у обстежених хворих, помірно зменшували прояви гіперурикемії. Терапія карведилолом у обстежених пацієнтів за наявності гіперурикемії була більш доцільною при документованій ІХС за умов навантажувального теста та при наявності ознак діастолічної дисфункції. Призначення небівололу у цієї категорії хворих було більш перспективним при швидкому підйомі АТ в ранкові часи за даними ДМАТ, при концентричній ГЛШ, обтяженому спадковому анамнезі щодо ГХ, ЦД 2-го типу, ХОЗЛ. Крім того, небіволол, на відміну від карведилолу, мав «гладкий» денний і нічний профіль ДМАТ завдяки одноразовому прийому препарату та його фармакологічним властивостям.

Сприятливі ефекти та метаболічна нейтральність β -АБ з вазодилатуючою дією дозволяють вважати їх за препарати, що швидко стабілізують гемодинамічний профіль хворих на ГХ з проявами МС, у тому числі з безсимптомною гіперурикемією. Недоліком призначення цих препаратів у хворих з порушенням пуринового обміну у вигляді монотерапії є вищі середньодобові дози, ніж у пацієнтів без гіперурикемії. При тривалому лікуванні слід комбінувати вказані високоселективні β -АБ з іншими метаболічно нейтральними препаратами «першої» лінії – антагоністами кальцію тривалої дії, інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту, антагоністами рецепторів ангіотензину II в оптимальних дозах.

Висновки

1. В гемодинамічному плані хворі на гіпертонічну хворобу з метаболічним синдромом та гіперурикемією в порівнянні з особами без порушення пуринового обміну характеризуються значною гіпертензивною відповіддю за умов проби з дозованим фізичним навантаженням, високою частотою «нічної гіпертензії» за даними добового моніторингу артеріального тиску, швидким розвитком концентричної гіпертрофії лівого шлуночка, раннім формуванням ознак діастолічної дисфункції, ремоделюванням судин каротидного басейну.

2. Встановлена порівнянна гемодинамічна ефективність у середньодобових дозах двох варіантів 12-тижневої монотерапії високоселективними β -АБ – α - β -АБ карведилолом та β -АБ з NO-активуючою дією небівололом у хворих на ГХ з МС та гіперури-

кемією. Карведилол і небіволол вірогідно знижували інтегральні денно-нічні показники АТ, покращували морфофункціональні показники хворих.

3. За отриманими даними терапія карведилолом була більш доцільною при документованій ішемічній хворобі серця за умов навантажувального тесту і за наявності ознак діастолічної дисфункції. Небіволол мав більш «гладкий» денний і нічний профіль ДМАТ і був ефективним при швидкому підйомі артеріального тиску в ранкові часи та концентричній гіпертрофії лівого шлуночка.

4. Курсова терапія карведилолом і небівололом у хворих на гіпертонічну хворобу з метаболічним синдромом та гіперурикемією не викликала негативних змін в показниках ліпідного спектра, рівнях глюкози натще та після перорального тесту толерантності до глюкози і зменшувала концентрацію сечової кислоти в крові.

Список літератури

1. Особливості клінічного перебігу та диференційовані підходи до лікування артеріальної гіпертензії у хворих з супутніми захворюваннями внутрішніх органів / С.М. Коваль, І.О. Снігурська, Л.В. Масляєва [та ін.] // Артериальная гипертензия. – 2010. – № 6 (14). – С. 74–82.
2. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? / R.J. Johnson, Duk-Hee Kang, D. Feig [et al.] // Hypertension. – 2003. – Vol. 41. – P. 1183–1190.
3. Казимирко В.К. Ревматология. Учебное пособие для врачей в вопросах и ответах / В.К. Казимирко, В.Н. Коваленко. – К., 2009. – 626 с.
4. Поворознюк В.В. Гіперурикемія та подагра в людей різного віку та статі / В.В. Поворознюк, Г.С. Дубецька // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2011. – № 1 (01). <http://www.mif-ua.com/archive/article/16195>
5. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT) // Annals of the Rheumatic Diseases. – 2006. – Vol. 65. – P. 1312–1324.
6. Бильченко А.В. Коррекция гиперурикемии как фактора риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности : Метод. рекомендации / А.В. Бильченко. – К., 2010. – 22 с.
7. Мороз Г.З. Подагра: сучасні підходи до діагностики та лікування / Г.З. Мороз // Therapia. – 2010. – № 7–8 (49). – С. 12–17.
8. Паньків В.І. Гіперурикемія у хворих із високим серцево-судинним ризиком і шляхи її корекції / В.І. Паньків, К.О. Зуєв // Здоров'я України. – 2007. – № 10/1. – С. 66–67.
9. Кобалава Ж.Д. Мочевая кислота – независимый предиктор сердечно-сосудистых событий. Урикозурический потенциал лозартана / Ж.Д. Кобалава, В.В. Толкачева // Клиническая фармакология и терапия. – 2011. – Т. 20, № 3. – С. 9–13.
10. Шишкин А.Н. Эндотелиальная дисфункция, метаболический синдром и микроальбуминурия : Обзоры и лекции / А.Н. Шишкин, М.Л. Лындина // Нефрология. – 2009. – № 3. – С. 24–32.
11. Uric acid stimulates vascular smooth muscle cell proliferation and oxidative stress via the vascular renin-angiotensin system / D.B. Corry, P. Eslami, K. Yamamoto [et al.] // J. Hypertension. – 2008. – Vol. 26 (2). – P. 269–275.

12. Пересмотр Европейских рекомендаций по ведению артериальной гипертензии : документ рабочей группы Европейского общества гипертензии. – Донецк: ТД «Заславский», 2010. – 79 с.

13. Руюткіна Л.А. Современные представления о роли нарушения пуринового обмена у больных с артериальной гипертензией и возможности лозартана / Л.А. Руюткіна // Кардиология. – 2006. – № 4. – С. 89–94.

14. Smith D.H. Dose-response characteristics of olmesartan medoxomil and other angiotensin II receptor blocker // Am. J. Cardiovasc. Drugs. – 2007. – Vol. 7. – P. 347–356.

15. Шилова А.М. Бета-адреноблокаторы III поколения в лечении сердечно-сосудистых заболеваний / А.М. Шилова, М.В. Мельник, А.Ш. Авшалумов // Лечащий врач. – 2010. – № 2. – С. 2–7.

Д.К. Милославский, И.А. Снегурская, О.В. Мысниченко, М.Ю. Пенькова, В.В. Божко, Е.Н. Щенявская

ЭФФЕКТИВНОСТЬ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ С ВАЗОДИЛАТИРУЮЩИМ ДЕЙСТВИЕМ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С ГИПЕРУРИКЕМИЕЙ

Изучены особенности общеклинических показателей гемодинамики в покое и при физической нагрузке, параметров суточного мониторирования АД, морфофункциональные данные, характер ремоделирования сердца и сосудов у больных ГБ с наличием гиперурикемии. Установлена сопоставимая дозозависимая эффективность β -адреноблокаторов с вазодилатирующим действием – небиволола и карведилола у обследованных больных. Оба препарата достоверно снижали интегральные показатели артериального давления в дневное и ночное время, улучшали морфофункциональные параметры, были метаболически нейтральными, умеренно уменьшали концентрацию мочевой кислоты в крови больных.

Ключевые слова: гипертенгическая болезнь, метаболические нарушения, гиперурикемия, суточное мониторирование артериального давления, морфофункциональные показатели, ремоделирование сердца и сосудов.

D.K. Miloslavsky, I.A. Snegurskaya, O.V. Mysnichenko, M.Y. Pen'kova, V.V. Bozko, E.N. Schenjavskaya
BETA-BLOCKERS WITH VAZODILATATED ACTION EFFECTIVENESS IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH HYPERURICEMIA

The features of general clinical haemodynamic parameters in calm conditions and physical loading, the parameters of blood pressure daily monitoring, morphofunctional data, the character of heart and vessels remodelling in hypertensive patients with the presence of hyperuricemia. The high doses depending efficiency of β -blockers with vazodilatated action – carvedilol and nebivolol was examined. Both drugs significantly reduced blood pressure's integrated day-night values, improved morphofunctional parameters were metabolically neutral, moderately reduced the uric acid concentration in patients.

Key words: hypertension, metabolic disorders, hyperuricemia, blood pressure monitoring, morphological and functional parameters, heart and vascular remodelling.

Поступила 04.10.13

УДК 616.61-002.3-036.1-085.33+615.015.8

О.І. Чуб

Харківська медична академія післядипломної освіти

ОСНОВНІ ФАКТОРИ, ПОВ'ЯЗАНІ З НАЯВНІСТЮ ПЛАЗМІД-ІНДУКОВАНИХ МЕХАНІЗМІВ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ДО АНТИБІОТИКІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ

Вивчено поширеність плазмід-індукованих механізмів антибіотикорезистентності, пов'язаних з виробленням генів стійкості типів TEM, SHV і CTX-M у хворих на хронічний пієлонефрит. Встановлено взаємозв'язки резистентності *in vitro* до антибіотиків з наявністю опосередкованих плазмідами β-лактамаз розширеного спектра. Визначено основні фактори ризику колонізації сечової системи мультирезистентними бактеріями

Ключові слова: *хронічний пієлонефрит, фактори ризику, резистентність, антибактеріальні препарати, плазмід.*

Хронічний пієлонефрит (ХП) – це інфекційно-індуковане вогнищеве ураження інтерстицію нирок з наступним пошкодженням усіх структур нефрону [1]. В Україні щорічно збільшується поширеність інфекцій сечової системи переважно за рахунок хронічного пієлонефриту, оскільки на його долю в структурі вказаної групи хвороб припадає більше 90 % випадків [2]. Незважаючи на велику кількість сучасних антибактеріальних препаратів, лікування хворих на ХП залишається досить складним завданням. Швидкий розвиток полімікробної резистентності, що пов'язують з неконтрольним, індукованим плазмідами трансфером генів стійкості між бактеріями, зміна спектра мікроорганізмів, що викликають запальний процес у сечовій системі, продукція багатьма з них β-лактамаз створюють труднощі при виборі антибактеріального препарату і роблять терапію малоефективною [3, 4]. Зниження ефективності антибактеріальної терапії може привести до рецидивуючого перебігу захворювання, необхідності застосування все більш нових класів антибіотиків і, зрештою, до розвитку і прогресуванню хронічної ниркової недостатності (ХНН). Тому пошук факторів, що пов'язані з наявністю плазмід-індукованих механізмів резистентності у хворих на пієлонефрит, є актуальним і перспективним напрямом, що

може підвищити ефективність терапії антибактеріальними препаратами.

Метою дослідження було визначити основні фактори, пов'язані з наявністю індукованих плазмідами механізмів резистентності у хворих на хронічний пієлонефрит.

Матеріал і методи. Було обстежено 53 хворих з пієлонефритом. У 45 хворих (84,9 %) діагностована хронічна хвороба нирок (ХХН), хронічний пієлонефрит: 6 хворих (13,3 %) мали неускладнений перебіг, 39 хворих (86,6 %) – ускладнений, у фазі загострення; у 8 хворих (15 %) діагностовано гострий пієлонефрит (ГП), неускладнений. Серед обстежених було 47 жінок (88,7 %) і 6 чоловіків (11,3 %). Вік обстежених коливався від 18 до 86 років, у середньому складав $(44,13 \pm 19,46)$ року.

В діагностичному процесі використано наступні методи: оцінки стану хворого і верифікації діагнозу, що включають збір анамнезу, загальний огляд, лабораторні (клінічний аналіз крові і сечі, біохімічні маркери – С-реактивний білок, креатинін, сечовина) та інструментальні (УЗД сечової системи, екскреторна урографія). Ефективність антибіотикотерапії оцінювали в динаміці клінічних симптомів і лабораторних показників. Для оцінки резистентності *in vitro* проводився посів сечі на флору і чутливість до антибактеріальних пре-

© О.І. Чуб, 2013

паратів. Гени резистентності TEM, SHV і CTX-M, що кодують продукцію β-лактамаз розширеного спектра (β-ЛРС), вивчали методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). ПЛР проводили за стандартною схемою за допомогою програмованого термоциклера «Терцик-2» фірми «ДНК-технология» (Росія).

Результати. Всього було виявлено 13 генів резистентності, що кодують вироблення βЛРС у 11 хворих (20,8 %): 9 генів blaTEM (63,6 %), 2 гена blaSHV (18,1 %), 2 гена blaCTX-M (18,1 %), причому ген blaCTX-M визначився в комбінації з геном blaTEM.

Згідно з даними численних досліджень, основними факторами ризику колонізації βЛРС-продукуючими штамами є чоловіча стать, вік 65 років і вище, тривалість захворювання більше 10 років, випадок недавньої госпіталізації, лікування в попередні 3 місяці β-лактамами антибіотиками, захворювання простати, деменція, діабет [5–7].

Взаємозв'язок статі і віку з наявністю плазмід-індукованих механізмів резистентності показано в табл. 1. β-ЛРС виділено у 1 чоловіка (16,7 %) і 10 жінок (21,2 %). При розподілі хворих на три вікові групи було виявлено, що β-ЛРС частіше зустрічаються в осіб похилого та старечого віку (44,4 %) і тільки 8,3 % – у осіб молодого віку.

Взаємозв'язок стадії ХХН з наявністю плазмід-індукованих механізмів резистент-

ності показаний в табл. 2. При вивченні генів резистентності у хворих з гострим пієлонефритом виявлено, що з 8 осіб у 1 хворого (12,5 %) є ген blaTEM, відповідальний за вироблення β-ЛРС, тоді як при вивченні осіб з ХХН було виявлено тенденцію до збільшення кількості β-ЛРС при прогресуванні ХНН. Так, у хворих ХХН I стадії з помірним зниженням ШКФ було виявлено 4 гени blaTEM (13,8 %), що відповідають за вироблення β-ЛРС. У хворих з ХХН II стадії гени резистентності були виявлені у 4 осіб (30,7 %): ген blaTEM – у 1 особи (7,7 %) і blaSHV – теж у одної, комбінація генів blaCTX-M і blaTEM – у 2 осіб (15,3 %). У трьох хворих з початковою (1 особа) і вираженою (2 особи) нирковою недостатністю (ХХН III і IV стадій) було виявлено 2 гени резистентності: ген blaTEM і ген blaSHV, що становить 66,6 % (табл. 2).

Взаємозв'язок тривалості захворювання з наявністю плазмід-індукованих механізмів резистентності показаний в табл. 3. У 8 хворих з тривалістю захворювання до трьох місяців (гострий процес) ген blaTEM був виявлений у однієї особи (12,5 %). З 26 хворих, що страждають на хронічний пієлонефрит протягом 5 років, гени антибіотикорезистентності виявлені у 3 осіб (11,6 %). Серед хворих, що страждають на хронічний пієлонефрит протягом 10 років (14 осіб), β-ЛРС було виявлено у 3 пацієнтів (21,4 %), серед

Таблиця 1. Наявність генів резистентності в залежності від статі і віку хворих, абс. ч. (%)

Ознака	blaTEM	blaSHV	Комбінація blaCTX-M і blaTEM	Всього
Стать				
чоловіки	0	1 (16,7)	0	1 (16,7)
жінки	7 (21,3)	1 (2,1)	2 (4,3)	10 (27,7)
Вік				
18–35	1 (8,3)	0	0	1 (8,3)
36–65	2 (20,0)	2 (10,0)	2 (1,0)	6 (40,0)
> 65	4 (44,4)	0	0	4 (44,4)

Таблиця 2. Наявність генів резистентності в залежності від стадії хронічної хвороби нирок, абс. ч. (%)

Стадія ХХН	Перебіг	blaTEM	blaSHV	Комбінація blaCTX-M і blaTEM	Всього
0	Неускладнений	1 (12,5)	0	0	1 (12,5)
	Ускладнений	0			
I	Неускладнений	0	0	0	4 (13,8)
	Ускладнений	4 (13,8)			
II		1 (7,7)	1 (7,7)	2 (15,3)	4 (30,7)
III і IV		1 (33,3)	1 (33,3)	0	2 (66,6)

яких ген *blaTEM* виявлений у 2 хворих (14,3 %), ген *blaSHV* – у одного (7,1 %). Хворі, які страждають на хронічний пієлонефрит протягом 20 років (5 осіб), мали чотири гени антибіотикорезистентності (80 %): ген *blaTEM* зустрівся у 2 хворих (40 %), ген *blaSHV* – у 1 хворого (20 %), комбінація генів *blaCTX-M* і *blaTEM* – також у 1 хворого (20 %), табл. 3.

Усім хворим проводилося бактеріологічне дослідження сечі з визначенням чутливості до

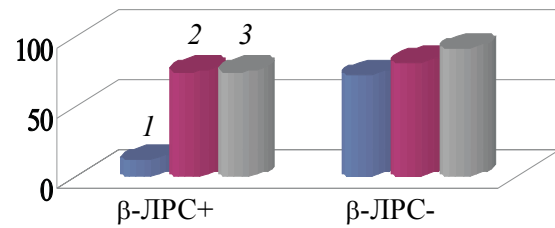


Рис. 1. Чутливість штамів *E. coli* до пеніцилінів (1), цефалоспоринів (2) та фторхінолонів (3)

Таблиця 3. Наявність генів резистентності в залежності від тривалості захворювання

Строк захворювання, років	<i>blaTEM</i>	<i>blaSHV</i>	Комбінація <i>blaCTX-M</i> і <i>blaTEM</i>	Всього
Вперше	1 (12,5)	0	0	1 (12,5)
5	2 (7,7)	0	1 (3,8)	3 (11,6)
10	2 (14,3)	1 (7,1)	0	3 (21,4)
20	2 (40,0)	1 (20,0)	1 (20,0)	4 (80,0)

антибактеріальних препаратів. Сімейство *Enterobacteriaceae* було домінуючим збудником і виявлено у 66 % хворих з пієлонефритом, грампозитивна флора (стафілококи, стрептококи) була виділена у 31,5 % хворих. Плазмід-індуковані гени антибіотикорезистентності виявилися тільки у штамів грамнегативної флори. Із 19 виділених штамів *E. coli* у 8 (42,1 %) були виявлені β-ЛПС. При визначенні чутливості *E. coli* до антибактеріальних препаратів було встановлено, що уропатогени, які містять β-ЛПС, мають знижену чутливість до β-лактамних антибіотиків і фторхінолонів порівняно зі штамми, в яких зазначені гени не визначилися. Так, до амінопеніцилінів були високочутливими тільки 12,5 % штамів, що містять β-ЛПС, порівняно з 72,7 % штамів, які не мають β-ЛПС; до цефалоспоринів мали високу чутливість 75 % штамів, що містять β-ЛПС, порівняно з 81,8 % штамів, які не мають β-ЛПС. Схожі результати були отримані і при визначенні чутливості до фторхінолонів: 75 % штамів уропатогенної *E. coli*, що містять β-ЛПС, були високочутливими до вказаних препаратів порівняно з 90,9 % штамів, які не мають β-ЛПС (рис. 1).

Всього було виділено два штами *P. mirabilis*, і обидва містили β-ЛПС (100 %): один штам мав ген *blaSHV*, другий – комбінацію генів *blaCTX-M* і *blaTEM*. При вивченні чутливості зазначених штамів виявлено, що *P. mirabilis*, який містить ген *blaSHV*, мав слабку чутливість до цефалоспоринів і фторхінолонів, а до пеніцилінів взагалі був нечут-

ливим, тоді як штам *P. mirabilis*, що має комбінацію генів *blaCTX-M* і *blaTEM*, навпаки, був високочутливим до цефалоспоринів і фторхінолонів і мав низьку чутливість до амінопеніцилінів. Таким чином, наявність у штамів двох і більше β-ЛПС призводить до зниження чутливості збудника до ще більшої кількості різних класів антибактеріальних засобів (рис. 2).

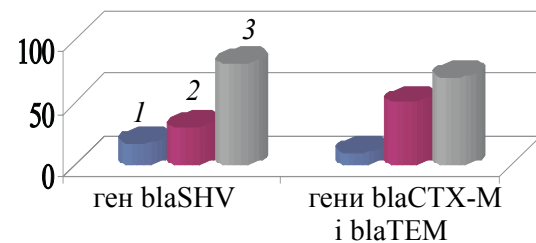


Рис. 2. Чутливість штамів *P. mirabilis* до пеніцилінів (1), цефалоспоринів (2) та фторхінолонів (3)

Ще один представник сімейства *Enterobacteriaceae* – штам *K. pneumoniae* був виділений тільки у одного хворого на хронічний пієлонефрит, однак у цьому штамі був виявлений ген *blaSHV*. Визначено, що *K. pneumoniae* взагалі не інгібується амінопеніцилінами, а до цефалоспоринів і фторхінолонів має низьку чутливість.

Таким чином, до основних факторів, що пов'язані з наявністю плазмід-індукованих β-ЛПС, можна віднести: чоловічу стать, вік старше 65 років, тривалість захворювання більше 10 років, порушення функції нирок,

лікування в попередні три місяці β-лактамами антибіотиками і фторхінолонами.

Висновки

Виявлено зниження чутливості найбільш поширених збудників хронічного пієлонефриту (*E. coli*, *K. pneumoniae* та ін.) до фторхінолонів і β-лактамних антибіотиків, котрі є засобами вибору емпіричної антибіотикотерапії. Зниження чутливості взаємопов'язане з наявністю індукованих плазмідями βЛРС типів TEM, SHV і CTX-M, виявлення яких в нашому дослідженні складає 21 %. Визначені основні фактори ризику колонізації сечової

системи β-ЛРС-продукуючими мікроорганізмами. При наявності у хворого з резистентністю до емпіричної антибактеріальної терапії факторів ризику колонізації мультирезистентними штамми переведення на інший антибактеріальний препарат слід проводити з урахуванням наявності опосередкованих плазмідями β-ЛРС. У такому разі препаратами вибору можуть стати β-лактами антибіотики в комбінації з інгібіторами β-лактамаз (клавуланова кислота, сульбактам, тазобактам) або препарати, що впливають на інші структурні елементи бактерій (фторхінолони, аміноглікозиди та ін.).

Список літератури

1. Руководство по нефрологии / под ред. А.И. Дядыка, Е.А. Дядык. – К.: Четверта хвиля, 2011. – 600 с.
2. Адаптована клінічна настанова з кращої практики діагностики, лікування та профілактики інфекцій сечової системи у жінок / М.О. Колесник, Н.М. Степанова, Л.О. Лебідь [та ін.] // Укр. журн. нефрології та діалізу. – 2012. – № 2 (34). – С. 53–77.
3. Колесник М.О. Етіологічний спектр інфекцій сечової системи / М.О. Колесник, Н.М.Степанова // Укр. журн. нефрології та діалізу. – 2007. – № 3 (15). – С. 16–29.
4. Колесник М.О. Спектр бактеріальної флори урогенітального тракту у хворих на хронічний пієлонефрит та її чутливість до антибіотиків / М.О.Колесник, А.В. Руденко // Укр. журн. нефрології та діалізу. – 2010. – № 4 (28). – С. 5–10.
5. Epidemiology and risk factors of community onset infections caused by extended-spectrum β-lactamase producing *Escherichia coli* strains / C.I. Kang, Y.M. Wi, M.Y. Lee [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2012. – № 50 (2). – P. 312–317.
6. Rawat D. Extended-spectrum β-lactamases in gram negative bacteria / D. Rawat, D. Nair // J. Glob. Infect. Dis. – 2010. – № 2 (3). – P. 263–274.
7. Risk factors for extended-spectrum β-lactamase positivity in uropathogenic *Escherichia coli* isolated from community-acquired urinary tract infections / O.K. Azap, H. Arslan, K. Serefhanoglu [et al.] // Clinical Microbiology and Infection. – 2010. – № 16 (2). – P. 147–151.

О.И. Чуб

ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ, СВЯЗАННЫЕ С НАЛИЧИЕМ ПЛАЗМИД-ИНДУЦИРОВАННЫХ МЕХАНИЗМОВ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Изучена распространённость плазмид-индуцированных механизмов антибиотикорезистентности, связанных с выработкой генов устойчивости типов TEM, SHV и CTX-M у больных хроническим пиелонефритом. Установлены взаимосвязи резистентности *in vitro* к антибиотикам с наличием опосредованных плазмидями β-лактамаз расширенного спектра. Определены основные факторы риска колонизации мочевой системы мультирезистентными бактериями.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, факторы риска, резистентность, антибактериальные препараты, плазмиды.

О.І. Чуб

MAIN FACTORS ASSOCIATED WITH THE PRESENCE OF PLASMID-MEDIATED RESISTANCE MECHANISMS IN PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS

Data demonstrated the prevalence of plasmid-mediated resistance mechanisms associated with development of resistance genes types TEM, SHV and CTX-M in patients with chronic pyelonephritis. Were studied the relationship between plasmid-mediated extended spectrum β-lactamases and resistance *in vitro* to antibiotics. Were identified the main risk factors for colonization of the urinary system multidrug resistance bacteria.

Key words: chronic pyelonephritis, risk factors, resistance, antibiotics, plasmids.

Поступила 28.08.13

ПЕДІАТРІЯ

УДК 616.233-007.272-037-053.3:616.248

*Е.В. Давиденко**Харьковский национальный медицинский университет,
КУОЗ «Областная детская клиническая больница № 1», г. Харьков***РИСК РАЗВИТИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ
У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА
С ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ**

Разработан способ прогнозирования риска развития бронхиальной астмы у детей раннего возраста с острым обструктивным бронхитом, перенёсших гипоксическо-ишемическое поражение ЦНС в перинатальном периоде. При прогнозировании учитываются количество обострений на первом году жизни, длительность обструкции, наличие атопии, гестозы беременной, наследственность по бронхиальной астме, наличие неврологических синдромов, эозинофилия, количество нейтрофилов в крови.

Ключевые слова: острый обструктивный бронхит, ЦНС, грудной возраст, прогнозирование.

Проблема бронхиальной астмы (БА) в педиатрии сохраняет исключительную актуальность, что обусловлено прежде всего распространённостью заболевания. По данным программы ISAAC, в мире от 2,5 до 20 % детского населения страдает БА. В Украине распространённость БА, по данным официальной статистики, в 2012 г. составляла 5,61 на 1000 детей, что примерно в 10 раз ниже показателей других Европейских стран и свидетельствует о недостаточной выявляемости в нашей стране указанного заболевания [1, 2].

Следующий аспект актуальности касается несвоевременной диагностики БА именно в раннем детском возрасте. В этом возрастном периоде, с одной стороны, часто возникают рецидивы обструктивного синдрома различной этиологии на фоне анатомической узости дыхательных путей, с другой – у детей раннего возраста невозможно выполнить инструментальные исследования функции внешнего дыхания, имеются сложности при

проведении стандартных параклинических исследований (сбор мокроты, забор крови), существуют объективные сложности при оценке анамнеза ввиду непродолжительности заболевания. Так, по данным ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» (г. Киев) между дебютом БА и установлением диагноза в 45,0 % случаев проходит от 5 до 7 лет [3].

БА существенно снижает качество жизни больного и его семьи, является частой причиной инвалидности в детском возрасте. В 2012 г. 3 462 ребенка в Украине отнесены к категории детей-инвалидов по БА [4].

Предложены различные прогностические индексы для ранней диагностики и прогнозирования развития БА [5]. Наиболее распространённый среди них – «Asthma Predictive Index», учитывающий «большие» (наличие атопического дерматита у ребёнка, БА у родителей) и «малые» (аллергический ринит, эозинофилия, наличие wheezing вне эпизодов

© Е.В. Давиденко, 2013

ОРВИ) факторы риска развития БА. Но проблема требует дальнейшей разработки ввиду мультифакторности заболевания и наличия различных фенотипов БА в детском возрасте [6].

Особое место в развитии БА у детей грудного возраста занимают нейрорефлекторные механизмы, основой которых являются дисфункции вегетативной нервной системы, обуславливающие спазм бронхов, вазодилатацию, нарушение бронхоцилиарного клиренса, что сопровождается развитием пастозности, отёков, гиперпродукции густого секрета, гастроэзофагеального рефлюкса, и которые являются провоцирующими факторами в формировании гиперреактивности бронхов и рецидивирования обструктивного синдрома [2, 4]. Наиболее частой причиной дисфункции нервной системы у детей раннего возраста являются гипоксически-ишемические поражения ЦНС вследствие перенесённой перинатальной гипоксии и асфиксии. Изучению механизмов развития фенотипа БА с преобладанием нейрорефлекторных механизмов посвящён ряд исследований, однако прогностические индексы с учётом этого важного патогенетического параметра отсутствуют. В связи со сказанным целью работы явилась разработка способа прогнозирования риска возникновения БА у детей грудного возраста с перинатальным поражением ЦНС.

Материал и методы. Работа выполнена в отделении детей младшего возраста КУОЗ «Областная детская клиническая больница № 1» (г. Харьков). Под наблюдением в 2004–2009 гг. находился 71 ребёнок в возрасте от 29 дней до одного года с острым обструктивным бронхитом. Верификация диагноза проводилась в соответствии с приказом МОЗ Украины № 18 от 13.01.2005 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча пульмонологія». Сопутствующим диагнозом у всех детей было гипоксически-ишемическое поражение ЦНС в перинатальном периоде. Трактовка неврологической патологии проводилась совместно с невропатологом, все дети были консультированы в периоде реконвалесценции бронхита для интерпретации выявленных неврологических нарушений. Верификация патологии проводилась в соответ-

ствии с «Классификацией поражений нервной системы у детей и подростков» [7]. Помимо определения синдрома поражения ЦНС проводилась оценка психомоторного развития ребёнка согласно Приказу МОЗ Украины № 149 от 20.03.2008 «Про затвердження клінічного протоколу медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років». Оценка катамнеза детей проводилась в 2011–2012 гг. Было установлено, что у 20 детей (28,1 % наблюдений) к трёхлетнему возрасту развилась БА.

Для построения модели прогнозирования БА был использован современный метод интеллектуального анализа данных – метод «нечёткой логики». Нечёткая логика позволяет представить процессы принятия решений и оценки ситуаций человеком, способным рассуждать приблизительно, в некоторой алгоритмической форме [8].

Таким образом, нечёткий логический вывод – это аппроксимация зависимости «вход–выход» на основе лингвистических высказываний <Если..., то> и логических операций над нечёткими множествами. Типовая структура системы нечёткого вывода выполнена Ю.Г. Антипкиным с соавт. [1].

Система нечёткого вывода содержит такие модули:

- фаззификатор, преобразующий массив исследованных показателей (x) в массив нечётких множеств x' , необходимых для нечёткого вывода;
- нечёткая база знаний, содержащая информацию о зависимости в виде лингвистических правил <Если..., то>;
- функции принадлежности, используемые для представления лингвистических термов в виде нечётких множеств;
- машина нечёткого логического вывода, которая на основе правил базы знаний определяет значение выходной переменной в виде нечёткого множества y' , соответствующего нечётким значениям входных переменных (x');
- дефаззификатор, преобразующий выходное нечёткое множество y' в чёткое число y .

Нечёткой базой знаний называется совокупность нечётких правил <Если..., то>, задающих взаимосвязь между входами и выходами исследуемого объекта. Нечёткую базу знаний описывает специалист на основе личного опыта или знаний, полученных иными способами.

На практике широкое применение получил алгоритм нечётких c -средних [2]. Для его реализации необходимо предварительно знать приблизительное количество кластеров, которое при дальнейшей обработке данных может уточняться.

Чтобы иметь возможность сравнивать разнородные данные, их значения должны быть приведены к единому масштабу, кроме того, полезно провести дополнительную предобработку данных, выравнивающую распределение значений. Нормировкой каждой переменной на диапазон её разброса обеспечивается единство масштаба данных, при этом надёжнее ориентироваться не на экстремальные значения максимума или минимума переменной, а на типичные, то есть статистические, характеристики данных, такие как среднее и дисперсия. Все использованные для кластеризации и построения моделей данные нормировались с помощью формулы

$$\tilde{x}_i = \frac{x_i - \bar{x}}{\sigma},$$

где \tilde{x}_i – нормированное значение показателя; \bar{x} – среднее значение показателя; σ – его дисперсия.

Для синтеза нечётких правил на основании результатов кластеризации центру каждого кластера $V_i = (x_i, y_i)$, $i = \overline{1, c}$ ставится в соответствие одно нечёткое правило [3, 4] вида: если $x = \tilde{x}_i$, то $y = \tilde{y}_i$, где нечёткие термы \tilde{x}_i – "около \tilde{x}_i ", \tilde{y}_i – "около \tilde{y}_i ". Функции принадлежности этих нечётких термов задаются гауссовой кривой.

Координаты максимумов функций принадлежности принимаются равными центрам нечётких кластеров. Поиск оптимальных параметров функций принадлежности проводится по методу наименьших квадратов.

Нечёткий классификатор реализуется на основе системы нечёткого вывода Мамдани [1]. В соответствии с номером кластера ставятся термы выходной переменной.

Таким образом, методика построения модели прогноза течения обструктивного бронхита у детей состояла из шагов, представленных на рисунке. Полученная нечёткая модель прогноза использовалась для определения группы, в которую следует отнести нового пациента. Это происходило по пред-

ставленному на рисунке алгоритму, в котором шаги 1 и 6 пропускаялись.

Для построения модели, позволяющей классифицировать каждого нового пациента в соответствующую группу, использован пакет программ MATLAB [8]. Для решения задачи нечёткой кластеризации на основе алгоритма нечётких c -средних был использован набор программ Fuzzy Clustering and Data Analysis Toolbox пакета MATLAB. Статистический анализ полученных результатов и построение модели проводилось совместно с сотрудниками кафедры клинической информатики и информационных технологий в управлении здравоохранения ХМАПО.

Результаты. При использовании описанного подхода получают логические уравнения, позволяющие классифицировать каждого нового пациента в соответствующий кластер, что, в свою очередь, позволяет прогнозировать развитие БА. Однако для практического применения эти уравнения малоприменимы, поскольку для прогнозирования врач должен уметь работать в пакете программ MATLAB. Выходом из этой ситуации явилась возможность использования для определения кластера, к которому относится пациент, уравнений регрессии [9]. Сочетание возможностей нечёткой логики, использованной для разделения детей основной группы на кластеры, и определения наборов информативных показателей, с помощью которых это разделение осуществляется с ошибкой не более 8 %, и регрессионного анализа позволило получить простые уравнения и путём арифметических вычислений определить номер кластера, к которому относится новый пациент. Для статистической обработки данных был использован метод анализа альтернативных признаков [10], методы оценки различий между частотами появления признака в отдельных сериях наблюдений [9].

Статистическая обработка полученных данных позволила разработать математическую модель прогнозирования БА на основе балльной системы [10].

При прогнозировании учитывалось количество обострений острого обструктивного бронхита в течение первого года жизни, длительность обструкции, наличие атопии, гестозы беременной, наследственность по БА, неврологические нарушения.



Алгоритм построения модели прогноза с использованием нечётких логик

Установлено, что у 52,1 % детей отмечено до двух обострений в год, у 38,1 % – до трёх и у 9,9 % – четыре и более. Длительность обострений 5–6 дней наблюдалась у 56,4 % детей, 7–8 дней – у 32,4 %, 9 дней обострение длилось у 12,7 % пациентов. Гестозы отмечались у 56,4 % беременных женщин. Проявления

атопического дерматита отмечены у 22,5 % детей, отягощённая наследственность по БА – у 29,6 %, неврологические нарушения в виде синдрома двигательных нарушений – у 60,6 % детей; синдром вегетовисцеральных дисфункций диагностирован у 42,3 %, гидроцефальный синдром – у 18,3 %, судорожный

синдром – у 14,0 %, задержка темпов психомоторного развития – у 9,8 % детей. Сочетание двух и более синдромов наблюдалось у 38,0 % детей.

Все эти показатели оценивались определённым количеством баллов:

- количество обострений на первом году жизни – каждое обострение 1 балл (X1),
- длительность обструкции – каждый день 1 балл (X2),
- наличие атопии – 1 балл (X3),
- гестозы – 1 балл (X4),
- наследственность по БА – 1 балл (X5);
- неврологические нарушения:
- двигательные – 1 балл (X6),
- вегетовисцеральные – 1 балл (X7),
- гидроцефалия – 1 балл (X8),
- судороги – 1 балл (X9),
- задержки развития – от 1 до 3 баллов в зависимости от степени: 1 – лёгкая, 2 – средняя, 3 – тяжёлая (X10);
- отношение количества эозинофилов в крови пациента к верхней границе возрастной нормы эозинофилов (X11),
- отношение количества палочкоядерных нейтрофилов в крови пациента к верхней границе возрастной нормы (X12).

Далее рассчитывался показатель риска БА (ПРБА) по формуле

$$\text{ПРБА} = 2,3435 + X1 + X2 + X3 + X4 + X5 + X6 + X7 + X8 + X9 + X10 - 1,1034 \cdot X11 - 0,1028 \cdot X12.$$

Если после проведённых исследований $\text{ПРБА} < 11,2$, то риск развития БА отсутствует, если $11,2 \leq \text{ПРБА} \leq 17,3$ – у пациента есть риск развития БА, если $\text{ПРБА} > 17,3$ – у пациента имеет место БА.

Список литературы

1. Антипкин Ю.Г. Проблемы диагностики бронхиальной астмы у детей / Ю.Г. Антипкин, В.Ф. Лапшин, Т.Р. Уманец // Педиатрия. Восточная Европа. – 2013. – № 2 (02). – С. 83–91.
2. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: Phase Three of International Study of Asthma and Allergy in Children (ISAAC) / C.K. Lai, R. Beasley, Crane J. [et al.] // Thorax. – 2009. – Vol. 64. – P. 476–483.
3. Моїсєєнко Р.О. Аналіз захворюваності дітей першого року життя в Україні / Р. О. Моїсєєнко // Перинатология и педиатрия. – 2010. – № 2. – С. 6–9.
4. Самсыгина Г.А. Проблемы диагностики и лечения часто болеющих детей на современном этапе / Г. А. Самсыгина, Г. С. Коваль // Педиатрия. – 2010. – № 2. – С. 137–145.
5. Emergency treatment of obstructive bronchitis: change from nebulizers to metered dose inhalers with spacers / M. Mecklin, M. Paasilta, H. Kainulainen, M. Korppi // Acta Paediatr. – 2011. – Vol. 9. – P. 1226–1229.

Приведём клинический пример. Ребёнок Ф., 2 месяца. Количество обострений – 2 балла, длительность обструкции – 4 балла, наличие атопии – 0 баллов; гестозы – 0 баллов; наследственность по БА – 1 балл. Неврологические нарушения: двигательные – 1 балл, вегетовисцеральные – 1 балл, гидроцефалия – 0 баллов, судороги – 0 баллов. Задержка развития – 3 балла. Расчётное количество баллов – 12. В клиническом анализе крови количество эозинофилов – 4, содержание палочкоядерных нейтрофилов – 9 %. $X11=1$, $X12=1,8$. $\text{ПРБА}=2,3435+12-1,1034 \cdot 1-0,1028 \cdot 1,8=13,0$, что соответствует интервалу $11,2 \leq \text{ПРБА} \leq 17,3$, то есть у данного ребёнка имеется риск развития БА.

Таким образом, на основании полученных данных можно утверждать, что предложенная нами математическая программа имеет статистически высокую прогностическую точность и может быть с успехом использована в клинической практике.

Выводы

1. Острый обструктивный бронхит и гипоксически-ишемическое поражение ЦНС в перинатальном периоде у детей грудного возраста являются факторами риска развития бронхиальной астмы.
2. Разработан способ прогнозирования риска развития бронхиальной астмы у детей раннего возраста с острым обструктивным бронхитом, который позволяет повысить эффективность ранней диагностики, своевременно проводить первичную и вторичную профилактику заболевания.

6. Клініко-імунологічні критерії диференціальної діагностики бронхіальної астми та бронхіту з бронхообструктивним синдромом у дітей / В.П. Костроміна, В.О. Стриж, Ю.О. Матвієнко [та ін.] // Астма та алергія. – 2012. – № 3. – С. 24–27.

7. Мартинюк В.Ю. Класифікація уражень нервової системи у дітей та підлітків: Метод. посібник / В.Ю. Мартинюк. – К., 2001. – С. 190.

8. Леоненков А.В. Нечеткое моделирование в среде MATLAB и FUZZY TECH / А.В. Леоненков. – СПб., 2005. – 736 с.

9. Pulmonary function and incident bronchitis and asthma in children: a community-based prospective cohort study / Y.L. Lee, B.F. Hwang, Y.A. Chen [et al.] // PLoS One. – 2012. – Vol. 3. Режим доступу: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22457716>

10. Lee P. A review of current bronchoscopic interventions for obstructive airway diseases / P. Lee, K. L. Khoo // Ther. Adv. Respir. Dis. – 2012.

О.В. Давиденко

РИЗИК РОЗВИТКУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ З ГОСТРИМ ОБСТРУКТИВНИМ БРОНХІТОМ

Розроблений спосіб прогнозування ризику розвитку бронхіальної астми у дітей раннього віку з гострим обструктивним бронхітом, які перенесли гіпоксично-ішемічну поразку нервової системи в перинатальному періоді. При прогнозуванні враховується кількість загострень протягом першого року життя, довготривалість обструкції, наявність atopії, гестозів вагітності, спадковість з бронхіальної астми, наявність неврологічних синдромів, еозинофілії, нейтрофілії.

Ключові слова: гострий обструктивний бронхіт, діти раннього віку, центральна нервова система, прогнозування.

E.V. Davidenko

RISK OF ASTHMA DEVELOPMENT IN CHILDREN WITH OBSTRUCTIVE BRONCHITIS

The predictive method of asthma development risk is created for infants with acute obstructive bronchitis who had the hypoxic-ischemic damages of central nervous system in perinatal period. The following was taken into consideration: number of obstructive syndrome exacerbations within the first year of life, duration of the obstructive syndrome, present of atopy, pregnancy gestosis, heredity on bronchial asthma, neurological syndromes, eosinophilia, and neutrophil number in blood.

Key words: acute obstructive bronchitis, young children, central neural system, prognosis.

Поступила 25.10.13

УДК 616.34-022-053.4-085.384

*О. М. Ольховська**Харківський національний медичний університет***УДОСКОНАЛЕННЯ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ДІТЕЙ,
ХВОРИХ НА ТЯЖКІ ФОРМИ БАКТЕРІАЛЬНИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ**

Проведено вивчення ефективності використання в стартовій комплексній терапії розчину Реамберин у дітей раннього віку, хворих на тяжкі форми бактеріальних кишкових інфекцій, на підставі вивчення динаміки клініко-лабораторних показників. Виявлено позитивний вплив Реамберину на регресію клінічних симптомів, ознак токсикозу та інтоксикації, покращення біохімічних показників крові хворих.

Ключові слова: кишкові інфекції, діти, лікування, розчин Реамберину.

Незважаючи на суттєві досягнення в соціально-економічному розвитку суспільства, захворюваність на кишкові інфекції залишається досить високою в багатьох країнах світу [1–3]. Найбільш уразливими до цієї недуги є діти, передусім діти перших років життя [4, 5]. Притаманні кишковим інфекціям симптоми блювоти та діареї, з одного боку, носять захисний характер, з іншого, за умов значних патологічних втрат завдяки особливостям метаболічних процесів дитячого організму можуть дуже швидко призвести до розвитку зневоднення і гіповолемічного шоку [5, 6]. Для інфекційних діарей бактеріального генезу типовим є наростання ознак загальної інтоксикації з перших часів хвороби, що в сукупності з проявами ексикозу обумовлює тяжкість стану хворих. Виходячи із зазначеного, основною складовою терапії дітей, хворих на кишкові інфекції, слід вважати проведення патогенетичної (детоксикаційної і регідратаційної) терапії. Першочерговість патогенетичної терапії обумовлена також чітким регламентуванням необхідності призначення антимікробної терапії й зростанням антибіотикорезистентних штамів ентеробактерії [7, 8]. Проведення оральної регідrataції при тяжких формах кишкових інфекцій необхідно поєднувати з парентеральним призначенням інфузатів, вибір яких є вкрай від-

повідальним для лікаря. Бажано, щоб розчини, що використовуються для лікування дітей з тяжкими формами бактеріальних кишкових інфекцій, мали детоксикаційний ефект, нормалізували електролітний баланс, попереджали стресову гіперглікемію, підтримували нормоволемію, мали антиоксидантні, антигіпоксичні та цитопротекторні властивості. Саме таким препаратом є Реамберин, до складу якого входить сіль янтарної кислоти – субстратного антигіпоксанта, що інгібує реакції перекисного окиснення ліпідів в умовах гіпоксії, стимулює ферментний антиоксидантний захист, володіє протигіпоксичними й детоксикаційними властивостями, тобто є поліфункціональним метаболічним і енергетичним коректором [9, 10].

Мета дослідження – удосконалення патогенетичної терапії дітей раннього віку, хворих на тяжкі форми бактеріальних кишкових інфекцій, на підставі вивчення клініко-лабораторної ефективності застосування в комплексній терапії розчину Реамберину.

Матеріал і методи. На базі Харківської обласної дитячої інфекційної клінічної лікарні проведено вивчення клініко-лабораторної ефективності застосування в комплексній патогенетичній терапії розчину «Реамберин 1,5%» (далі – реамберин) у 15 дітей віком 1 міс – 3 роки, хворих на тяжкі форми шиге-

© О.М. Ольховська, 2013

льозу (5–33,33 %), сальмонельозу (6–40,0 %), ешерихіозу (4–26,67 %). Нозологічний діагноз встановлювали за сукупністю результатів клініко-лабораторних, епідеміологічних, бактеріологічних, серологічних та вірусологічних методів обстеження. Реамберин вводили внутрішньовенно дітям першого року життя – 5 мл/кг, старшого віку – 10 мл/кг маси тіла на добу в два рази зі швидкістю 3–4 мл/хв. Курс лікування складав 2–3 доби. В якості контролю обрали 23 дитини, схожих за віком, фоном, етіологією кишкових інфекцій, інфузійна терапія яким проводилась традиційними розчинами – ізотонічним розчином NaCl, Рінгера з лактатом та 5%-вим розчином глюкози (Ф+Р+Г). Також визначали рівні середніх молекул крові [11], розраховували лейкоцитарний індекс інтоксикації [12]. Отримані результати статистично обробили.

Результати та їх обговорення. Отримані результати свідчать про позитивний вплив проведеної інфузійної терапії на перебіг клінічних симптомів кишкових інфекцій та результати додаткових методів дослідження. Результати порівняльного аналізу ефективності застосування обраних інфузатів наведено в табл. 1.

ратура: (2,36±0,19) проти (3,08±0,27) доби, $p \leq 0,05$; зменшувалися симптоми загальної інтоксикації: (2,55±0,24) проти (3,48±0,35) доби, $p \leq 0,05$, та прояви кетоацидозу: (1,81±0,13) проти (2,27±0,17) доби, $p \leq 0,05$; нормалізувалися випорожнення: (4,55±0,26) проти (5,60±0,42) доби, $p \leq 0,05$. Використання реамберину впливало на скорочення терміну проведення інфузійної терапії: (4,15±0,20) проти (5,25±0,46) доби, $p \leq 0,05$, що попереджує розвиток ятрогенних ускладнень. На фоні патогенетичної терапії з використанням реамберину у хворих швидше відбувалася ліквідація ознак токсичного ураження міокарда: (3,28±0,15) проти (5,18±0,86) доби, $p \leq 0,05$, за даними ЕКГ і явищ паренхіматозної реакції печінки за результатами ехосоноскопії: (5,90±0,44) проти (4,55±0,26) доби, $p \leq 0,05$.

Результати порівняльного аналізу динаміки лабораторних показників хворих обох досліджуваних груп наведені в табл. 2. В контрольній групі не виявлено суттєвого впливу інфузатів на рН крові ($p > 0,05$), протягом 1-ї доби зберігався помірний ацидоз, який було ліквідовано на 2-гу добу лікування.

При застосуванні реамберину починаючи з 2-ї доби показник рН крові вірогідно пере-

Таблиця 1. Тривалість основних клініко-лабораторних показників на фоні інфузійної терапії в залежності від застосованого розчину, ($M \pm m$) діб

Ознака	Ф+Р+Г (n=23)	Реамберин (n=15)
Гарячка	3,08±0,27	2,36±0,19*
Інтоксикація	3,48±0,35	2,55±0,24*
Прояви ексікозу	2,09±0,12	2,06±0,15
Блювота/ зригування	1,83±0,20	1,53±0,36
Мікроциркуляторні порушення	1,35±0,15	1,22±0,31
Діарея	5,60±0,42	4,55±0,26*
Прояви кетоацидозу	2,27±0,17	1,81±0,13*
Зменшення сечовиділення	1,26±0,12	0,95±0,22
УЗД-паренхіматозна реакція печінки	5,90±0,44	4,55±0,26*
ЕКГ-ознаки токсичного ураження міокарда	5,18±0,86	3,28±0,15*
Тривалість інфузійної терапії	5,25±0,46	4,15±0,20*

Примітка. * $p \leq 0,05$; вірогідність відносно контрольної групи.

У той же час у хворих, в комплексній терапії яких застосовували реамберин, зменшення загальноінтоксикаційного синдрому і ліквідація місцевих проявів з боку кишечника відбувалися скоріше. При призначенні реамберину швидше нормалізувалася темпе-

вищував початкові значення ($p > 0,05$), що свідчило про ліквідацію явищ ацидозу внаслідок покращення перфузії тканин і відновлення аеробного метаболізму. На фоні проведення інфузійної терапії відмічено зниження рівнів середніх молекул крові, але вірогідність цього

Таблиця 2. Динаміка окремих показників крові на фоні проведення інфузійної терапії в залежності від типу застосованого розчину ($M \pm m$)

Показник	Тип розчину	До інфузії	Після інфузії	2-га доба	3-тя доба
Na ⁺ плазми, ммоль/л	Ф+Р+Г	138,75±2,43	145,55±2,36	146,31±2,12*	147,64±2,44
	Реамберин	137,18±2,36	142,83±2,54	145,14±2,94	144,03±3,54
K ⁺ плазми, ммоль/л	Ф+Р+Г	4,13±0,15	3,96±0,26	4,07±0,22	4,13±0,18
	Реамберин	4,08±0,36	4,22±0,33	4,40±0,23	4,24±0,27
Ca ⁺⁺ плазми, ммоль/л	Ф+Р+Г	1,25±0,06	1,23±0,06	1,23±0,04	1,19±0,09
	Реамберин	1,21±0,04	1,22±0,05	1,23±0,06	1,21±0,04
Cl ⁻ плазми, ммоль/л	Ф+Р+Г	100,63±0,58	104,74±2,79	105,04±1,44*	105,48±2,03*
	Реамберин	101,34±1,52	103,30±1,59	105,47±1,38	103,56±1,57
рН венозної крові	Ф+Р+Г	7,3±0,02	7,33±0,04	7,36±0,03	7,38±0,03
	Реамберин	7,3±0,02	7,36±0,04	7,38±0,02*	7,37±0,03*
Осмолярність крові, мосмоль/л	Ф+Р+Г	283,36±3,74	289,22±7,92	290,17±6,43	287,37±5,26
	Реамберин	284,94±5,24	293,95±4,87	295,40±3,47	293,63±4,16
Лейкоцитарний індекс інтоксикації, ум. од.	Ф+Р+Г	3,43±0,44	2,55±0,41	2,41±0,43	2,23±0,38
	Реамберин	3,42±0,38	2,39±0,33	2,28±0,43	2,15±0,42*
Молекули середньої маси, ум. од.	Ф+Р+Г	0,42±0,04	0,37±0,03	0,32±0,03	0,29±0,02*
	Реамберин	0,42±0,03	0,35±0,02	0,31±0,03*	0,28±0,02 [#]

Примітка. * $p \leq 0,05$; [#] $p \leq 0,01$; вірогідно відносно значення до початку стартової інфузії.

зниження в контрольній групі відбувалась на 3-тю добу ($p \leq 0,05$), у той час як при використанні реамберину – на 2-гу добу лікування ($p \leq 0,05$). Інфузійна терапія позитивно впливала і на динаміку лейкоцитарного індексу інтоксикації, який знижувався, але істотне зниження цього показника відбувалося на 3-тю добу лише при використанні реамберину ($p \leq 0,05$).

Отже, використання реамберину при проведенні патогенетичної терапії дітей, хворих на тяжкі форми бактеріальних кишкових інфекцій, прискорює клінічне одужання, сприяє нормалізації лабораторних показників. Використання цього розчину є перспективним напрямком удосконалення патогенетичної регідратаційної терапії хворих на тяжкі форми кишкових інфекцій.

Список літератури

1. Малый В.П. Общая характеристика острых кишечных инфекций / В.П. Малый // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2010. – № 7. – С. 14–30.
2. Миндлина А.Я. Заболеваемость кишечными инфекциями в России / А.Я. Миндлина // Вестник РАМН. – 2010. – № 11. – С. 30–33.
3. Анастасий И.А. Острые инфекционные диареи: алгоритмы ведения пациентов / И.А. Анастасий // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2006. – № 2. – С. 14–30.

Висновки

1. Використання реамберину в комплексній терапії хворих на тяжкі форми кишкових інфекцій в дебюті хвороби сприяє регресії її клінічних проявів – інтоксикації, кетоацидозу, діарейного синдрому.

2. Призначення реамберину з перших часів хвороби скорочує строки проведення інфузійної терапії, що попереджує ятрогенні ускладнення.

3. Застосування реамберину сприяє ліквідації ознак токсичного ураження міокарда (за даними ЕКГ) та паренхіми печінки (за даними УЗД).

4. Залучення до стартової інфузійної терапії реамберину нормалізує кислотно-лужний баланс, зменшує ендогенну інтоксикацію (за даними біохімічних показників периферичної крові).

4. Острые кишечные инфекции у детей (диагностика, классификация, лечение): пособие для врачей / В.Ф. Учайкин, А.А. Новокшенов, Л.Н. Мазанкова [и др.]; под ред. В.Ф. Учайкина. – М.: Медицина, 2004. – 136 с.
5. Крамарев С.О. Проблемні питання інфекційних хвороб в Україні / С.О. Крамарев // Здоров'я України. – 2007. – № 2/1 (додатковий). – С. 7–8.
6. Воротынцева Н.В. Острые кишечные инфекции у детей / Н.В. Воротынцева, Л. Н. Мазанкова. – М.: Медицина, 2001. – 480 с.
7. Крамарев С.А. Рациональная антимикробная терапия острых кишечных инфекций у детей / С.А. Крамарев // Здоров'я України. – 2010. – № 8 (237). – С. 67–69.
8. Дьяченко А.Г. Устойчивость бактерий к антибиотикам и ее эволюция / А.Г. Дьяченко // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2012. – № 4. – С. 5–11.
9. Лебедева О.В. Клиническое значение использования реамберина в профилактике церебральных и сердечно-сосудистых осложнений у новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела / О.В. Лебедева, Н.С. Черкасов, В.М. Чечухин // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2010. – № 2. – С. 19–29.
10. Яковлев А.Ю. Коррекция метаболизма больных перитонитом – к вопросу о средствах и тактике применения антигипоксантов / А.Ю. Яковлев // Вестник интенсивной терапии. – 2007. – № 1. – С. 91–94.
11. Карякина Е.В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений (обзор литературы) / Е.В. Карякина, С.В. Белова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – № 3. – С. 3–8.
12. Островский В.К. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях / В.К. Островский, А.В. Машенко, Д.В. Янголенко, С.В. Макаров // Клиническая лабораторная диагностика. – 2006. – № 6. – С. 50–53.

О.Н. Ольховская

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ТЯЖЁЛЫМИ ФОРМАМИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

На основании изучения динамики клинико-лабораторных показателей детей раннего возраста, больных тяжёлыми формами бактериальных кишечных инфекций, проведено изучение эффективности использования в стартовой комплексной терапии раствора Реамберин. Выявлено позитивное влияние Реамберина на регрессию клинических симптомов, признаков токсикоза и интоксикации, улучшение биохимических показателей крови больных.

Ключевые слова: кишечные инфекции, дети, лечение, раствор Реамберина.

O.N. Olkhovska

OPTIMIZATION OF INFUSION THERAPY OF CHILDREN WITH THE SEVERE FORMS OF BACTERIAL INTESTINAL INFECTION

Based on the study of dynamics of clinical-laboratory indexes of early age children with severe forms of bacterial intestinal diseases, the study of efficiency of the use in starting complex therapy of Reamberin solution was done. Positive influence of Reamberin is exposed on regression of clinical symptoms, signs of toxicosis and intoxication, improvement of biochemical indexes of blood of patients.

Key words: intestinal infection, children, treatment, Reamberin solution.

Поступила 31.10.13

УДК 616.233/24-007.17-036-07

*Г.С. Сенаторова, О.Л. Логвінова**Харківський національний медичний університет***РАННІ МАРКЕРИ ФОРМУВАННЯ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ ДИСПЛАЗІЇ В НЕОНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ**

Викладені сучасні погляди на епідеміологію, етіологію бронхолегеневої дисплазії, принципи попередження формування захворювання та критерії ранньої діагностики, що запропоновані світовими респіраторними суспільствами. Інформативними ранніми клінічними маркерами формування бронхолегеневої дисплазії можна вважати комбінацію наступних ознак: киснезалежність ($\text{SatO}_2 \leq 88\%$ при переведенні на тригерні режими, або NCPAP, або при відлученні від кисню), крепітація над всією поверхнею легень (тривала, дифузна, змінює інтенсивність протягом доби), низька маса тіла при народженні (менше 1000 г), втягання піддатливих місць грудної клітки, ригідність грудної клітки, добове збільшення маси тіла (< 15 г), тахіпноє (> 60 за 1 хв), приступи бронхіальної обструкції. За допомогою багатофакторного регресійного аналізу розроблений тест клінічного визначення формування бронхолегеневої дисплазії у новонародженого, який підвищить якість визначення захворювання. Розроблений тест рекомендований для використання в умовах неонатального стаціонара і перинатальних центрів.

Ключові слова: новонароджені, бронхолегенева дисплазія, маркери формування дисплазії.

Проблема формування бронхолегеневої дисплазії у недоношених немовлят зберігає свою актуальність. За даними United States National Institute of Child Health Development (2011), у новонароджених з масою тіла ≤ 750 г бронхолегенева дисплазія розвивається в 90–100 % випадків, при масі тіла при народженні 750–999 г – в 70 %, 1000–1249 г – в 30–60 %, 1250–1499 г – в 10 %, 1500–2499 г – в 6–10 %, і у 0,05 % дітей з масою тіла ≥ 2500 г формується бронхолегенева дисплазія [1–2]. Особливості позаутробного життя недоношеного, вентилятор-асоційоване ураження легень, відносно низька температура в дихальних шляхах, гіпоксія, ацидоз, у деяких випадках гіперкапнія і гіпоглікемія травмують, викликають запалення та пригнічують правильний хід активації ростових факторів і росту альвеол і легневих судин [3–5]. Катамнестичні дані спостереження за недоношеними з бронхолегеневою дисплазією свідчать про незадовільний стан соматичного

і психічного розвитку дітей у старшому віці. За даними European Respiratory Society (2009), діти з бронхолегеневою дисплазією в 2,6 рази мають вищий ризик дихальної недостатності, що потребує штучної вентиляції легень [1]. Дослідження NICHD (США) свідчать про більш часті імунodefіцитні порушення у дітей з бронхолегеневою дисплазією і велику ймовірність захворювань серцево-судинної системи та цукрового діабету під час дорослого життя [6, 7].

Від правильного ведення постконцептуального етапу виходжування залежить попередження розвитку бронхолегеневої дисплазії. Сучасна діагностика у неонатальній пульмонології направлена на виявлення ранніх маркерів формування бронхолегеневої дисплазії. Ведуться дослідження в напрямку зниження частоти передчасного народжування дітей, попередження розвитку бронхолегеневої дисплазії та ведення недоношених

© Г.С. Сенаторова, О.Л. Логвінова, 2013

дітей [2, 8, 9]. Водночас проблема спостереження за дітьми з бронхолегеневою дисплазією залишається вельми актуальною як у світі, так і в Україні.

В Україні досліджень щодо бронхолегеневої дисплазії вкрай мало, а систематизований підхід і стандарти профілактики й лікування відсутні, що значно впливає на частоту і тяжкість сформованої бронхолегеневої дисплазії і наслідки захворювання в дорослому віці. Критерії ранньої діагностики та профілактики формування бронхолегеневої дисплазії, визначені робочими групами суспільств Америки, Європи, Росії: American Lung Association (ALA), American Thoracic Society, European Respiratory Society (ERS), Респіраторного російського суспільства (PPC), показали високу ефективність [1, 10, 11]. Водночас методики спостереження недостатньо адаптовані під Національну систему медичного спостереження та широко дискутуються як неонатологами, так і пульмонологами. Труднощі діагностики формування бронхолегеневої дисплазії полягають у важкості відокремлення специфічних симптомів у новонароджених від ознак асоційованої патології. Зберігається ризик суб'єктивності оцінювання комплексу симптомів хронічної дихальної недостатності та несвоечасності діагностики захворювання в неонатальних стаціонарах.

Метою дослідження було удосконалення діагностики бронхолегеневої дисплазії шляхом визначення маркерів розвитку захворювання та розробки алгоритму ранньої діагностики його формування в неонатальний період.

Матеріал і методи. За період 2009–2013 рр. проаналізовані анамнестичні, клінічні та інструментальні дані 66 киснезалежних новонароджених віком 10–14 днів, які мали респіраторний дистрес-синдром у ранньому неонатальному періоді. Тридцять шість дітей [(54,5±6,2) %] із сформованою бронхолегеневою дисплазією склали основну групу, 30 новонароджених [(45,5±6,2) %], у яких бронхолегенева дисплазія не розвинулася, склали групу порівняння.

На етапі I методом параметричної статистики та регресійного аналізу визначили ранні маркери формування бронхолегеневої дисплазії. Маркери розподілили за ступенем внеску

кожного та розробили тест клінічного визначення формування бронхолегеневої дисплазії у новонародженого віком 10 або більше днів. На етапі II проаналізували і встановили ступінь внеску анамнестичних, клінічних, інструментальних критеріїв у діагностику формування бронхолегеневої дисплазії. Сатурацію кисню (SatO₂) визначили за допомогою пульсоксиметрії, концентрації вуглекислоти у повітрі, що видихається, з використанням адаптера ІМ-300 (виробництва «Ютас», Київ). Отримані дані статистично обробили.

Результати та їх обговорення. Гестаційний вік новонароджених з бронхолегеневою дисплазією складав (28,96±1,96) тижня, у групі порівняння – (30,91±2,63) тижня, що достовірно не різниться (p=0,098). Не виявлено різниці між групами в масі тіла при народженні: основна група – (1038,13±48,66) г, група порівняння – (1109,26±69,9) г, p=0,658. Анамнестичні, клінічні та рентгенологічні критерії щодо формування бронхолегеневої дисплазії у киснезалежних новонароджених 10–14 днів життя, які мали респіраторний дистрес-синдром в анамнезі, наведені в табл. 1.

Відрізнялися групи наявністю внутрішньоутробної пневмонії (p<0,001), материнсько-плодової інфекції (p<0,01) та гемодинамічно значущої артеріальної протоки (діаметр артеріальної протоки ≥ 1,5 мм/кг при масі тіла <1500 г і ≥ 1,4 мм/кг при МТ≥1500 г), p<0,05. Середня SatO₂ без дотації кисню в основній групі складала (74,6±1,65)%, у групі порівняння була достовірно вищою – (89,5±0,31)%, p<0,001. Достовірно вищою була концентрація PetCO₂ у повітрі, що видихається, в групі дітей із сформованою бронхолегеневою дисплазією (основна група з PetCO₂ – (4,93±0,04) %; група порівняння з PetCO₂ – (3,89±0,16) %, p<0,05. Серед клінічних даних для дітей основної групи були характерні киснезалежність, втягання піддатливих місць і ригідність грудної клітки, наявність синдрому бронхіальної обструкції та крепітація (p<0,001). Значна різниця виявлена в динаміці добового збільшення маси тіла (основна група – (8,86±0,99) г/добу; група порівняння – (27,1±1,13) г/добу; p<0,001). За даними рентгенографії, достовірно частіше виявлялися матове скло, або мозаїка легеневого рисунку, а також дрібнокистозні просвітлення (p<0,05).

Таблиця 1. Анамnestичні, клінічні та рентгенологічні критерії формування бронхолегеневої дисплазії у киснезалежних новонароджених

Критерії	Основна група (n=36)		Група порівняння (n=30)		p
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	
Анамнестичні					
Наявність внутрішньочерепних нетравматичних крововиливів	7	19,4±6,7	5	16,7±6,9	0,77
Діаметр артеріальної протоки ≥1,5 мм/кг при МТ <1500 г і ≥1,4 мм/кг при МТ ≥1500 г	5	13,9±5,8	1	3,3±3,3	<0,05
Наявність внутрішньоутробної пневмонії	30	83,3±6,3	21	30±8,5	<0,001
Наявність діафрагмальної грижі	1	2,8±2,7	—	—	0,37
Материнсько-плодова інфекція в анамнезі	17	47,2±8,4	3	10±5,6	<0,01
Введення сурфактанта в перші 2 доби життя	24	66,7±7,9	21	70±8,5	0,77
Штучна вентиляція легень в анамнезі	30	83,3±6,3	30	100	<0,05
Клінічні					
Киснезалежність (SatO ₂ ≤ 88 % при переведенні на тригерні режими, або NCPAP, або при відлученні від кисню)	36	100	2	6,7±6,7	<0,001
Втягання піддатливих місць грудної клітки	31	86,1±5,8	2	6,7±6,7	<0,001
Ригідність грудної клітки	29	80,1±6,7	—	—	<0,001
Тахіпноє > 60 за 1 хв	25	69,4±7,8	12	40±9	<0,05
Апноє > 20 с	5	13,9±5,8	—	—	<0,05
Наявність приступів синдрому бронхіальної обструкції	31	86,1±5,8	—	—	<0,001
Крепітація над всією поверхнею легень (тривала, дифузна, змінює інтенсивність протягом доби)	32	88,9±5,3	2	6,7±6,7	<0,001
Рентгенологічні					
Гіперінфляція > 15	29	80,5±6,7	27	90±5,6	0,29
Матове скло/мозаїка легеневого рисунку	33	91,6±4,6	22	73,3±8,2	<0,05
Дрібнокистозні просвітлення	5	13,9±5,8	—	—	<0,05
Ателектази	3	8,3±4,7	—	—	0,18
Лінійні стрічкоподібні ущільнення	1	2,8±2,7	—	—	0,37

Примітка. МТ – маса тіла.

Тут і в табл. 2, 3.

Багатофакторний дискримінантний аналіз клінічних даних новонароджених дозволив виявити комбінацію ранніх маркерів формування бронхолегеневої дисплазії у новонародженого віком ≥ 10 діб (табл. 2).

За результатами визначення інформативних ранніх маркерів формування бронхолегеневої дисплазії розроблений тест клінічного визначення формування захворювання з 10-ї доби життя, який критеріально відповідає принципу визначення формування захворювання за рекомендаціями PPC і ATS (2010). Відмінність полягає в тому, що виділяються основні та додаткові критерії, яким присвоюються певні бали (табл. 3). При набраній сумі

балів ≥ 9 визначається формування бронхолегеневої дисплазії.

Надійність і обґрунтованість тесту клінічного визначення формування бронхолегеневої дисплазії з 10-ї доби життя доведені нами за допомогою тестів на чутливість і специфічність методу та індексу концентрації.

Чутливість методу = $(A/A+C) \cdot 100\% = (34/4+34) \cdot 100\% = 89,4\%$,

де А – новонароджені 10–14 діб, у яких діагностовано формування бронхолегеневої дисплазії.

А+С – дійсна кількість дітей з бронхолегеневою дисплазією.

Специфічність методу = $(B/B+D) \cdot 100\% = (19/1+19) \cdot 100\% = 95\%$,

Таблиця 2. Інформативні дані ранніх маркерів формування бронхолегеневої дисплазії, отримані шляхом дискримінантного аналізу (лямбда Уїлкса: 0,053; F-викл. – 1,55; $p < 0,0000$)

Критерії	Лямбда Уїлкса	F-виключення	p
Киснезалежність ($\text{SatO}_2 \leq 88\%$ при переведенні на тригерні режими, або NCPAP, або при відлученні від кисню)	0,114	62,74	<0,0000
Крепітація над усією поверхнею легень (тривала, дифузна, змінює інтенсивність протягом доби)	0,98	3,4	<0,001
МТ при народженні < 1000 г	0,87	5,1	<0,001
Втягання піддатливих місць грудної клітки	0,068	1,58	<0,05
Ригідність грудної клітки	0,059	1,59	>0,05
Добове збільшення МТ < 15 г	0,064	11,56	>0,01
Тахіпноє > 60 за 1 хв	0,071	1,57	<0,05
Пристипи бронхіальної обструкції	0,58	5,14	>0,05

Таблиця 3. Тест клінічного визначення формування бронхолегеневої дисплазії у новонародженого віком ≥ 10 діб

Критерії	Бали
Основні	
Киснезалежність ($\text{SatO}_2 \leq 88\%$ при переведенні на тригерні режими, або NCPAP, або при відлученні від кисню)	–3
Крепітація над усією поверхнею легень (тривала, дифузна, змінює інтенсивність протягом доби)	–3
МТ при народженні < 1000 г	–3
Додаткові	
Втягання піддатливих місць грудної клітки	–1
Ригідність грудної клітки	–1
Добове збільшення МТ < 15 г	–1
Тахіпноє > 60 за 1 хв	–1
Пристипи бронхіальної обструкції	–1
Загальна сума балів	...

де В – новонароджені 10–14 діб, у яких не визначено формування бронхолегеневої дисплазії.

$B+D$ – дійсна кількість дітей, які не сформували бронхолегеневу дисплазію.

Індекс концентрації = $(A/A+C) / (B/B+D) = 0,94$.

Отже, виявлено високу чутливість і ефективність тесту клінічного визначення формування бронхолегеневої дисплазії у новонародженого віком ≥ 10 діб, що є важливим для впровадження в практику. Виявлено високий індекс концентрації.

Висновки

1. Інформативними ранніми клінічними маркерами формування бронхолегеневої дисплазії можна вважати комбінацію наступних ознак: киснезалежність ($\text{SatO}_2 \leq 88\%$ при переведенні на тригерні режими, або NCPAP, або при відлученні від кисню), крепітація над усією поверхнею легень (тривала, дифузна, змінює інтенсивність протягом доби), маса тіла при народженні (< 1000 г), втягання піддатливих місць грудної клітки, ригідність грудної клітки, добове збільшення маси тіла

(< 15 г), тахіпное > 60 за 1 хв, приступи бронхіальної обструкції.

2. В умовах неонатального стаціонара, перинатальних центрів рекомендовано викори-

стовувати тест клінічного визначення формування бронхолегеневої дисплазії у новонародженого, що підвищить чутливість і специфічність визначення бронхолегеневої дисплазії.

Список літератури

1. Овсянников Д.Ю. Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией. – М.: МДВ, 2010. – 151 с.
2. Laughon M.M. Prediction of bronchopulmonary dysplasia by postnatal age in extremely premature infants / M.M. Laughon, J.C. Langer, C.L. Bose // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2011. – Vol. 183 (12). – P. 1715–1722.
3. Use of antihypertensive therapies in extremely preterm infants / B. Batton, L. Li, N.S. Newman [et al.] // *Pediatrics.* – 2013. – Vol. 131 (6). – P. 1865–1873.
4. Bose C. L. Blood protein concentrations in the first two postnatal weeks that predict bronchopulmonary dysplasia among infants born before the 28th week of gestation / C. L. Bose, M. Laughon, E.N. Allred // *Pediatr. Res.* – 2011. – Vol. 69 (4). – P. 347–353.
5. Laughon M.M. Prevention of bronchopulmonary dysplasia / M.M. Laughon, P.B. Smith, C. Bose // *Semin. Fetal Neonatal Med.* – 2009. – Vol. 14 (6). – P. 374–382.
6. Comparative effectiveness of 3 surfactant preparations in premature infants / A. Trembath, C.P. Hornik, R. Clark [et al.] // *J. Pediatr.* – 2013. Електронний ресурс. Режим доступу: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23769501>
7. Trembath A. Predictors of bronchopulmonary dysplasia / A. Trembath, M.M. Laughon // *Clin. Perinatol.* – 2012. – Vol. 39 (3). – P. 585–601.
8. Sildenafil exposure and hemodynamic effect after stage II single-ventricle surgery / K.D. Hill, R.D. Tunks, P.C. Barker [et al.] // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2013. – Vol. 14 (6). – P. 593–600.
9. Development of a proxy-reported pulmonary outcome scale for preterm infants with bronchopulmonary dysplasia / S.E. Massie, S. Tolleson-Rinehart, D.A. DeWalt [et al.] // *Health Qual Life Outcomes.* 2011. Електронний ресурс. Режим доступу: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21791099>
10. Наказ МОЗ України від 29.08.2006 № 584 «Про затвердження протоколу медичного догляду за новонародженою дитиною з малою масою тіла при народженні».
11. Alleman B.W. Individual and center-level factors affecting mortality among extremely low birth weight infants / B.W. Alleman, E.F. Bell, L. Li [et al.] // *Pediatrics.* – 2013. – Vol. 132 (1). – P. 175–184.

А.С. Сенаторова, О.Л. Логвинова

РАННИЕ МАРКЁРЫ ФОРМИРОВАНИЯ БРОНХОЛЁГНОЙ ДИСПЛАЗИИ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Изложены современные взгляды на эпидемиологию, этиологию бронхолегочной дисплазии, принципы предупреждения формирования заболевания и критерии ранней диагностики, предложенные мировыми респираторными обществами. Информативными ранними клиническими маркерами формирования бронхолегочной дисплазии можно считать комбинацию следующих признаков: кислородозависимость ($\text{SatO}_2 \leq 88\%$ при переводе на триггерные режимы, или НСРАР, или при отлучении от кислорода), крепитация над всей поверхностью лёгких (длительная, диффузная, которая меняет интенсивность в течение суток), низкая масса тела при рождении (< 1000 г), втяжение податливых мест грудной клетки, ригидность грудной клетки, суточная прибавка в массе тела (< 15 г), тахипноэ (> 60 в мин), приступы бронхиальной обструкции. С помощью многофакторного регрессионного анализа разработан тест клинического определения формирования бронхолегочной дисплазии у новорождённого, который повысит чувствительность и специфичность определения заболевания. Разработанный тест рекомендовано использовать в условиях неонатального стационара и перинатальных центров.

Ключевые слова: новорождённые, бронхолегочная дисплазия, маркёры формирования дисплазии.

A.S. Senatorova, O.L. Logvinova

EARLY MARKERS OF FORMATION OF BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA IN NEWBORN

The modern views on the epidemiology, etiology of bronchopulmonary dysplasia, criteria for early diagnosis offered by the global community. Informative early clinical markers of formation of bronchopulmonary dysplasia can be considered a combination of the following characteristics: dependence of oxygen ($\text{SatO}_2 \leq 88\%$ when translated into triggers mode, or NCPAP, or when separated from oxygen), crepitus of the lungs (long, diffuse, changing intensity during the day), body weight at birth ($< 1000\text{ g}$), the daily gain in body mass ($< 15\text{ g}$), tachypnea (> 60 per min, attacks of bronchial obstruction. Using multivariate regression analysis test developed clinical definition of BPD formation in the newborn, which will increase the sensitivity and specificity of the definition of bronchopulmonary dysplasia. Test is recommended for use in a neonatal hospital and perinatal centres.

Key words: *newborn, bronchopulmonary dysplasia, markers of formation dysplasia.*

Поступила 03.10.13

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

УДК 579:616.9: 612.017

В.О. Бубало*Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського
АМН України, м. Київ***ОСОБЛИВОСТІ ЕПІДЕМІЧНОГО ПРОЦЕСУ
САЛЬМОНЕЛЬОЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ В УКРАЇНІ**

Проведено вивчення факторів епідемічного процесу сальмонельозної інфекції в Україні за останні 10 років. Захворювання має широке розповсюдження, призводить до формування різних ускладнень і до великих економічних збитків. Розвиток епідемічної ситуації сальмонельозної інфекції залежить від соціальних, гігієнічних, мікробіологічних факторів.

Ключові слова: *рід Salmonella, персистенція бактерій, сальмонельозне носійство.*

В Україні зростає кількість випадків захворювання на сальмонельоз. Інформація про зростання захворюваності надійшла з ряду регіонів, у тому числі з Донецької, Луганської, Дніпропетровської, Рівненської областей, Криму і Києва. У деяких з них приріст числа хворих склав більше 60 % [1].

У червні 2013 р. було зареєстровано сім спалахів гострих кишкових інфекцій (ГКІ). Встановлено, що основними збудниками цих спалахів були *Salmonella enteritidis* і ротавіруси [2, 3].

В Житомирській області в серпні 2013 р. мав місце спалах ГКІ, внаслідок якого постраждало 56 осіб, у тому числі 12 дітей. Перебіг захворювання був легкої і середньої важкості. За результатами лабораторних досліджень виділено збудника захворювання – *Salmonella enteritidis* [4].

ГКІ, до яких належить сальмонельоз, мають широку розповсюдженість, призводять до великих економічних збитків через тривалість хвороби, формування різних ускладнень, іноді хронічного носійства, а у дітей до року та пацієнтів з хворобою імунної системи до детальних наслідків [5, 6].

© В.О. Бубало, 2013

Метою даної роботи було виявлення особливостей епідемічного процесу сальмонельозної інфекції в Україні за останні роки.

Матеріал і методи. В роботі використані офіційні статистичні дані про захворюваність сальмонельозами та іншими ГКІ, про спалахи цих захворювань, які наведені у звітах санітарно-епідеміологічної служби України за останні 10 років.

Результати та їх обговорення. Відповідно до сучасної класифікації рід *Salmonella* складається з двох видів: *S. enterica* і *S. bongori*, шести підвидів (*enterica*, *salamae*, *arizonae*, *diarizonae*, *houtenae* та *indica*) і величезної кількості сероварів (у даний час їх налічується 2501). З цієї кількості до *S. bongori* відноситься лише 21 серовар [7].

Ізоляти *S. enterica* виділяють переважно від теплокровних тварин, і майже всі (99 %) випадки сальмонельозу у людини викликані *S. enterica*. Ізоляти *S. bongori* виділяють в основному від холоднокровних, до цього виду відносяться менше 1 % клінічних ізолятів. Слід відмітити, що останні 20 років набули глобального розповсюдження ізоляти *S. Enteritidis*. Представники цього серовара викли-

кають спалахи сальмонельозу при низькій дозі контамінації продукту, а захворювання зазвичай характеризуються більш маніфестними клінічними проявами [7].

Біологічні властивості сальмонел і клінічні прояви сальмонельозів постійно змінюються під впливом соціально-економічних і екологічних умов, чому сприяє неконтрольований прийом антибіотиків серед населення і застосування їх у тваринництві.

В даний час здатність до переходу в некультивованій стан встановлена у *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis* [8]. Серед збудників сальмонельозів за останні 50 років постійно відмічається ріст резистентності до антибіотиків і дезінфектантів [9].

Широкий спектр клінічних варіантів сальмонельозу від транзиторного бактеріоносійства до клінічно виражених гастроінтестинальних і септичних форм захворювання визначається також адаптаційним потенціалом макроорганізму та генетичними особливостями збудників [10].

В останні роки все більше уваги приділяється чинникам, які здатні впливати на перебіг і наслідки інфекційних хвороб, у тому числі ГКІ, – це екологія, міграція населення, інші соціально-економічні умови [11]. Так, у промислово розвинених областях України з високим рівнем забруднення навколишнього середовища число випадків ГКІ є набагато вищим за середні показники в Україні [12].

Як правило, зараження сальмонелою призводить до розвитку лихоманки, діареї, появи болю у животі і блювання. Відомо, що тяжкість стану може сильно різнитися: від безсимптомного перебігу до важкої септичної форми.

Сальмонели відрізняються живучістю: у воді зберігаються до 5 місяців, у м'ясі і ковбасних виробках – від 2 до 4 місяців, у замороженому м'ясі – близько 6 місяців (у тушках птахів – більше року), в молоці – до 20 днів, у кефірі – до 2 місяців, у вершковому маслі – до 4 місяців, у сирах – до 1 року, в яєчному порошку – від 3 до 9 місяців, у пиві – до 2 місяців, у ґрунті – до 18 місяців [13]. Особливостями виникнення і перебігу епідемічного процесу в сучасних умовах є те, що збудники інфекційних хвороб пристосовуються до умов існування.

Наявність широкого кола природних носіїв (ссавців, птахів, рептилій і людини),

тривале перебування в ураженому організмі, висока стійкість проти несприятливих умов зовнішнього середовища обумовлені великою мінливістю сальмонел. Сальмонели помірно стійкі до високих температур. При +57 °C (у рідкому середовищі) більшість з них гинули протягом 1–3 хв. Кип'ятіння вбиває сальмонели миттєво. Прийнято вважати, що клітини фізіологічно молодих культур менш терморезистентні, ніж зрілі клітини. У той же час при дуже низьких температурах (-20 °C) сальмонели можуть тривалий час залишатися життєздатними [2].

Сальмонели чутливі до кислот. Обробка при кімнатній температурі 1 і 3-добових культур *S. choleraesuis* 8- і 10%-вою оцтовою кислотою приводила до інактивації бактерій через 18 годин, обробка 6%-вою оцтовою кислотою – відповідно через 24 години. У бульйоні сальмонели гинули після прогрівання при 60 °C протягом 1 години, при 70 °C – протягом 25 хв, при 75 °C – протягом 5 хв. У виробничих умовах пастеризація інфікованого молока приводила до повної загибелі сальмонел [14].

При тривалому (понад місяць) зберіганні курячих яєць в холодильнику *S. enterica* може проникати в середину яєць через неушкоджену шкаралупу і розмножуватися в жовтку. При 70 °C вони гинуть протягом 5–10 хв, у товщі шматка м'яса витримують кип'ятіння протягом деякого часу, в процесі варіння яєць зберігають життєздатність у білку і жовтку протягом 4 хв. У деяких продуктах (молоко, м'ясні вироби) сальмонели здатні не тільки зберігатися, але й розмножуватися, не змінюючи зовнішнього вигляду і смаку продуктів. Соління і копчення дуже слабо впливають на них, а заморожування навіть збільшує терміни виживання мікроорганізмів у продуктах харчування. Деякі автори виділяють так звані внутрішньолікарняні штами сальмонел, які володіють множинною стійкістю до антибіотиків і дезінфектантів [13]. Відомі внутрішньолікарняні штами сальмонел, що відрізняються множинною стійкістю до антибіотиків і дезінфектантів [13].

Особливостями виникнення і перебігу епідемічного процесу в сучасних умовах є те, що збудники інфекційних хвороб пристосовуються до умов існування.

Ситуація з розповсюдження сальмонельозів ускладнюється тим, що зростає стій-

кість сальмонел до більшості антибактеріальних лікарських засобів. Антибіотикотерапія при сальмонельозі, надаючи імуносупресивний ефект і викликаючи прогресування дисбактеріозу кишечника, може сприяти формуванню тривалого носійства. При тривалому бактеріовиділенні в комплекс лікувальних заходів необхідно включати лікарські засоби імуномодулюючої або імуностимулюючої дії [15].

Зростання стійкості сальмонел до дезінфекційних засобів і антропогенних чинників забруднення зберігає збудник у природі як вид. Процеси пристосування для збереження виду при несприятливих умовах зовнішнього середовища дають змогу сальмонелі витримувати нові фізичні, хімічні та біологічні умови, а саме інші температурні режими пастеризації, екстремальні величини рН, вплив високого тиску, радіації, солей важких металів, концентрації хіміотерапевтичних препаратів і дезінфектантів, шкідливих антропогенних чинників забруднення навколишнього середовища тощо [16].

Як свідчать українські вчені, «благоустрій населених місць, якісне водопостачання, ефективне очищення і охорона водойм, високий санітарно-технічний рівень виробництва харчових продуктів, дієвість системи санітарного та протиепідемічного контролю ускладнюють умови розповсюдження інфекцій (через зміну активності механізму передачі)». У зв'язку з цим популяція збудника може існувати в особливих умовах, вона виробляє нові можливості пристосування до життя в нових умовах навколишнього середовища, що міняють процеси метаболізму і біологічні властивості збудника [17].

Вивчення факторів патогенності, що визначають можливість тривалої персистенції бактерій в організмі хазяїна, за даними вітчизняних вчених, показало, що в сучасних умовах під час формування набутих дефектів резистентності макроорганізму стає поширеною в клінічній практиці.

В популяції людей-носіїв знаходяться слабо вірулентні штами сальмонел, які здатні переборювати захисні механізми організму хазяїна і довгий час персистувати в ньому.

Стан хронічного сальмонельозного носійства визначається, як виділення сальмонел з фекаліями протягом року після інфікування.

Хоча фактори, що сприяють носійству, недостатньо вивчені, проте спостерігається залежність від серовара. З числа нелікованих антибіотиками випадків черевного тифу 10 % захворілих виділяють *S. typhi* з фекаліями протягом 1–3 місяці і 2–5 % стають хронічними носіями. Відомо, що місцем персистенції збудника при носійстві *S. typhi* є жовчний міхур. Нетифоїдний серовар персистує в травному тракті теплокровних у середньому 1,5–3,0 місяці, лише в 0,1 % випадків встановлюється носійство. Вміст сальмонел у фекаліях носіїв досить великий, щоб підтримувати ендемічну циркуляцію і викликати спорадичні спалахи [18].

Інфекційна доза сальмонел, що викликає клінічно виражену хворобу у певної частки інфікованих, залежить від способу введення, серовара, фізіологічного статусу бактерій і сприйнятливості макроорганізму, включаючи вік господаря, напруженість імунітету і стан травного тракту. У різних умовах LD50 для сальмонел при пероральному введенні варіює в діапазоні від $30 \cdot 10^9$ колонієутворюючих одиниць (КУО). Розслідування спалахів сальмонельозу, що мали одне джерело у вигляді контамінованої їжі з низьким ступенем обсіменіння, показали, що в ряді випадків хвороба була викликана вірогідною інфекційною дозою всього 10 КУО [19].

Висновки

Узагальнення накопиченого фактичного матеріалу показало, що сальмонельоз є соціально значущим захворюванням, що пов'язано з впливом як природних, так і антропогенних екологічних причин. Соціальні та екологічні умови навколишнього середовища змусили мікроорганізми пристосовувати свої біологічні властивості до нових умов існування (умови праці та харчування людей, зниження імунітету), що і призводить до збільшення вірогідності виникнення захворювання. Зміна біологічних властивостей циркулюючих штамів сальмонел є одним із чинників, що впливає на епідемічний процес сальмонельозів, і це слід враховувати при організації профілактичних і протиепідемічних заходів у боротьбі з ними.

Перспективи досліджень полягають у подальшому вивченні змін біологічних властивостей збудників сальмонельозів, еволюції епідемічного процесу, пов'язаної з нею.

Список літератури

1. Опасные яйца: как уберечься от сальмонеллеза? – 2013. – режим доступу: <http://www.finobzor.com.ua/obzori/nid/1017>
2. Бухарин О.В. Сальмонеллы и сальмонеллезы / О.В. Бухарин, Ю.Д. Каган, А.Л. Бурмистрова. – Екатеринбург: Изд-во УрОРАН, 2000. – 257 с.
3. Держсанепідслужба, 2013. – Режим доступу: <http://www.dsesu.gov.ua/wses/dsesu.nsf/prSlj657A6337C9749E2DC2257B9C00217C12?OpenDocument&ID=UA>
4. Щодо спалаху гострої кишкової інфекції серед мешканців с. Немиринці, 2013. – Режим доступу: <http://www.dsesu.gov.ua/wses/dsesu.nsf/prSlj/B78D10CB274A4B96C2257BC00033127D?OpenDocument&ID=UA>
5. Возіанова Ж.І. Інфекційні і паразитарні хвороби / Ж.І. Возіанова. – К.: Здоров'я, 2008. – 884 с.
6. Supplement 2000 (no. 44) to the Kauffmann-White scheme / M.Y. Popoff, J. Bockemuhl, F.W. Brenner, L.L. Gheesling // Res. Microbiol. – 2001. – Vol. 152. – P. 907–909.
7. Методи виділення та ідентифікації сальмонел, 2013 http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20130524_0425.html
8. Павлова И.Б. Электронно-микроскопическое исследование развития бактерий в колониях. Морфология колоний бактерий / И.Б. Павлова, А.В. Куликовский, И.В. Ботвинко [и др.] // Журн. микробиологии, эпидемиологии, иммунобиологии. – 1990. – № 12. – С. 15–20.
9. Зарицький А.М. Дезінфектологія: В 3-х ч. Ч. 1. Загальні питання. Дезінфікуючі засоби та їх застосування / А.М. Зарицький. – Житомир: Рута, 2001. – 384 с.
10. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей / В.Ф. Учайкин. – М.: ГЕОТАР-МЕД, 2001. – 824 с.
11. Андрейчин М.А. Бактериальные диареи / М.А. Андрейчин, О.Л. Ивахив. – К.: Здоров'я, 1998. – 412 с.
12. Оцінка ризику для здоров'я населення від забруднення атмосферного повітря. – К.: МОЗ України, 2007. – 39 с.
13. Сальмонельоз – симптоми хвороби, профілактика і лікування, причини захворювання, діагностика, 2012. – Режим доступу: <http://mediclab.com.ua/index.php?newsid=9752>
14. Лебедев Н.И. Сальмонеллезы: эпидемиология, клиника и профилактика / И.Н. Лебедев. – Минск: Беларусь, 1980. – 111 с.
15. Баранов А.А. Рациональная фармакотерапия детских заболеваний / А.А. Баранов. – М., 2007. – 1087 с.
16. Сальмонеллезы, 2013. – Режим доступу: <http://www.minsksanepid.by/node/425>
17. Чорновіл А.В. Інфекційні хвороби / А.В. Чорновіл, Р.Ю. Грицко. – К.: Медицина, 2010. – 432 с.
18. Сальмонеллы: молекулярные механизмы приспособленности и факторы вирулентности / Д.Г. Ахметова, Ж.А. Бердыгулова, Е.Б. Евтыхова, А.В. Шустов // Биотехнология. Теория и практика. – 2012. – № 1. – С. 3–24.
19. Yousef A.E. Salmonella / A.E. Yousef, C. Carstrom (Eds.) // Food microbiology: A laboratory manual, 2003. – P. 167–205.

В.А. Бубало

ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА САЛЬМОНЕЛЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ В УКРАИНЕ

Изучены особенности эпидемического процесса сальмонеллеза в Украине. Заболевание имеет широкое распространение, приводит к формированию различных осложнений и большим экономическим потерям. Развитие эпидемической ситуации сальмонеллезной инфекции зависит от социальных, гигиенических, микробиологических факторов.

Ключевые слова: род *Salmonella*, персистенция бактерий, сальмонеллезное носительство.

V.O. Bubalo

FEATURES OF SALMONELLA INFECTION EPIDEMIC PROCESS IN UKRAINE

The factors of salmonella epidemic process in Ukraine were studied. The disease is widespread, resulting in the formation of various complications and great economic losses. Spread of the epidemic salmonella infection depends on the social, hygienic, microbiological factors.

Key words: *genus Salmonella, persistence of bacteria, salmonella carrier.*

Поступила 29.10.13

ОНКОЛОГІЯ

УДК 616.62-006.6-08.001.36

*А.Ю. Воронай**Харьковская медицинская академия последипломного образования
Харьковский областной клинический онкологический центр***ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПОВЕРХНОСТНОГО
И ИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ**

Злокачественные опухоли мочевого пузыря занимают пятое место среди новообразований всех локализаций и развиваются преимущественно в возрасте 50–70 лет, чаще у мужчин. Уже выявлены многие проканцерогены и канцерогены, доказаны наследственные факторы, но как и при каких условиях происходит развитие опухолей, остаётся загадкой. Лечебные схемы также требуют дальнейшего усовершенствования.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря, цистэктомия, химиотерапия, лучевая терапия.

Доля рака мочевого пузыря во всём мире составляет около 4 % среди всех злокачественных опухолей и 35–50 % среди злокачественных новообразований органов мочевой системы и мужских половых органов. Опухоли мочевого пузыря у мужчин наблюдаются в 3–4 раза чаще, чем у женщин [1, 2]. Злокачественные опухоли мочевого пузыря занимают пятое место среди новообразований всех локализаций и развиваются преимущественно в возрасте 50–70 лет [1–3]. Согласно данным современных исследований, в развитии опухолей мочевого пузыря определённую роль играют наследственные факторы, вредные факторы внешней среды, курение. Канцерогены могут проникать в организм через кожу, лёгкие, пищеварительный канал, при этом они обеззараживаются печенью и в виде эфиров серной и глюкуроновой кислоты выводятся с мочой. В случае застоя мочи эфиры разрушаются, высвобождая канцерогенные продукты [3, 4]. Уже доказано канцерогенное действие производных анилина – ароматических аминов, ионизирующего излучения. Немаловажно воздействие вирулентной флоры мочи, поддержива-

ющей хроническое воспаление в мочевом пузыре. Особую роль в генезе рака играет шистосомоз, или бильгарциоз, который часто поражает население некоторых районов Азии, Африки, Латинской Америки [1, 3, 5, 6]. В литературе дискутируется также вопрос о возможной роли вирусов в развитии рака мочевого пузыря (вируса Эпштейна – Барр, ЦМВ, папилломавируса человека), а также специфической микрофлоры (хламидий, микоплазм). Важную роль в возникновении рака мочевого пузыря отдают иммунным факторам [7–9].

Лечебная тактика при поверхностных и инвазивных карциномах мочевого пузыря до сих пор является предметом оживлённых дискуссий.

Целью настоящего исследования было оценить эффективность различных методов лечения поверхностного и инвазивного рака мочевого пузыря.

Материал и методы. В Харьковском областном онкологическом клиническом центре с 2009 по 2013 г. находилось на обследовании и лечении 72 больных раком мочевого пузыря. У 50 (69,4 %) больных выявлен инвазивный рак с прорастанием мышечного слоя,

© А.Ю. Воронай, 2013

у 22 (30,6 %) – поверхностный рак. По гистоструктуре опухолей больные разделялись следующим образом: у 45 (62,5 %) больных – высокодифференцированный папиллярный рак мочевого пузыря G1, у 15 (20,8 %) – умереннодифференцированный G2 и у 12 (16,7 %) – низкодифференцированный и недифференцированный рак G3-4. У 22 (30,6 %) больных выявлена I стадия болезни, у 35 (48,6 %) – II, у 8 (11,1 %) – III, у 7 (9,7 %) больных – IV стадия (позитивные лимфоузлы по данным гистологии).

Всем больным проведены обследования согласно стандартам, включающие УЗИ, КТ с контрастированием, рентгенографию лёгких, цистоскопию с биопсией (у некоторых больных), а также предоперационная подготовка.

Восьми больным с инвазивным раком проведено оперативное лечение в объёме цистопростатэктомии, причём три из них получили неоадьювантную химиотерапию по схеме GP (цисплатин + гемцитабин). Остальным пациентам проведена трансуретральная резекция стенки мочевого пузыря с образованиями в сочетании с внутривезикулярной иммунотерапией на I стадии заболевания и лучевой терапией и системной химиотерапией на остальных стадиях.

Результаты. У трёх (60 %) из пяти пациентов после радикальной цистопростатэктомии отмечался рецидив заболевания в течение двух лет. При этом все трое больных после комбинированного лечения (неоадьювантная химиотерапия в комбинации с цистопростатэктомией) не отмечали прогрессии заболевания в течение трёх лет после лечения. Из 22 пациентов с поверхностным раком

I стадии у 6 (27,3 %) отмечались признаки прогрессии заболевания в течение последующих трёх лет. Из остальных 42 больных из группы с инвазивным раком прогрессия заболевания выявлена у 24 человек (57,1 %). Процент прогрессии был на порядок ниже после комплексного мультимодального лечения (трансуретральная резекция + химиолучевая терапия).

Таким образом, лечение больных инвазивным раком мочевого пузыря путём выполнения только органоуносящей операции – цистэктомии не всегда оправдано. Наиболее приемлемым является назначение курса неоадьювантной химиотерапии, после чего выполняется оперативное лечение. Это позволяет минимизировать распространение опухолевых клеток и предупредить рецидивирование, особенно когда имеется низкая степень дифференцировки опухоли и позитивные лимфоузлы по КТ.

Выводы

При лечении инвазивных карцином мочевого пузыря в ряде случаев (когда имеется высокодифференцированная переходноклеточная карцинома, отказ пациента от радикальной цистэктомии) выполнение радикальной цистэктомии не обязательно, вариантом лечения может быть проведение трансуретральной резекции в сочетании с химиолучевым лечением. Иногда требуется повторная трансуретральная резекция. Комплексное мультимодальное лечение при инвазивных опухолях позволяет сохранить пациентам мочевой пузырь и тем самым улучшить качество жизни при практически одинаковом проценте выживаемости.

Список литературы

1. Аль-Шукри С.Х. Опухоли мочеполовых органов / С.Х. Аль-Шукри, В.Н. Ткачук. – СПб.: Питер, 2000. – 320 с.
2. Матвеев Б.П. Рак мочевого пузыря / Б.П. Матвеев // Клиническая онкоурология / под ред. Б.П. Матвеева. – М.: Вердана, 2003. – С. 197–406.
3. Переверзев А.С. Опухоли мочевого пузыря / А.С. Переверзев, С.Б. Петров. – Харьков: Факт, 2002. – 301 с.
4. Al-Sukhun S. Current understanding of the biology of advanced bladder cancer / S. Al-Sukhun, M. Hussain // Cancer. – 2003. – Vol. 97 (Suppl. 8). – P. 2064–2075.
5. Gerharz E.W. Metabolic and functional consequences of urinary reconstruction with bowel / E.W. Gerharz // Brit. J. Urol. Int. – 2003. – Vol. 91, №1. – P. 143–149.

6. Grossfeld G.D. Invasive bladder cancer / G.D. Grossfeld, P.R. Carroll // Comprehensive Urology / Ed. by Robert M. Weiss, Nicholas J.R. George, Patrick H. O'Reilly. – 2001. – P. 373–393.
7. Petrovich Z. Radiotherapy for carcinoma of the bladder: a review / Z. Petrovich, G. Jozsef, L.W. Brady // Am. J. Clin. Oncol. – 2001. – Vol. 24 (1). – P. 1–9.
8. Sternberg C.N. Neo-adjuvant chemotherapy in invasive bladder cancer / C.N. Sternberg, F. Calabro // World. J. Urol. – 2001. – Vol. 19 (2). – P. 94–98.
9. Wallace D.M.A. Superficial bladder cancer / D.M.A. Wallace // Comprehensive Urology / Ed. by Robert M. Weiss, Nicholas J.R. George, Patrick H. O'Reilly. – 2001, P. 363–373.

А.Ю. Воронай

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ПОВЕРХНЕВОГО ТА ІНВАЗИВНОГО РАКУ СЕЧОВОГО МІХУРА

Злоякісні пухлини сечового міхура займають п'яте місце серед новоутворень всіх локалізацій і розвиваються переважно у віці 50 – 70 років, частіше у чоловіків. Було виявлено багато проканцерогенів і канцерогенів, доказані спадкові фактори, але як і за яких умов виникають пухлинні процеси, залишається загадкою. Лікувальні схеми також потребують удосконалення.

Ключові слова: рак сечового міхура, цистектомія, хіміотерапія, променева терапія.

А.Ю. Voropay

EVALUATION OF TREATMENT EFFECTIVENESS OF SUPERFICIAL AND INVASIVE URINARY BLADDER CANCER

Malignant urinary bladder tumors occupy the fifth place among the tumors of all localizations and develop mainly at the age of 50 – 70 years old, frequently in men. Many procarcinogenic and carcinogenic substances were revealed, inherited factors were proved, but how and at what circumstances tumors appear stays a mystery. Therapy schemes also need correction.

Key words: urinary bladder cancer, cystectomy, chemotherapy, radial therapy.

Поступила 16.10.13

УДК 616.681-006-091:311.4 «1993/2012» (477.54)

С.Н. Потанов

Харьковский национальный медицинский университет

АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЯИЧЕК ПО ДАННЫМ ХАРЬКОВСКОГО ОБЛАСТНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ЦЕНТРА УРОЛОГИИ И НЕФРОЛОГИИ ИМ. В.И. ШАПОВАЛА ЗА 1993–2012 гг.

Проведён анализ архивного материала за 20-летний отрезок времени, который позволил выявить состояние общей заболеваемости опухолями яичек в Харьковской области, позиции отдельных опухолей в структуре общей онкологической заболеваемости, а также возрастные тенденции, характерные для различных опухолей яичек.

Ключевые слова: *опухоли яичек, клинико-эпидемиологический анализ, возрастные тенденции.*

Одной из основных причин смертности в промышленно развитых странах являются злокачественные новообразования. При этом, согласно данным Международного агентства по изучению рака, к 2020 г. прогнозируется повышение заболеваемости злокачественными опухолями до 15 млн и возрастание смертности до 9 млн человек в год [1].

Опухоли яичек являются относительно редкими новообразованиями: их удельный вес в структуре онкологической заболеваемости у мужчин лишь немногим превышает 1 % и составляет 5 % всех опухолей уrogenитального тракта [2–4].

Тем не менее, за последние 40 лет заболеваемость опухолями яичек почти удвоилась. Применительно к мужчинам молодого возраста (чаще всего болеют в возрасте от 15 до 35 лет) именно эта разновидность неоплазм является не только наиболее частой онкологической патологией (до 60 % от всех новообразований), но и основной причиной онкологической смертности [5, 6], что придаёт проблеме опухолей яичек не только большое медицинское, но и социальное значение.

В Украине (по данным Национального института рака) у мужчин в возрастной группе 18–29 лет удельный вес опухолей яичек составляет 29,7 %, однако в отечественной научной

литературе отсутствует детальный анализ заболеваемости данных опухолей.

Материал и методы. В основу настоящего исследования положен анализ заболеваемости опухолями яичек в Харьковском регионе за 20 лет (с 1993 по 2012 г.) по данным архива прозекутуры Харьковского областного клинического центра урологии и нефрологии им. В.И. Шاپовала.

Результаты. За указанный период в центре наблюдалось 329 пациентов с различными формами опухолей яичек. Среднее количество случаев в год составило $16,45 \pm 0,86$. В структуре общей онкологической заболеваемости яичек за этот период злокачественные опухоли яичек преобладали и составили 317 (96,35 %) наблюдений, из них в четырёх наблюдениях (1,26 %) имело место метастатическое поражение. Доброкачественные опухоли соответственно составили 12 (3,65 %) случаев от общего числа наблюдений пациентов с опухолями яичек.

Проведённый анализ показал, что наибольший удельный вес в структуре заболеваемости занимают герминогенные опухоли яичек – 291 (88,45 %) случай от общего количества опухолевого поражения яичек. По данным литературы, среди опухолей яичек на долю герминогенных опухолей приходится

© С.Н. Потанов, 2013

94–96 % [2], на долю негерминогенных, включая метастатическое поражение, – 38 (11,55 %).

Число заболевших лимфомой и лимфосаркомой составило 22 (6,69 %) от общего числа пациентов, заболевших опухолями яичек.

Герминогенные опухоли яичек представлены гетерогенной, гистологически чётко очерченной группой новообразований, развивающихся из так называемых зародышевых клеток (germcells) [5]. Согласно рекомендуемой в настоящее время морфологической классификации опухолей яичек (Классификация ВОЗ, 2004) [7], к герминогенным относятся семинома, сперматоцитная семинома, эмбриональный рак, опухоль желточного мешка, хориокарцинома, тератома (зрелая, незрелая, со злокачественным компонентом), смешанные опухоли.

По результатам проведённого анализа можно сделать заключение, что в Харьковском регионе наиболее встречаемыми опухолями яичек являются семинома – 142 (43,16 %) случая, тератокарцинома – 42 (12,77 %), эмбриональный рак – 40 (12,16 %), эмбриональный рак инфантильного типа – 8 (2,43 %) случаев. Среди семином сперматоцитарный вариант наблюдается лишь 4 раза (2,82 %). Данный гистологический вариант семиномы является крайне редким и характерен для мужчин старше 50 лет [8].

Семинома в сочетании с эмбриональным раком составляет 22 (6,69 %) случая, семинома в сочетании с эмбриональным раком инфантильного типа – 9 (2,74 %), семинома в сочетании с тератокарциномой – 6 (1,82 %), зрелая тератома – 7 (2,13 %), незрелая тера-

тома – 6 (1,82 %), семинома в сочетании с тератокарциномой – 6 (1,82 %) случаев от общего количества опухолей яичек.

Семинома в сочетании со зрелой тератомой, эмбриональный рак в сочетании с хорионэпителиомой, тератокарцинома в сочетании с хорионэпителиомой и лимфосаркома были представлены единичными случаями.

Среди наблюдений опухолей яичек за весь период в 4 (1,32 %) случаях имело место метастатическое поражение органа, из них в 3 случаях обнаруживались метастазы высокодифференцированной аденокарциномы желудка и кишечника, в 1 наблюдении – переходно-клеточной карциномы мочевого пузыря.

Средний возраст пациентов с опухолями яичек составил $(37,17 \pm 0,80)$ лет. Следует отметить, что лимфомы и метастатическое поражение яичек встречаются в старшей возрастной категории, в то время как герминогенные опухоли яичек возникают преимущественно у молодых мужчин.

Выводы

1. Среди опухолей яичек преобладают злокачественные новообразования, при этом наибольший удельный вес занимают герминогенные опухоли.

2. Наиболее часто встречающейся герминогенной опухолью яичек является семинома, на 2-м и 3-м месте – тератокарцинома и эмбриональный рак соответственно.

3. Проведённый анализ подтверждает, что опухоли семенных желез являются уделом молодых мужчин, за исключением лимфом и метастатического поражения яичек, которые характерны для старшей возрастной группы.

Список литературы

1. *Parkin D.M.* Global cancer statistics / D.M. Parkin, P. Pisani, J. Ferlay // *CA Cancer. J. Clin.* – 1999. – Vol. 49. – P. 33–64.
2. Возіанов О.Ф. Онкоурологія сьогодні: досягнення, проблеми, перспективи / О.Ф. Возіанов, А.М. Романенко, І.О.Клименко // *Онкологія*. – 2006. – Т. 8, № 2. – С. 152–158.
3. Лечение семиномы яичка I стадии / Е.А. Бурова, А.А. Буланов, А.А. Трякин [и др.] // *Онкоурология*. – 2010. – № 3. – С. 7 – 11.
4. *Richie J.P.* Neoplasms of the testis / ed. P.C. Walsh et al. // *Campbell's Urology*, 7th ed. – Philadelphia: Saunders, 1997. – P. 2411–2452.
5. *Имянитов Е.Н.* Эпидемиология и биология герминогенных опухолей / Е.Н. Имянитов // *Практическая онкология*. – 2006. – Т. 7, № 1. – С. 1–5.

6. Нейросберегающая забрюшинная лимфаденэктомия у больных несеминомными опухолями яичка I–II стадии / В.С. Сакало, И.А. Клименко, П.И. Олійниченко [и др]. // Матер. I съезда онкологов стран СНГ. – М., 1996. – Ч. II. – 438 с.

7. WHO Histological classification of testis tumours / J.N. Eble, G. Sauter, J.I. Epstein, I.A. Sesterhenn // Pathology and Genetics. Tumours of the urinary system and male genital organs. – Lyons: IARC Press, 2004. – P. 218, 250–262.

8. Мацко Д.Е. Патологическая анатомия герминогенных опухолей / Д.Е. Мацко, А.О. Иванцов // Практическая онкология. – 2006. – Т. 7, № 1. – С. 6–15.

С.М. Потанов

АНАЛІЗ ЧАСТОТИ ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЯЄЧОК ЗА ДАНИМИ ХАРКІВСЬКОГО ОБЛАСНОГО КЛІНІЧНОГО ЦЕНТРУ УРОЛОГІЇ ТА НЕФРОЛОГІЇ ім. В.І. ШАПОВАЛА ЗА 1993–2012 РР.

Проведено аналіз архівного матеріалу за 20-річний відрізок часу, який дозволив виявити стан загальної захворюваності пухлинами яєчок в Харківській області, позиції окремих пухлин в структурі загальної онкологічної захворюваності, а також вікові тенденції, характерні для різних пухлин яєчок.

Ключові слова: пухлини яєчок, клініко-епідеміологічний аналіз, вікові тенденції.

S.N. Potapov

ANALYSES OF THE ONCOLOGIC TESTICLES DISEASES FREQUENCY ACCORDING TO DATA OF THE KHARKIV REGIONAL CLINICAL UROLOGY AND NEPHROLOGY CENTRE NAMED V.I. SHAPOVAL DURING PERIOD OF 1993–2012

The analysis of the data set archive for the 20 years period has been made. This made it possible to reveal the state of the common sickness rate of the oncological testicles diseases in Kharkiv region, as well as the place of definite tumors in the structure of general oncological disease incidence and age-specific tendencies typical for various tumors of testicles.

Key words: tumors of testicles, clinical-epidemiological analyses, age-specific tendencies.

Поступила 11.09.13

МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

УДК 617.51-001-006:616.831-001-03.11-02

В.Г. Полторацький

Харківська медична академія післядипломної освіти

ПРИЧИНИ СУКУПНОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

Проаналізовані історії хвороби 1548 хворих з поєднаною травмою, які знаходилися на лікуванні у відділенні політравми Харківської лікарні швидкої допомоги в 2010–2012 рр. Показано, що ДТП, кататравма і насильницька травма є головними причинами поєднаної черепно-мозкової травми. Вони призводять до важких ушкоджень і в кінці кінців до смерті хворих з сукупною нейротравмою. Особливо високим є відсоток постраждалих серед пішоходів.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, політравма, ДТП.

У світлі постійно зростаючої інтенсивності життя політравма є злободенною медико-соціальною проблемою суспільства, однією з актуальних проблем сучасної медицини [1, 2]. Інтерес до неї особливо зріс за останні 20–25 років у зв'язку зі збільшенням кількості постраждалих [3]. Техногенний розвиток цивілізації сприяє збільшенню не лише кількості потерпілих з важкими поєднаними ушкодженнями, але й обважнінню самої травми. Навіть легкі і середнього ступеня тяжкості сукупні ушкодження часто призводять до тривалого зниження працездатності, особливо кваліфікованих робітників [4]. У загальній структурі травм мирного часу доля сукупних ушкоджень складає від 5 до 35 %, і тенденція до їх збільшення зберігається [5, 6].

За даними ВООЗ, травми займають перше місце в структурі причин смертності серед населення до 40 років. Попри те, що потерпілі з політравмою складають 8–10 % від загальної кількості тих, що поступають на стаціонарне лікування з різними видами травм, на їх долю припадає до 70 % летальних випадків від травм [7, 8]. Смертність від нещасних випадків і травм постійно росте, в середньому на 1 % у рік [9].

© В.Г. Полторацький, 2013

За даними Державтоінспекції України щорічно в дорожньо-транспортних пригодах (ДТП) отримують травми 37 тис. і гинуть 9–10 тис. людей. В Україні на 100 потерпілих в ДТП гине 9–12 людей, тоді як в Англії і Німеччині 4–6, у США до 2 [8, 10].

Поліморфізм сукупних і множинних травм з ушкодженням голови, опорно-рухового апарату, органів грудної клітки, черевної порожнини, зачеревного простору створює значні труднощі в діагностиці і лікуванні хворих з політравмою [9].

Сукупна черепно-мозкова травма (ЧМТ) – це особливий вид ушкодження, при якому один травмуючий фактор (механічна сила) викликає одночасне ураження двох і більше органів потерпілого, при цьому однією із складових є в різній мірі вираженості ушкодження черепа і головного мозку. Сукупна ЧМТ є найбільш поширеним видом ушкоджень і займає провідне місце серед травм мирного часу [11]. Вона відзначається особливою тяжкістю клінічних проявів, високою летальністю і частотою посттравматичних ускладнень, трудностю діагностики і лікування. Це стосується не тільки ЧМТ, але й позачерепного компонента. Цей вид ушкод-

жень зустрічається у 25,0–75,4 % випадків від усіх випадків сукупних ушкоджень.

Висока частота сукупної ЧМТ, пов'язана з автодорожнім травматизмом, а також несприятлива криміногенна обстановка примушують лікарів постійно звертатися до цієї теми для поліпшення результатів лікування хворих з травмами [11, 12].

Велика кількість хворих гине на догоспітальному етапі і етапі першої госпітальної допомоги. Спостерігаються істотні відмінності в підходах до діагностичної і лікувальної тактики, в наявних можливостях її реалізації і результатах лікування сукупної ЧМТ у різних лікувальних установах.

Висока смертність, стійка непрацездатність, тривала реабілітація хворих, що вижили, ставлять проблему важких сукупних черепно-мозкових ушкоджень в один ряд з найактуальнішими медичними і соціально-економічними проблемами століття.

Ціллю дослідження було вивчити структуру сукупної ЧМТ при різних видах травматизму за період 2010–2012 рр. на підставі даних міської клінічної лікарні швидкої і невідкладної медичної допомоги ім. проф. О.І. Мещанінова м. Харкова.

Матеріал і методи. Проаналізовані історії хвороб 1548 хворих з сукупною ЧМТ, що

знаходилися на лікуванні у відділенні політравми. Аналіз проводився за наступними показниками: причини такої ЧМТ і ступінь її тяжкості, гендерні відмінності, види ушкоджень (залежно від причини травми), летальність. Окремо були проаналізовані різні варіанти дорожньо-транспортного травматизму і летальність при різних видах ДТП.

Результати. Хворих із сукупною ЧМТ різного ступеня тяжкості було 984 (63,57 %), із них легка форма була у 714 (72,56 %), важка – у 270 (27,44 %) хворих.

Частка ДТП, насильницької травми і кататравми складала від 86,3 до 90,9 % усіх сукупних черепно-мозкових ушкоджень (табл. 1), причому травму в результаті ДТП отримали від 50,8 до 53,4 % потерпілих і в середньому цей показник склав 52,5 %, падіння з висоти було причиною сукупної нейротравми в 10–16 % випадків, у середньому у 12,7 % травмованих з поєднаною ЧМТ і у 22,9–24,1 % (у середньому 23,4 %) потерпілих при насильницькій травмі. Значно рідше сукупна нейротравма зустрічалася при інших травмуючих чинниках.

При цьому встановлено, що найчастіше травмувалися пішоходи – від 66,9 % випадків в 2010 р. до 73 % в 2012 р., у середньому в 70,4 % випадків (табл. 2).

Таблиця 1. Кількість потерпілих залежно від причини травми по роках, %

Причини травми	Роки			
	2010	2011	2012	2010–2012 (у середньому)
ДТП	50,8	53,4	53,1	52,5
Залізнична	1,8	1,7	1,4	1,6
Вогнепальна	0,2	0,4	0,2	0,3
Побутова	1,4	2,3	2,6	2,1
Вулична	4,5	4,2	4,5	4,4
Насильницька	24,1	22,9	23,2	23,4
Виробнича	0,4	0,6	1,4	0,8
Кататравма	16	12,4	10	12,7
Невідома	0,8	2,1	3,6	2,2

Таблиця 2. Кількість потерпілих при різних видах ДТП, %

Потерпілі	Роки			
	2010	2011	2012	2010–2012 (у середньому)
Пішохід	66,9	70,5	73	70,4
Пасажир	12,4	11	10,7	11,3
Водій	13,5	14,2	12,7	13,4
Мотоцикліст	3,2	3,1	2,3	2,8
Велосипедист	4	1,2	1,3	2,1

Серед усіх хворих із сукупною травмою ЧМТ різного ступеня тяжкості була виявлена у 82,3 % велосипедистів, у 72,8 % пішоходів, у 52,2 % пасажирів, у 60,9 % мотоциклістів і 48,6 % водіїв.

Аналіз летальності в цих групах хворих показав, що від ЧМТ померло 100 % велосипедистів, 80,6 % пасажирів, 76,9 % пішоходів, 79 % мотоциклістів і 62,5 % водіїв.

При аналізі гендерних відмінностей встановлено, що чоловіків, що отримали травму в результаті ДТП, було 61,4 %, жінок – 38,6 %. Жінки отримували сукупну ЧМТ частіше за чоловіків тільки в тих випадках, коли вони були пасажирами (у 54,8 і 45,2 % випадків відповідно). Серед постраждалих водіїв сукупна нейротравма була у 88,2 % чоловіків і 11,8 % жінок; серед мотоциклістів і велосипедистів – у 83,6 і 87,9 % чоловіків та у 16,4 і 12,1 % жінок відповідно; серед пішоходів у 64 % чоловіків і 36 % жінок.

Летальність серед потерпілих зі сполучною нейротравмою також залежить від виду травматизму (табл. 3).

Таблиця 3. Кількість потерпілих від сукупної ЧМТ, %

Причина травми	Роки		
	2010	2011	2012
ДТП	52,6	50,5	54,6
Падіння з висоти	23,2	19,9	21,8
Насильницька	7,3	8,6	7,7

Серед тих, що отримали сукупну ЧМТ в результаті падіння з висоти, 72,4 % померло; 56,8 % померло від ушкоджень, отриманих при насильницькій травмі. Побутова травма стала причиною сукупної нейротравми у 51,3 % жінок і 48,7 % чоловіків. При інших видах травматизму чоловіки частіше за жінок отримували ЧМТ, поєднану з позачерепними ушкодженнями. Так, при насильницькій травмі кількість чоловіків складала 83,1 і жі-

нок – 16,9 %, а при кататравмі – 75 і 25 % відповідно.

Обговорення результатів. Проведене дослідження показало, що головними причинами сукупної ЧМТ є ДТП, травма, отримана при падінні з висоти, та насильницька травма. Серед потерпілих в ДТП найбільше було пішоходів, на їх частку припадає і основний відсоток важких черепно-мозкових ушкоджень, поєднаних з позачерепними ушкодженнями.

Найбільша летальність спостерігалася при сукупній ЧМТ у хворих, що отримали травму в результаті ДТП і падіння з висоти. При цьому кількість пішоходів серед усіх учасників ДТП, що отримали сукупну травму, яка призвела до летального кінця, досягає 76,9 %

Чоловіки частіше за жінок отримували сукупну нейротравму, за винятком випадків побутової травми і ДТП у пасажирів.

Правильно зібраний анамнез травми дає можливість зробити висновок про можливі ушкодження у потерпілих, особливо в тих випадках, коли хворі знаходяться без свідомості, провести необхідні діагностичні дослідження, уникнути помилок при постановці діагнозу та правильно і швидко вибрати оптимальну тактику і метод лікування.

Висновки

1. ДТП, кататравма й насильницька травма є головними причинами поєднаної ЧМТ.
2. Найбільш важкі ушкодження і найвища смертність були виявлені при ДТП, коли мав місце наїзд автотранспорту на пішоходів.
3. У структурі летальності при сукупній ЧМТ провідне місце займає травма, отримана в результаті ДТП і падіння з висоти.
4. Знання причин травми дає можливість зробити припущення про ушкодження у хворих і вибрати правильну тактику обстеження і лікування потерпілих із сукупною ЧМТ.

Список літератури

1. Состояние оказания помощи пострадавшим с политравмой / Н.И. Хвисяк, В.Г. Рынденко, А.Е. Зайцев, В.В. Бойко // Сб. научн. тр. 13 съезда ортопедов-травматологов Украины. – Киев–Донецк, 2001. – С. 12–14.
2. Миронов Г.М. Медицинская помощь при политравме / Г.М. Миронов, Н.М. Попов // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1990. – № 7. – С. 63–67.

3. Анкин Л.Н. Опыт работы клиники Unfallchirurgie / Л.Н. Анкин // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1995. – № 3. – С. 70–71.
4. Чернов А.Л. Вопросы клинко-нозологической структуры сочетанных повреждений / А.Л. Чернов, С.В. Рынденко, А.Э. Фесков // Проблемы військової охорони здоров'я: Зб. наук. праць Укр. військ.-мед. академії. – К., 2002. – Вип. 11. – С. 105–111.
5. Метод комбинированного торакоскопического восстановления костного каркаса груди при сочетанных повреждениях / В.Н. Ельский, В.Г. Климовский, Д.М. Длугокланский [и др.] / Сб. научн. тр. 13 съезда ортопедов-травматологов Украины. – Киев–Донецк, 2001. – С. 62–63.
6. Лебедев В.В. Неотложная нейрохирургия / В.В. Лебедев, В.В. Крылов. – М., 2000. – 568 с.
7. Гринберг М.С. Нейрохирургия / М.С. Гринберг. – М., 2010. – 1008 с.
8. Медичні проблеми автодорожного травматизму / М.О. Корж, В.О. Танькут, В.А. Філіпенко [та ін.] // Неотложная медицинская помощь: Сб. науч. тр. / под ред. А.Е. Зайцева, В.В. Никонова. – Харьков: Основа, 2001. – Вып. 4. – С. 23–26.
9. Гринёв М.В. Хирургическая тактика при шокогенных множественных и сочетанных травмах опорно-двигательного аппарата / М.В. Гринёв, Г.М. Фролов // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 1994. – № 4. – С. 4–9.
10. Некоторые особенности диагностики и лечения множественных повреждений при дорожно-транспортных происшествиях / Н.Е. Полищук, Н.Н. Барамя, Я.С. Кукурдз [и др.] // Тез. докл. обл. научн.-практ. конф. «Политравма». – Харьков, 1986. – С. 78.
11. Педаченко Г.А. Курс избранных лекций по нейрохирургии. Сочетанная черепно-мозговая травма. Догоспитальная помощь при черепно-мозговой травме / Г.А. Педаченко. – К., 1996. – 31 с.
12. Морозов А.М. Клинико-эпидемиологические особенности острой черепно-мозговой травмы и повышение эффективности специализированной помощи в Украине : автореф. дис. ... докт. мед. наук / А.М. Морозов; Ин-т нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова. – К., 1999. – 293 с.

В.Г. Полторацкий

СТРУКТУРА СОЧЕТАННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Проанализированы истории болезни 1548 больных с сочетанной травмой, которые находились на лечении в отделении политравмы Харьковской больницы скорой помощи в 2010–2012 гг. Показано, что ДТП, кататравма и насильственная травма являются основными причинами сочетанной черепно-мозговой травмы. Они приводят к тяжёлым повреждениям, влекущим за собой смерть больных с сочетанной нейротравмой, особенно среди пешеходов.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, политравма, ДТП.

V.G. Poltoratsky

CAUSE OF COMBINED BRAIN INJURY

Basing on the analysis of 1548 patients with the combined trauma which were on treatment in office of a polytrauma of the Kharkov emergency hospital author shows the structure of combined traumas in 2010–2012. It is shown that road traffic accidents, falling from height and a violent trauma are the main reasons for a combined brain injury. They lead to the heavy damages, involving death of patients with combined brain injury, this percent among pedestrians is especially high.

Key words: skull trauma, combined trauma, road traffic accident.

Поступила 24.09.13

ДЕРМАТОЛОГІЯ

УДК 616.517: 612.017.1

*Є.І. Добржанська**Харківський національний медичний університет***АНАЛІЗ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ПСОРІАЗ**

Вивчали зміни стану імунного статусу у 46 хворих на псоріаз у динаміці комплексного лікування, до якого включено призначення даларгіну і амізону. Здійснювали аналіз ефективності цього лікування. При аналізі імунологічних показників хворих на псоріаз були встановлені порушення з перевагою проявів імунодефіциту Т-клітинної ланки і запального процесу динаміці лікування у пацієнтів усіх груп.

Ключові слова: псоріаз, імунна система, комплексне лікування.

Псоріаз є мультифакторіальним захворюванням шкіри, яке вражає 1–3 % світової популяції. Вітчизняні і закордонні дослідники відмічають, що псоріаз – це хронічне захворювання, для якого характерні висипання на шкірі епідермо-дермальних папул із рясним лущенням. В основі формування псоріатичної бляшки лежить порушення проліферації і диференціації кератиноцитів, яке поєднується з посиленням процесів ангіогенезу, інфільтрацією епідермісу і дерми мононуклеарними клітинами [1–3].

Незважаючи на численні дослідження, патогенез псоріазу і механізми його виникнення не з'ясовані, у зв'язку з чим терапія захворювання є досить складним завданням сучасної дерматології. В якості основних сучасних засобів терапії використовують метотрексат, циклоспорин, ретиноїди, фототерапію і фотохіміотерапію, які є досить дієвими, але в той же час можуть викликати ряд небажаних явищ, таких як гепато- і нефротоксичність, мієлосупресія, тератогенна дія тощо [4]. Класичні методи системної терапії псоріазу не приводять до повного одужання і здатні лише зменшити ступінь важкості захворювання та збільшити період ремісії. Все це диктує необхідність пошуку нових пато-

генетичних підходів до лікування псоріатичної хвороби.

Останніми роками в терапії хворих на псоріаз використовують препарати, які модулюють імунні реакції в шкірі. Обґрунтуванням для їхнього використання є дані про особливості взаємодії клітин шкіри та імунної системи. Відомо, що при виникненні запального процесу шкіра стає частиною імунної системи без центральної аналітичної ланки. Зокрема, при псоріазі активовані антиген-презентуючі клітини мігрують до регіонарних лімфатичних вузлів, де відбувається запуск каскаду реакцій з наступною активацією і проліферацією клітин імунної системи – лімфоцитів. До початку активації антигенпрезентуючих клітин і лімфоцитів на впровадження патогену реагують кератиноцити, тканинні базофіли, макрофаги, ендотеліоцити судин, у результаті виробляються різноманітні медіатори, у тому числі протизапальний фактор некрозу пухлин- α (ФНП- α) [5, 6].

Проведені дослідження стану імунної системи при псоріазі показали зниження в циркулюючій крові хворих абсолютної та відносної кількості Т-лимфоцитів внаслідок переважного зниження субпопуляції Т-супресорів порівняно з субпопуляцією Т-хелперів,

що виявилось у зміні імунорегуляторного індексу Тх/Тс. Ці імунні порушення розглядаються деякими дослідниками як важлива ланка патогенезу псоріатичної хвороби. Кількість В-лімфоцитів у крові хворих на псоріаз дещо зменшується, вміст IgA, IgM, IgG також зазнає змін [7, 8].

Метою даної роботи було вивчення змін імунологічних показників у хворих на псоріаз в динаміці комплексного лікування.

Матеріал і методи. Спостерігали зміни імунологічних показників 46 пацієнтів віком від 21 до 58 років, хворих на псоріаз, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в дерматологічному відділенні 5-ї МКШВД м. Харкова. Пацієнти були розподілені на три групи: 1-ша – 20 осіб, які отримали базову терапію з приводу псоріазу; 2-га – 14 осіб, які отримали терапію даларгіном і амізонам; 3-тя – 12 осіб, які отримали комплексну терапію (базова терапія + даларгін і амізон). У групу порівняння увійшло 10 здорових осіб.

При імунологічному обстеженні визначали популяції і субпопуляції основних і активованих лімфоцитів, вміст імуноглобулінів А, М, G, циркулюючих імунних комплексів різної молекулярної маси, рівня про- та протизапальних цитокінів.

Результати. У хворих на псоріаз відмічаються зміни імунного статусу, які проявляються порушенням взаємодії імунокомпетентних клітин – пригніченням Т- і В-ланок імунітету, збільшенням кількості циркулюючих імунних комплексів (ЦК) переважно середнього і малого розмірів та зменшенням ЦК великого розміру, активацією гуморальної ланки імунітету. Дисбаланс між регуляторними та ефекторними клітинами призводить до неадекватної відповіді імунітету при псоріазі, і це є центральною ланкою патогенезу даної хвороби. Т-регуляторні клі-

тини є субпопуляцією Т-лімфоцитів і виконують важливу роль в підтримці імунної толерантності в організмі. Вони контролюють силу і тривалість імунної відповіді шляхом пригнічення активності Т-хелперів і Т-цитотоксичних клітин. Запальний процес в псоріатичній бляшці підтримується за рахунок Т-клітинних імунних механізмів. Активація Т-лімфоцитів в ураженій шкірі супроводжується продукцією протизапальних цитокінів і факторів росту, які призводять до проліферації кератиноцитів і порушення їхнього диференціювання. У хворих на псоріаз в сироватці крові виявлено вірогідно вищі показники ІЛ-1 β та ФНП- α відповідно на 28,07 (p<0,05) та 22,24 % (p<0,05) порівняно з групою здорових осіб, що підтверджує роль протизапальних цитокінів у підтримці запального процесу (табл. 1). Високий рівень ІЛ-6 та ІЛ-4 сприяє формуванню імунного запалення і розвитку дисфункції ендотелію судин.

При дослідженні імунного статусу у хворих відмічається надмірна кількість в крові ЦК, які є природним компонентом складних імунопатологічних процесів (табл. 2). Надлишкове утворення ЦК відбувалося за рахунок ЦК середнього і малого розмірів, а вміст фізіологічних ЦК великого розміру зменшувався. У досліджуваних хворих вірогідно збільшувалася концентрація IgG у сироватці крові, що було особливо вираженим під час прогресування псоріазу (табл. 3). Від цих антигенів у першу чергу залежить утворення ЦК при псоріазі. Зниження рівня IgG у сироватці крові після лікування у хворих, які отримували комплексну терапію даларгіном і амізонам, на нашу думку, пов'язано зі зменшенням їх секреції внаслідок зниження гостроти патологічного процесу.

У хворих на псоріаз спостерігається відносно нижча кількість CD4⁺, CD3⁺-лімфо-

Таблиця 1. Показники цитокінів у хворих на псоріаз у динаміці лікування, (M \pm m) пг/мл

Показник	До лікування (n=54)	Після лікування			Група порівняння (n=10)
		1-ша група (n=20)	2-га група (n=13)	3-тя група (n=21)	
ФНП- α	122,3 \pm 5,3*	94,7 \pm 4,3*	81,8 \pm 2,9*	73,2 \pm 3,6*	42,3 \pm 3,9
ІЛ-1 β	144,2 \pm 7,8*	104,5 \pm 9,6*	71,0 \pm 5,6*	62,2 \pm 6,8*	38,5 \pm 4,6
ІЛ-6	58,4 \pm 3,2*	44,5 \pm 5,3*	34,2 \pm 3,7*	33,2 \pm 2,5*	10,4 \pm 2,1
ІЛ-4	12,7 \pm 0,96*	13,3 \pm 2,04*	15,8 \pm 3,6*	17,1 \pm 2,31*	25,6 \pm 4,1

* p<0,05. Тут і в табл. 2–4.

Таблиця 2. Показники ЦІК різного молекулярного розміру у хворих на псоріаз у динаміці лікування, ($M \pm m$) ум. од.

Показник	До лікування (n=54)	Після лікування			Група порівняння (n=10)
		1-ша група (n=20)	2-га група (n=13)	3-тя група (n=21)	
ЦІК великого розміру >19S	20,2±5,3*	34,7±4,3*	41,8±2,9*	43,2±3,6*	56,2±5,0
ЦІК середнього розміру 11–19S	74,2±10,0*	64,5±9,3*	51,0±6,6*	42,2±1,8*	38,5±1,6
ЦІК малого розміру < 11S	68,4±3,8*	34,5±6,3*	31,0±3,6*	28,2±2,8*	11,4±2,1

Таблиця 3. Вміст імуноглобулінів у сироватці крові хворих на псоріаз у динаміці лікування, ($M \pm m$) г/л

Показник	До лікування (n=54)	Після лікування			Група порівняння (n=10)
		1-ша група (n=20)	2-га група (n=13)	3-тя група (n=21)	
IgA	2,2±0,2*	1,9±0,2*	2,0±0,1*	1,8±0,3*	3,3±0,3
IgM	1,7±0,4	1,6±0,1	1,5±0,05	1,4±1,2	1,4±0,2
IgG	14,2±1,6*	14,4±1,3*	14,0±1,4*	12,2±0,8	10,6±0,7

цитів порівняно з такою в групі здорових осіб на 7,4 та 10,9 % відповідно ($p < 0,05$), табл. 4. Також спостерігається відмінність і в кількис-

бути пов'язано з відсутністю у цих хворих механізмів, які сприяють пригніченню аутоімунних реакцій.

Таблиця 4. Показники основних та активованих субпопуляцій лімфоцитів у хворих на псоріаз у динаміці лікування, ($M \pm m$) %

Показник	До лікування (n=54)	Після лікування			Група порівняння (n=10)
		1-ша група (n=20)	2-га група (n=13)	3-тя група (n=21)	
CD3 ⁺	49,0±2,3*	52,7±2,4*	55,1±0,43*	57,0±2,7*	59,7±1,3
CD4 ⁺	22,6±1,0	25,7±1,05	24,2±1,0	26,2±1,0	30,0±0,9
CD8 ⁺	23,1±1,7*	24,0±2,5*	20,8±2,4	21,0±2,2*	16,6±0,3
CD22 ⁺	8,5±0,8*	9,5±1,4*	9,7±1,6	10,1±0,9	10,6±0,3
CD25 ⁺	16,3±1,05*	14,5±1,6*	10,2±0,41	9,9±1,08	8,96±0,32
HLA-DR ⁺	19,82±1,22*	16,42±1,24*	14±1,07*	13,68±1,21	12,9±1,18
CD95 ⁺	8,56±0,65	6,42±0,45*	5,36±0,75*	4,73±0,32	3,54±0,09

ному складі активованих субпопуляцій лімфоцитів – відносний вміст CD25⁺ перевищував на 7,34 % ($p < 0,05$) показник групи порівняння, а HLA-DR⁺-клітин на 6,92 % ($p < 0,05$). Збільшення в крові Т-супресорів після проведення базового лікування є незначним і може

Таким чином, при аналізі імунологічних показників хворих на псоріаз були встановлені порушення з перевагою проявів імунодефіциту Т-клітинної ланки і запального процесу у динаміці лікування у пацієнтів усіх груп.

Список літератури

1. Дацук А.М. Кожные болезни: Монография. – Харьков: Изд-во «С.А.М.», 2012. – 204 с.
2. Дерматовенерология / за ред. В.П. Федотова, А.Д. Дюдюна, В.І.Степаненка. – Дніпропетровськ–Київ.: Свидлер А.Л., 2008. – 600 с.
3. Griffiths C.E. Pathogenesis and clinical features of psoriasis / C.E. Griffiths, J.N. Barker // Lancet. – 2007. – Vol. 370. – P. 263–271.

4. *Lowes M.A.* Pathogenesis and therapy of psoriasis / M.A. Lowes / Nature. – 2007. – Vol. 445, № 22. – P. 866–872.
5. Клиническая дерматовенерология. В 2-х т. / под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009, Т. 2. – С. 212–233.
6. *Хаитов Р.М.* Вторичные иммунодефициты: клиника, диагностика, лечение / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин // Иммунология. – 1999. – № 1. – С. 14–17.
7. *Nestle F.O.* Psoriasis / F.O. Nestle // Curr. Dir. Autoimmun. – 2008. – Vol. 10. – P. 65–75.
8. *Tang Q.* The Foxp3+ regulatory T-cell: a jack of all trades, master of regulation / Q. Tang, J.A. Bluestone // Nat. Immunol. – 2008. – Vol. 9 (3). – P. 239–244.

Е.И. Добржанская

АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

Изучены изменения состояния иммунного статуса у 46 больных псориазом в динамике комплексного лечения, включающего назначение даларгина и амизона. Осуществляли анализ эффективности этого лечения. При анализе иммунологических показателей больных псориазом были установлены нарушения с преимуществом проявлений иммунодефицита Т-клеточного звена и воспалительного процесса в динамике лечения у пациентов всех групп.

Ключевые слова: псориаз, иммунная система, комплексное лечение.

Ye. I. Dobrzhanska

ANALYSIS OF CHANGES IN THE IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH PSORIASIS

Changes in the immune status were studied in 46 patients with psoriasis during complex therapy, including the administration of dalargin and amizonum. The efficiency of this treatment was also evaluated. At the analysis of immunological indexes of sick steps psoriasis there were the set violations with advantage of displays of immunodeficit T-cellular links and inflammatory in the dynamics of treatment for the patients of all groups.

Key words: psoriasis, immune system, complex treatment.

Поступила 08.01.14

СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 616-089.844

*Д.С. Аветіков, В.М. Соколов, І.В. Яценко, С.А. Ставицький, К.П. Локес**ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава***ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ АЛОТРАНСПЛАНТАТІВ
В ЕСТЕТИЧНІЙ І РЕКОНСТРУКТИВНІЙ РИНОПЛАСТИЦІ**

Розвиток реконструктивної хірургії характеризується інтенсивними пошуками нових технологій і матеріалів, що сприяють якнайшвидшому загоєнню ран. Проведене дослідження дозволяє зробити висновок, що трансплантація алогенних фібробластів, що культивуються на амніотичній оболонці, підвищує ефективність хірургічного лікування в клініці щелепно-лицьової і пластичної хірургії. Спосіб є перспективним і може бути рекомендований для впровадження в практику.

Ключові слова: травма носа, трансплантація фібробластів, загоєння ран.

Біологічні закономірності загоєння ран єдині для будь-якої їх локалізації. Це стандартна послідовність фізіологічних процесів, що складається з трьох основних фаз. У першій, ексудативній, фазі активуються первинні протекторні механізми організму: відбувається зупинка кровотечі, здійснюється антимікробний захист. Друга, проліферативна, фаза служить базою для підготовки до репаративних процесів: проліферують фібробласти, починається ангиогенез і утворюється грануляційна тканина. У третій, репаративній, фазі відбувається відновлення захисного покриву: синтез колагену і епітелізація поверхні [1–3].

Травматичне ушкодження носа, а також широкий діапазон хірургічних втручань, що проводяться в клініці щелепно-лицьової і пластичної хірургії, призводять до великих дефектів шкірних покривів, слизових оболонок і навколишніх тканин. У пізньому післяопераційному періоді утворюються синехії, рубцеві стенози з блокадою вивідних отворів, що ведуть в носову порожнину, спостерігаються рецидиви захворювань. Через це деякі хірурги висловлювалися за обмеження об'єму хірур-

гічних втручань [4]. Завдання сьогоdnішнього дня – пошук нових технологій якнайшвидшого загоєння ран з відновленням анатомічної цілісності і повноцінного функціонування органа.

Науковий пошук пов'язаний із створенням нових матеріалів, удосконаленням хірургічного інструментарію [5–8]. На початку ХХ ст. для пластики дефектів застосовували в основному ауто-, ало- і ксеноматеріали. З 50-х рр. завдяки бурхливому розвитку хімії полімерів у клініці стали з'являтися синтетичні матеріали. Проте з їх допомогою не вдалося вирішити складні проблеми відновної хірургії, оскільки навіть відносно інертні полімери, залишаючись постійним чужорідним тілом в організмі, підтримували хронічну запальну реакцію, змінюючи свої фізичні властивості. Це зумовило необхідність продовження пошуків придатних для пластики дефектів матеріалів. Нині за кордоном активно розвивається галузь трансплантології, пов'язана з пересадками клітин, що заздалегідь культивуються в умовах *in vitro*. Проводяться підсадки як органоспецифічного (епітеліоцити, хондроцити,

© Д.С. Аветіков, В.М. Соколов, І.В. Яценко та ін., 2013

кератиноцити) [9], так і органонеспецифічного (фібробласти) матеріалу. Слід відмітити, що культивування органоспецифічних тканин і клітин, використання їх для трансплантації є найбільш ефективним, однак вартість цих культур є дуже високою. Так, 200 см² кератиноцитів (1 % поверхні тіла людини) оцінюється в 12 тис. доларів США [10]. Тому одним з варіантів вирішення проблеми може бути культивування низькоспеціалізованих клітин, які є менш вимогливими до складу культуральних середовищ.

Культивування клітин *in vitro* дозволяє вирішити ряд важливих проблем, що виникають при ксено- і алотрансплантації. По-перше, тривале культивування *in vitro* веде до зниження імуногенних детермінант на клітинах, зокрема HLA-антигенів, внаслідок чого прояви імунологічного конфлікту відсутні або мінімальні [11, 12]. По-друге, культивування *in vitro* дозволяє отримувати трансплантат практично необмежених розмірів. І, нарешті, культивування *in vitro* істотно покращує приживлення трансплантата.

Метою дослідження було оцінити можливість застосування алогенних фібробластів, що культивуються на амніотичній оболонці в ринопластиці.

Нині йде пошук економічно вигідних способів. Використовуються різні підходи, найбільш відомі з яких наступні.

1. Закриття дефектів слизових оболонок і шкіри фрагментами амніотичної оболонки (амніон). Амніон – екстраембріональне ектодермальне утворення з еластичною, тонкою, напівпрозорою структурою і великою різноманітністю стимулюючих прогресивні біологічні процеси функцій (механічна протективна, бактерицидна, протизапальна, трофічна і регенеративна) [13].

2. Закриття ран фібробластами, що є джерелом проміжної речовини сполучної тканини. Застосовують алогенні фібробласти, що отримують з ембріонів людини [10, 14]. При дослідженнях грануляційної тканини встановлено, що перичити, навколишні дрібні судини, є поліпотентними клітинами, що трансформуються у фібробласти [15]. Основні функції фібробластів: синтез екстрацелюлярного матриксу – колагену, фібрoneктину, глікозаміногліканів [16]; синтез чинників диференціювання, адгезії і проліферації епітеліоцитів і кератиноцитів [11].

Матеріал і методи. Метод алотрансплантації фібробластів застосований для лікування глибоких опіків (ІІА і ІІБ) і ран, що тривало не загоюються. При вивченні динаміки ранового процесу відмічали зміну запальних процесів на регенераторні, прискорення (2–3-кратне) епітелізації рани і інші позитивні зрушення [17]. Використання синтетичних підкладок для культивування є зручним і перспективним, проте, на нашу думку, було б корисніше застосовувати стимулятори росту фібробластів. Тому у нас виникла ідея спільного застосування амніона (як джерела біологічно активних речовин) і алогенних фібробластів людини. Культивування клітин проводилося в лабораторії Республіканського ліпідного лікувально-діагностичного центру метаболічної терапії, а потім фрагмент амніона із засіяними фібробластами в стерильному виді передавався в клініку, де проводилася підсадка. Після виконання основного етапу операції на післяопераційну рану накладали комплекс амніона з фібробластами, ретельно розправляли і фіксували тампонами.

Результати. У період з 2010 по 2013 р. на кафедрі було проведено клінічне випробування методів імплантації з метою стимуляції загоєння дефектів слизових оболонок і шкіри хворих.

Першу групу склали 6 хворих з дефектами шкірних покривів, які не могли бути закриті місцевими тканинами (ринофіми 2, великі келоїдні рубці 2) і з інфікованими ранами шкіри носа і обличчя (після травми > 24 год). Ефект оцінювали за такими параметрами: час загоєння рани, косметичний ефект, динаміка ранового процесу: епідермізація, рубцювання, рецидивування. Загоєння рани при застосуванні амніона з фібробластами проходило швидше, епітелізація рівномірніше; після видалення кірки поверхня була гладкою, рівною, блідо-рожевою. Рецидивів ринофіми і келоїдів не спостерігалось.

Другу групу склали хворі з великими дефектами слизової оболонки порожнини носа. Хронічний поліпозний синусит (полісинуситомія) – 18 осіб, викривлення перегородки носа – 12. Ефект оцінювали за суб'єктивними і об'єктивними показниками, а також за динамікою ранового процесу: епітелізацією, рубцюванням, утворенням синехій. При застосуванні вказаного комплексу значно

швидше нормалізувалася рана, кірок і фібринозного нальоту практично не було, швидше зменшувався набряк слизової оболонки. У пізні терміни спостереження загоєння проходило гладко, не було грубих рубців, синехії були відсутні. Терміни знаходження в стаціонарі у цих хворих зменшилися на 3–4 дні.

В цілому в обох групах загоєння ран проходило швидше, більш гладко і давало значно кращий косметичний і функціональний ре-

зультат порівняно з технологією без використання фібробластів.

Таким чином, трансплантація алогенних фібробластів, що культивуються на амніотичній оболонці, дозволяє підвищити ефективність хірургічного лікування в клініці щелепно-лицьової і пластичної хірургії голови і шиї. Спосіб є перспективним і може бути рекомендований для впровадження в практику загальної хірургії.

Список літератури

1. Современные представления про регуляцию процесса заживления ран / С.Л. Вялов, К.П. Пшенисов, П. Куиндоз [и др.] // *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. – 2000. – № 2. – С. 49–57.
2. Greenhalgh D.G. Consequences of excessive scar formation: dealing with the problem and aiming for the future / D.G. Greenhalgh // *Wound Repair Regen*. – 2007. – Vol. 15. – P. 2–5.
3. The correction of lower eye retraction with ectropion due to gravity with auricular cartilage suspension of lower eyelid with cartilage sling / M. Hatoko, T. Haraashika, T. Inoue [et al.] // *Eur. J. Plast. Surg.* – 2003. – Vol. 13. – P. 206–207.
4. Rose H.E. The versatile temporoparietal fascial flap adaptability to a variety of composite defects / H.E. Rose, M.S. Norris // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2001. – Vol. 85, № 2. – P. 224–231.
5. Мессина М.Б. Первичная кожная пластика при травме мягких тканей лица / Б.М. Мессина. – М. : Медицина, 1970. – 158 с.
6. Неробеев А.И. Пластика дефектов мягких тканей головы и шеи / А.И. Неробеев // *Хирургия*. – 2003. – № 11. – С. 68–71.
7. Keloids: a 6 year review of the clinical relevance of steroid therapy / A. Edwin, S. Mobin, V. Partha [et al.] // *Abstracts of 12th Congress of the Europ. Burns Association*. – Budapest, 2007. – P. 29.
8. Van der Kerkhove E. Silicones in the rehabilitation of burn scars: a review and overview / E. Van der Kerkhove // *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* – 2008. – Vol. 33 (5). – P. 578–586.
9. Виткус К.М. Микрохирургическая аутоотрансплантация сложных комплексов тканей : автореф. дис. ... докт. мед. наук / К.М. Виткус. – Вильнюс, 1987. – 33 с.
10. Argirova M. Application of silicone sheets for prevention of hypertrophic scars after burns in children / M. Argirova, O. Hadliiski // *Abstracts of 12th Congress of the Europ. Burns Association*. – Budapest, 2007. – P. 48.
11. Особливості заміщення посттравматичних дефектів зовнішнього носа / Д.С. Аветіков, С.О. Ставицький, С.Б. Кравченко, К.П. Локес // *Світ медицини та біології*. – 2013. – № 1 (36). – С. 8–10.
12. Czerwinski F. Variability of the course of external carotid artery and its rami in man in the light of anatomical and radiological studies / F. Czerwinski // *Folia Morphol.* – Warsaw, 2002. – Vol. 40. – P. 449–453.
13. Баллон Л.Р. Восстановление дефектов челюстно-лицевой области и органов шеи / Л.Р. Баллон, Б.К. Костур. – Л.: Медицина, 1989. – 290 с.
14. Пер Хеден. Энциклопедия пластической хирургии / пер. с англ. С. Кузьминых. – М.: АСТ, Астрель, 2011. – 326 с.
15. Озерская О.С. Рубцы кожи и их дерматологическая коррекция / О.С. Озерская // СПб. : Искусство России, 2007. – 224 с.
16. Диференційна діагностика нормотрофічних та патологічних рубців голови та шиї / Д.С. Аветіков, С.О. Ставицький, К.П. Локес, І.В. Яценко // *Світ медицини та біології*. – 2013. – № 1 (36). – С. 87–91.

17. Chernoff W.G. The efficacy of topical silicone gel elastomers in the treatment of hypertrophic scars, keloid scars, and post-laser exfoliation erythema / W.G. Chernoff, H. Cramer, S. Su-Huang // Aesthetic plastic surgery. – 2007. – № 31 (5). – P. 495–500.

Д.С. Аветиков, В.М. Соколов, И.В. Яценко, С.А. Ставицкий, К.П. Локес

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АЛЛОТРАНСПЛАНТАТОВ В ЭСТЕТИЧЕСКОЙ И РЕКОНСТРУКТИВНОЙ РИНОПЛАСТИКЕ

Развитие реконструктивной хирургии характеризуется интенсивными поисками новых технологий и материалов, способствующих быстрейшему заживлению ран. Проведённое исследование позволяет сделать вывод, что трансплантация аллогенных фибробластов, культивированных на амниотической оболочке, повышает эффективность хирургического лечения в клинике челюстно-лицевой и пластической хирургии. Способ является перспективным и может быть рекомендован для внедрения в практику.

Ключевые слова: травма носа, трансплантация фибробластов, заживление ран.

D.S. Avetikov, V.M. Sokolov, I.V. Yatsenko, S.A. Stavitsky, K.P. Lokes

EXPERIENCE OF APPLICATION OF ALLOTRANSPLANTS IN AESTHETIC AND RECONSTRUCTIVE RHINOPLASTY

The development of reconstructive surgery characterized by an intensive search for new materials and technologies, which promotes rapid healing of wounds. Our research suggests that transplantation of allogenic fibroblasts cultured on ammonium shell improves the efficiency of surgical treatment in the clinic of maxillofacial and plastic surgery. The method is perspective and can be recommended for implementation in practice.

Key words: trauma of nose, transplantation of fibroblasts, cicatrization of wounds.

Поступила 28.10.13

УДК 616.089

*Л.І. Волошина, М.Г. Скікевич, Н.А. Соколова, І.В. Бойко**ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава*

СТАН РЕАКТИВНОСТІ СЛИННИХ ЗАЛОЗ У ПАЦІЄНТОК З ХІРУРГІЧНОЮ МЕНОПАУЗОЮ

У пацієнток з хірургічною менопаузою має місце поєднання гострого та хронічного стресорних станів. Для такого стану характерна наявність нейропсихічних, вегетосудинних та обмінно-ендокринних порушень. Одним із наслідків таких порушень є поява і розвиток сіаладенозу. Для оптимізації лікування цього контингенту хворих можна рекомендувати методику визначення наявності стресових реакцій за картиною периферичної крові. Особливу увагу при обстеженні слід приділити діяльності великих слинних залоз та дослідженню імунологічного статусу організму. Оцінка імунного статусу організму пацієнток з хірургічною менопаузою є підґрунтям для розробки заходів загального впливу на організм та пошуку нових методик медикаментозного нівелювання негативних проявів стресу.

Ключові слова: *слинна залоза, сіаладеноз, гормональна регуляція, стрес, оваріоектомія, хірургічна менопауза, імуноглобуліни.*

Великі слинні залози людини є складними утвореннями з різноманітними функціями, мінливою структурою і своєрідними реакціями на зовнішні впливи та внутрішньоорганні порушення. Слинні залози, як залози внутрішньої секреції, мають безпосереднє відношення до симпатoadреналової і гіпофізарно-наднирниковозалозної систем, а також до імунної системи. Слід зазначити, що серед усіх стоматологічних захворювань хвороби слинних залоз зустрічаються відносно часто і складають від до 2,3 до 7,0 % [1]. З них на частку хронічного сіаладеніту і сіаладенозів припадає 42,0–54,4 % [2]. Деякі автори відзначають збільшення запальних і дистрофічних захворювань слинних залоз, особливо сіаладенозу, у віковій групі 18–25 років [3]. Останнім часом почастішали звернення до хірургів-стоматологів пацієнток, які мають в анамнезі оперативні втручання з приводу захворювань жіночої генітальної сфери (гістеректомія, оваріоектомія). Частота гінекологічних операцій, зокрема гістеректомії, збільшується з кожним роком як у європейських країнах (25–38 %), так і в Україні

(34–37 %) [4]. Середній вік пацієнток, у яких виникає хірургічна менопауза, складає 38–45 років. Для такого стану притаманна наявність нейропсихічних, вегетосудинних та обмінно-ендокринних порушень. Одним із наслідків таких порушень є поява і розвиток сіаладенозу. Як відомо з літературних джерел, основною патогенетичною ланкою у розвитку сіаладенозу є інтоксикація слинних залоз і порушення їх мікроциркуляції, що призводить до місцевої ішемії слинних залоз, функціональної недостатності і, як наслідок, структурної перебудови залозистої тканини, що викликає ксеростомію [5]. Пацієнти відчують металевий присмак у роті, виникає утруднене ковтання, жування, порушення мовлення та ін., що призводить до розвитку психоемоційного напруження, яке, у свою чергу, посилює прояви ксеростомії, тобто формується порочне коло.

Значно впливає на структуру і функції слинних залоз стрес, дії якого зазнають оперовані пацієнтки гінекологічних клінік. Емоційний стрес супроводжується порушенням функціонування нейроендокринної і сомато-

© Л.І. Волошина, М.Г. Скікевич, Н.А. Соколова, І.В. Бойко, 2013

вегетативної систем, підвищенням вмісту в крові катехоламінів, глюкокортикоїдів та ряду інших гормонів [6].

Відповіддю організму на стресорний вплив є активація адаптаційних можливостей. На певному етапі стресорна реакція може служити основою виникнення ряду патологічних станів, таких як виразкова хвороба, інфаркт міокарда, міокардіодистрофія, ендокринні захворювання, захворювання слинних залоз та пародонта, уповільнення процесів регенерації кісткової тканини [7] та ін. В подальшому цей розвиток реалізується через підпорядковані системи організму нервовим і гуморальним шляхом, зокрема через ендокринну систему, що призводить до зміни вегетативних функцій. Ці зміни супроводжуються певними порушеннями співвідношення формених елементів крові [8]. Закономірними проявами міграції та перерозподілу клітин крові при стресі є нейтрофільний лейкоцитоз, лімфо- та еозинопенія). Зміни кількості моноцитів не такі закономірні [9].

Стресові навантаження викликають зниження здатності до опору організму хвороботворним факторам різної природи та до імуносупресії. Тому вивчення етіології, патогенезу, діагностики та лікування запальних і дистрофічних захворювань слинних залоз є однією з актуальних проблем хірургічної стоматології та щелепно-лицьової хірургії.

Мета даного дослідження – показати значення імунологічних тестів для об'єктивізації клінічного стану реактивності слинних залоз у пацієнток з хірургічною менопаузою.

Матеріал і методи. Досліджено ротову рідину і сироватку крові у 34 пацієнток з хірургічною менопаузою віком 37–49 років, які зверталися за лікувальною і консультативною допомогою в клініку кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицьової хірургії з пластичною та реконструктивною хірургією голови та шиї Української медичної стоматологічної академії. Контролем були ротова рідина і сироватка крові 12 практично здорових жінок віком 35–45 років. Ротову рідину збирали у мірну пробірку ранком натщесерце після ополіскування ротової порожнини дистильованою водою. Кров брали з ліктьової вени. Також визначали наявність стресової реакції за картиною периферичної крові [8]. Цифрові дані статистично обробили.

Результати. Проведені дослідження дозволили виявити певні зміни імунологічних показників. У жінок з хірургічною менопаузою має місце вірогідне зниження рівня SIgA у ротовій рідині: у здорових осіб – $(78,9 \pm 0,95)$ мг/л, у пацієнток з хірургічною менопаузою – $(39,3 \pm 1,67)$ мг/л.

Вміст IgA у сироватці крові пацієнток з хірургічною менопаузою майже не відрізнявся від показника у здорових осіб: здорові – $(1,87 \pm 0,06)$ мг/мл, пацієнтки з хірургічною менопаузою – $(1,91 \pm 0,55)$ мг/мл.

Вміст IgG, порівняно зі здоровими особами, знижений: здорові – $(11,3 \pm 0,4)$ мг/мл, пацієнтки з хірургічною менопаузою – $(9,8 \pm 1,4)$ мг/мл.

Вміст IgM у сироватці крові пацієнток з хірургічною менопаузою був вірогідно підвищеним порівняно з межами фізіологічних коливань $(0,65–1,65)$ мг/мл – $(1,94 \pm 0,28)$ мг/мл.

Встановлена наявність стресорної реакції у всіх пацієнток. Збільшилась кількість лейкоцитів у периферичній крові: сегментоядерних (до 69 %) та паличкоядерних (до 13 %) нейтрофілів (88,2 %), моноцитів (до 15 % у 95,2 % пацієнтів), еозинофілів (до 7 % у 84 % пацієнтів) та зменшення кількості лімфоцитів (до 10–15 % у 96 % пацієнток).

Обговорення результатів. Отримані результати дослідження свідчать про зниження реактивності організму у пацієнток з хірургічною менопаузою. В усіх пацієнток мала місце стресорна реакція, що ілюструє картина периферичної крові.

Не слід забувати про якість життя пацієнток, які оперовані з приводу захворювань генітальної сфери. До умов, які негативно впливають на здоров'я людини, належать: несприятливі соціальні обставини; антропогенні, наприклад, забруднення повітряного та водного середовища шкідливими компонентами; антисанітарні умови мешкання; виробничі та побутові фактори: шум, електромагнітні та іонізуючі випромінювання; психічне напруження, що викликано недостатністю соціально-побутового забезпечення; низька якість відпочинку, гіподинамія та гіпокінезія, неправильний режим і недостатність раціону харчування, шкідливі звички та ін. Особливість соціальних факторів, які впливають на здоров'я, полягає в тому, що вони діють

сукупно, взаємопов'язані та їх посилення або послаблення визначаються діяльністю людини. Усі наведені фактори разом та деякі окремо викликають хронічний психотравмуючий вплив на нервову систему, створюють стресову ситуацію, що, крім психічних порушень (неврози, психози), призводить і до соматичних захворювань. У більшості випадків хірургічне лікування гінекологічних захворювань відбувається на фоні наявного стресу, що значно погіршує психоемоційний стан пацієнток і морфофункціональні характеристики слинних залоз.

Таким чином, враховуючи, що у пацієнток з хірургічною менопаузою має місце поєднання гострого і хронічного стресорних станів, можна рекомендувати методику визначення наявності стресових реакцій за картою периферичної крові для широкого використання в клінічній практиці, що

дозволить оптимізувати лікування цього контингенту хворих. Особливу увагу при обстеженні цих жінок слід приділити діяльності великих слинних залоз і дослідженню імунологічного стану організму. Оцінювати стан слід по кількісному визначенню секреторного IgA, імуноглобулінів сироватки крові та їх співвідношенню. Оцінка імунного статусу організму пацієнток з хірургічною менопаузою є підґрунтям для розробки заходів загального впливу на організм і пошуку нових методик медикаментозного нівелювання негативних проявів стресу.

У подальших дослідженнях ми плануємо розробити комплекс фармакотерапії, до якого необхідно включати ноотропні препарати (стрес-протектори) та денні транквілізатори, які нівелюють тривожні стани та психоемоційне напруження, що буде сприяти оптимізації функціонального стану слинних залоз.

Список літератури

1. Седых Е.Ю. Диагностика воспалительных заболеваний больших слюнных желез и оценка эффективности их лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.Ю. Седых. – Воронеж, 2007. – 22 с.
2. Клинико-морфологические аспекты лучевой диагностики заболеваний слюнных желез / Т.В. Семенова, В.В. Пирогова, А.И. Григорьян [и др.] // Наукові огляди. – 2006. – № 2. – С. 44–46.
3. Сиаладеноз: взаимосвязь болезней слюнных желез и яичников: Ч. 2. Экспериментальные функционально-лабораторные исследования / А.В. Щипский, В.В. Афанасьев, А.Б. Денисов, И.А. Спирин // Российский стоматологический журнал. – 2003. – № 5. – С. 8–10.
4. Сиаладеноз: взаимосвязь болезней слюнных желез и яичников: Ч. 1. Экспериментальные патоморфологические исследования / А.В. Щипский, В.В. Афанасьев, А.Б. Денисов, И.В. Спирин // Российский стоматологический журнал. – 2003. – № 5. – С. 7–8.
5. Морфологические и клинические параллели в исследовании околоушной слюнной железы / А.С. Газаль, В.Г. Изатулин, С.Г. Никоноров [и др.] // Актуальные проблемы морфологии: сб. науч. тр. – Красноярск, 2006. – С. 32–33.
6. Волошин В.М. Типология хронического посттравматического стрессового расстройства / В.М. Волошин // Журн. неврологии и психиатрии им. Корсакова. – 2004. – № 1. – С. 17–23.
7. Волошина Л.І. Клініко-імунологічні та психоемоційні розлади в патогенезі травматичного остеомієліту / Л.І. Волошина, О.В. Рибалов // Галицький лікарський вісник. – 2005. – Т. 12, № 3. – С. 24–26.
8. Гаркави Л.Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л.Х. Гаркави, Е.В. Квакина, М.А. Уколова. – Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовск. ун-та, 1990. – 223 с.
9. Волошина Л.І. Характеристика стресових реакцій у потерпілих з травматичним остеомієлітом нижньої щелепи / Л.І. Волошина, І.В. Бойко // Матер. II з'їзду Української Асоціації щелепно-лицевих хірургів. – К., 2011. – С. 103–105.

Л.И. Волошина, М.Г. Скикевич, Н.А. Соколова, И.В. Бойко

СОСТОЯНИЕ РЕАКТИВНОСТИ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ У ПАЦИЕНТОК С ХИРУРГИЧЕСКОЙ МЕНОПАУЗОЙ

У пациенток с хирургической менопаузой имеет место сочетание острого и хронического стрессорного состояния. Для такого состояния характерно наличие нейропсихических, вегето-сосудистых и обменно-эндокринных нарушений. Одним из последствий таких нарушений является появление и развитие сиаденоза. Для оптимизации лечения этого контингента больных можно рекомендовать методику определения наличия стрессорных реакций по картине периферической крови. Особое внимание при обследовании пациенток следует уделить деятельности крупных слюнных желез и исследованию иммунологического статуса организма. Оценка иммунного статуса организма пациенток с хирургической менопаузой является основой для разработки мер общего воздействия на организм и поиска новых методик медикаментозного нивелирования негативных проявлений стресса.

Ключевые слова: слюнная железа, сиаденоз, гормональная регуляция, стресс, овариоэктомия, хирургическая менопауза, иммуноглобулины.

L.I. Voloshina, M.G. Skikevych, N.A. Sokolova, I.V. Boyko

STATE OF REACTIVITY OF THE SALIVARY GLANDS IN PATIENTS WITH SURGICAL MENOPAUSE

In the patients with surgical menopause a combination of acute and chronic stress conditions. For such a condition characterized by the presence of neuropsychiatric, mental, vegetative, cardiovascular, metabolic and endocrine disorders. One of the consequences of such violations is the emergence and development of sialadenosis. Can you recommend a methodology for determining the presence of stress in the picture of peripheral blood. This will optimize the treatment of the studied patients. Special attention during the examination of this group of women should be given to activities of major salivary glands and the study of the immunological status of an organism. Evaluation of the immune status of patients with surgical menopause is the basis for developing measures for general effects on the body. Will contribute to the development of new medical techniques for leveling of negative manifestations of stress.

Key words: salivary gland, sialadenosis, hormonal regulation, stress, ovariectomy, surgical menopause, immunoglobulin.

Поступила 28.10.13

УДК 616.314.17-008.1-005-085.849.19-035.

О.В. Гармаш, Р.С. Назарян

Харківський національний медичний університет

ДОЦІЛЬНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ РІЗНИХ ДЖЕРЕЛ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО СВІТЛОВОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ МІКРОЦИРКУЛЯТОРНИХ ПОРУШЕНЬ В ПАРОДОНТІ

Обґрунтовано доцільність профілактичних заходів щодо впливу на тканини пародонта пацієнтів з синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку в анамнезі низькоінтенсивного світлового випромінювання двох його типів – поліхроматичного поляризованого і червоного монохроматичного. На основі порівняльного статистичного аналізу біохімічного складу ротової рідини до і після проведення курсів профілактики продемонстрована ефективність використання обох джерел випромінювання в якості профілактичного засобу з дещо кращими результатами для червоного монохроматичного випромінювання. Наведені рекомендації щодо застосування того або іншого профілактичного засобу залежно від початкових кристалоутворювальних властивостей ротової рідини.

Ключові слова: синдром затримки внутрішньоутробного розвитку, біохімічний аналіз, ротова рідина, кристалоутворювальна здатність, монохроматичне лазерне випромінювання, широкосмугове випромінювання.

Раніше нами були встановлені нові факти наслідків синдрому затримки внутрішньоутробного розвитку у вигляді порушень мікроциркуляторного русла пародонта, що може бути однією з причин розвитку патологічних станів ротової порожнини [1]. Зазначене зумовлює актуальність пошуку методів ранньої діагностики і профілактики наслідків мікроциркуляторних розладів у тканинах пародонта у таких пацієнтів. Серед немедикаментозних засобів корекції судинного тонуусу тканин в останні десятиріччя широко використовується низькоінтенсивне (30 мВт/см² і менше) світлового випромінювання, котре є агентом, що викликає запуск або інтенсифікацію природно протікаючих в організмі процесів, спрямованих на відновлення нормального функціонування органів і систем.

Метою роботи було порівняння результатів впливу монохроматичного лазерного випромінювання та широкосмугового випромінювання терапевтичної лампи

(ПАЙЛЕР-світла) на тканини пародонта шляхом визначення динаміки біохімічного складу ротової рідини та порівняння змін в структурі дегідратованої ротової рідини до і після впливу випромінювання.

Матеріал і методи. У дослідженні приймали участь 32 соматично здорових пацієнти віком 14–24 роки, які народилися із синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку (чиї масоростові параметри при народженні були нижче 10-го перцентилу), без клінічних ознак ускладнень з боку тканин пародонта, із саною порожниною рота. Були сформовані дві групи, рандомізовані за віком і статтю. На тканини пародонта пацієнтів 1-ї групи впливали ПАЙЛЕР-світлом [2], пацієнти 2-ї групи зазнавали впливу низькоінтенсивного лазерного випромінювання з довжиною хвилі 658 нм [3]. Тривалість циклів профілактики становила 10 днів. У контрольну групу увійшло 15 соматично здорових молодих осіб з інтактним пародонтом і саною порожниною рота. Інтенсивність

© О.В. Гармаш, Р.С. Назарян, 2013

карієсу оцінювали за індексом КПВ (каріозні пломбовані видалення). Гігієнічний стан порожнини рота оцінювали за індексом OHI-S Green, Vermilion. Програма дослідження ротової рідини складалася з визначення концентрації нітратів і нітритів [4], концентрації аргініну [5], вмісту сечовини та цитруліну [6]. Ротова рідина збиралася в ранкові години натще. Також ротова рідина вивчалася кристалооптичним методом (клиноподібної дегідратації) [7]. Висохлі краплі цієї рідини досліджували в мікроскопі Olympus BX-41 (Японія) при малому збільшенні (окуляр 10, об'єктив PLAN 4x/NA0.10 4), а потім при великому збільшенні (об'єктив 40x та 90x) досліджували різні ділянки висушеної фації [7, 8] і фотографували їх апаратом Olympus Comedia Z300. Маркери патологічних станів мають різні просторові масштаби. Тому при великому розділенні, коли добре визначаються дрібні деталі, не видно всю фацію цілком. Для кожної з фацій був зроблений набір фотографій, що взаємно перекриваються. Кожна отримана таким чином мозаїка була потім об'єднана в єдину (оглядову) мікрофотографію (рис. 1) за допомогою плагіна Stitching open-source програми Fiji [9].

Фація ротової рідини здорової людини складається з двох зон: центральної (сольової) і периферичної (білкової, аморфної). Співвідношення величин цих зон різне. Тип мікрокристалізації визначали за класифікацією, що аналогічна використаній в роботі [10]. Кристалоутворення оцінювали по краплі з найбільш вираженим малюнком кристалів.

Для визначення стану організму оцінювали периферичну (органічну) частину фації. Раніше в роботах [7, 8, 11] були описані маркери різних патологічних станів.

Результати та їх обговорення. Індекс КПВ становив: у групі контролю – $3,0 \pm 1,3$; в 1-й групі – $3,3 \pm 1,7$; в 2-й – $3,4 \pm 1,8$ (тут і далі ймовірність помилки $p < 0,05$). Показники гігієнічного індексу OHI-S Green, Vermilion у групі контролю становили $0,87 \pm 0,18$, в 1-й групі – $0,94 \pm 0,22$, в 2-й – $0,94 \pm 0,25$. Середня концентрація нітритів і нітратів у ротовій рідині пацієнтів з синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку в анамнезі склала $(142,6 \pm 19,0)$ мкмоль / л, у пацієнтів контрольної групи – $(366,3 \pm 28,8)$ мкмоль/л відповідно. Таким чином, продукція NO у па-

цієнтів з синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку в анамнезі виявилася майже в три рази нижчою порівняно з такою в групі контролю. Непрямим підтвердженням порушення ендогенної продукції NO також можна вважати і низьку в порівнянні з групою контролю концентрацію цитруліну: $(9,8 \pm 0,7)$ мкмоль/л проти $(17,4 \pm 1,0)$ мкмоль/л відповідно. Отримані дані можуть свідчити про розвиток ендотеліальної дисфункції в тканинах пародонта у пацієнтів з синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку в анамнезі. Після проведення циклів профілактичних заходів виявлено, що позитивна динаміка спостерігається у 56 % пацієнтів 1-ї групи. Збільшення вмісту в ротовій рідині нітритів і нітратів на $(18,9 \pm 9,4)$ %, а також зниження концентрації аргініну на $(18,5 \pm 6,5)$ % свідчать про збільшення утворення NO. Той факт, що зниження вмісту аргініну відбулося в результаті його використання в NO-синтазній реакції, підтверджується збільшенням на $(17,2 \pm 6,8)$ % рівня цитруліну – другого продукту цієї реакції. У пацієнтів 2-ї групи поліпшення мало місце в 62,5 % випадків. Вміст нітритів і нітратів зріс на $(33,3 \pm 18,4)$ %, цитруліну – на $(40,7 \pm 19,6)$ %, а концентрація L-аргініну зменшилася на $(15,4 \pm 8,4)$ %. Для решти 44 % пацієнтів 1-ї групи і 37,5 % пацієнтів 2-ї в середньому достовірних змін біохімічного складу ротової рідини не зафіксовано. Досягнені результати були перевірені в обох групах через три місяці. Серед пацієнтів, які зазнали дії ПАЙЛЕР-світла, значуще зростання нітратів і нітритів $[(17,6 \pm 13,1) \text{ \%}]$ та цитруліну $[(16,1 \pm 10,4) \text{ \%}]$ спостерігалось у 63 % випадків. У половини (50 %) учасників дослідження, яким проводилися профілактичні процедури з використанням лазерного випромінювання, зростання нітратів і нітритів склало $(32,2 \pm 20,1)$ і $(19,4 \pm 10,2)$ % відповідно. Варто відзначити значуще зростання концентрації аргініну – на $(45,3 \pm 24,4)$ та $(30,6 \pm 24,4)$ % для пацієнтів 1-ї та 2-ї груп відповідно. Отже, доведена ефективність профілактичних заходів з використанням джерел низькоінтенсивного світлового випромінювання обох типів з дещо кращими результатами для червоного монохроматичного світла. Зміни, які відбулися під час профілактичних курсів, закріплюються надовго (у середньому на три місяці).

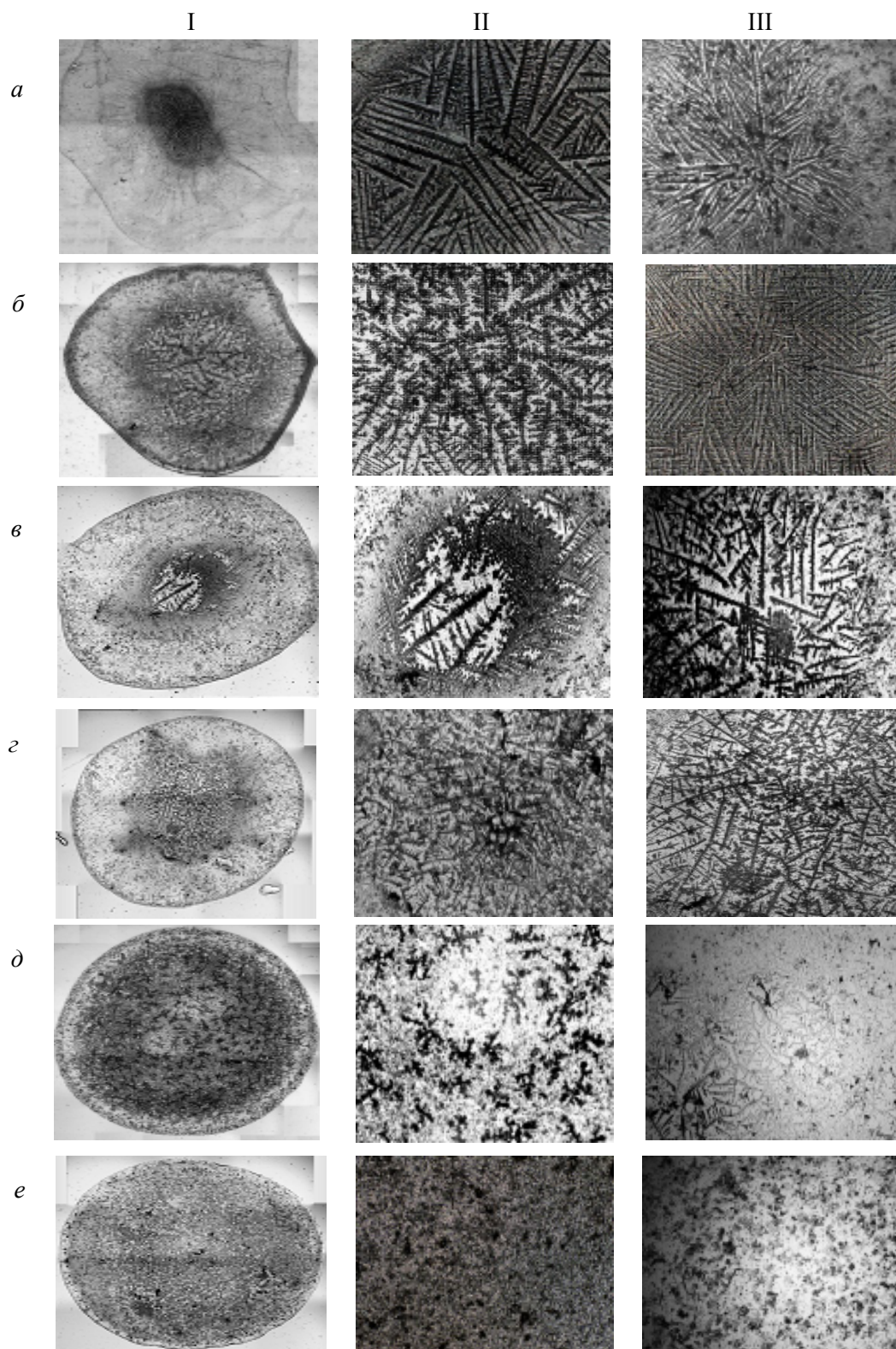


Рис. 1. Типи мікрокристалізації ротової рідини:
 I – оглядові мікрофотографії, об'єднані за допомогою програми Fijі: *a* – 5 балів; *б* – 4 бали;
в – 3 бали; *г* – 2 бали; *д* – 1 бал; *е* – 0 балів;
 II та III – різні варіанти сольової частини відповідного типу мікрокристалізації
 (об. PLAN 4x/NA0.10, 40x, 90x, ок. 10)

Аналіз фацій ротової рідини пацієнтів групи контролю не виявив маркерів патологічних станів у жодному випадку. Спостерігався чіткий поділ на центральну і периферичну зону. Тип мікрокристалізації ротової рідини, який відповідає 5 балам, був виявлений в одному випадку (7 %), архітектоніка кристалів була оцінена в 4 або 3 бали у 93 % осіб цієї групи. Аналіз 90 зразків ротової рідини в обох групах пацієнтів із синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку в анамнезі, проведений до початку курсів профілактики, показав, що жодна з фацій не відповідала нормі. В деяких зразках були присутні маркери, що вказують на наявність патологічних змін (в білковій зоні), майже в усіх отриманих фаціях було відсутнє чітке розділення на центральну і периферичну зони, а прозорість не збільшувалася до периферії. При аналізі білкової (периферичної) зони фацій було зафіксовано:

ділянки інтенсивної пігментації в проміжній і крайовій зонах фації виявлені у 6 % випадків; патологічні елементи фації ротової рідини у вигляді подвійної фації – у 9 %; порушення структуропобудови ротової рідини у вигляді трипроменевих тріщин – у 53 %, складки білкової зони – у 15,5 %, патологічні утворення у вигляді джгутів – у 6 %, феномен патологічної кристалізації солей в білковій зоні фації виявлений у 12,5 % випадків. У деяких випадках в одній фації можна було виявити декілька маркерів патологічних станів.

Після проведення циклів профілактики в обох групах відбувалися значні зміни морфологічної картини фацій. Поділ на зони (сольову і білкову) був чітким, і кристалограми ставали більш прозорими в міру віддалення від центру (рис. 2). Така тенденція спостерігалася як після кожного сеансу впливу, так

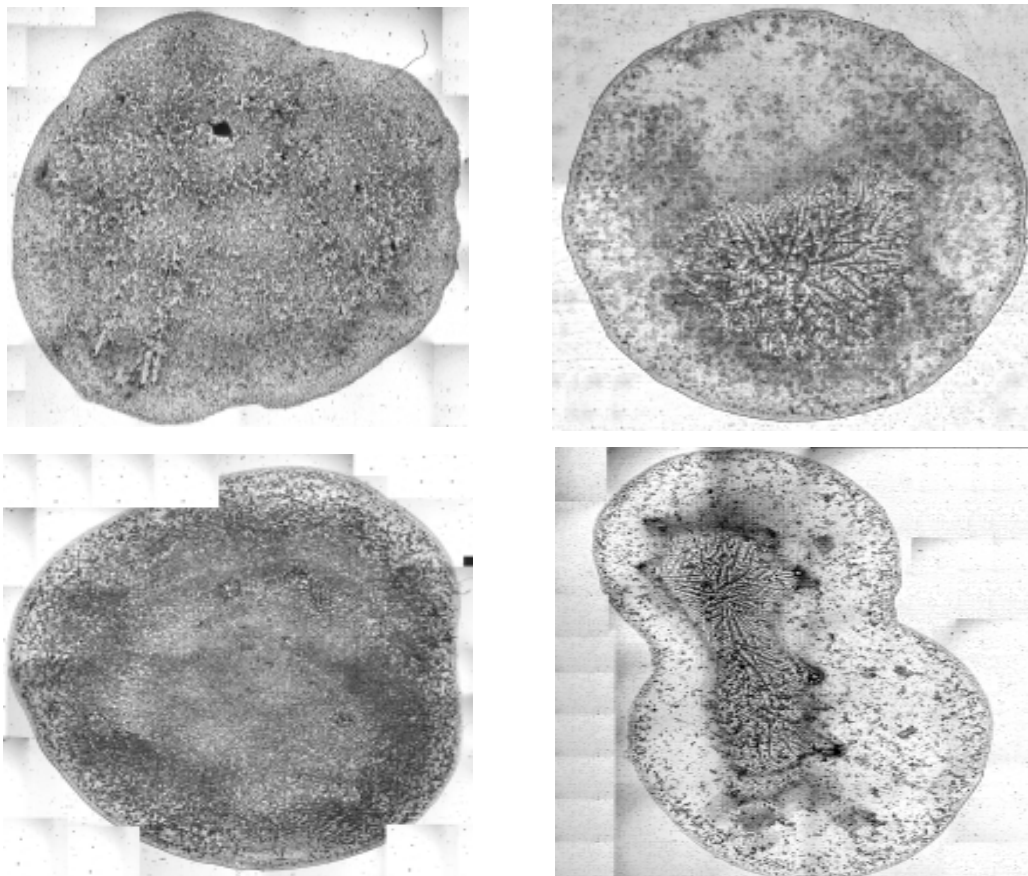


Рис. 2. Варіанти кристалограм ротової рідини до (зліва) і після (праворуч) обробки світлом червоного напівпровідникового лазера у різних пацієнтів (об. PLAN 4х/NA0.10, ок. 10, оглядові мікрофотографії об'єднані за допомогою плагіна Stitching open-source програми Fiji)

і інтегрально за підсумками всього циклу. Джгутіві структури, складки білкової зони, подвійні фації, ділянки інтенсивної пігментації в проміжній і крайовій зонах фацій вже не визначалися ні в 1-й ні в 2-й групі, що може свідчити про зникнення або зменшення патологічних процесів у пародонті. Однак у 12,5 % пацієнтів у периферичній зоні відмічалась наявність дрібних трипроменевих тріщин, що може свідчити про збереження незначних застійних явищ. Проведені нами дослідження при обох способах профілактичного впливу підтвердили результати, викладені в роботі [12], щодо позитивної кореляції між появою прозорості фації, що збільшується до її периферії, і поліпшенням клінічної ситуації (в нашому випадку – зникненням маркерів, що вказують на патологічні явища в пародонті).

Виявлено, що результати впливу низькоінтенсивного випромінювання терапевтичної лампи та червоного лазера на мікрокристалізацію сольової частини ротової рідини різні. Для підвищення наочності отриманих результатів порівняли сумарні дані з кристалоутворення в кожній з груп до і після проведення курсів профілактики. На момент початку дослідження у осіб із синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку в анамнезі тип мікрокристалізації ротової рідини, який відповідає 5 балам, не був виявлений в жодному випадку. До проведення курсів профілактики в обох групах розподіл за оцінками кристалічної картини був приблизно однаковим, максимальна кількість кристалів (70–75 %) оцінювалась 2 і 3 балами. Після обробки тканин пародонта ПАЙЛЕР-світлом оцінка архітекtonіки кристалів у переважній більшості випадків (81,5 %) зменшилася на 1–2 бали, тому що спостерігався «розпад» кристалів. Тільки в двох випадках (12,5 %) спостерігалось поліпшення кристалічної картини фацій на 2 бали. В результаті обробки червоним лазером у 87,5 % випадків оцінка кристалічної картини фацій покращилася на 1,5–2 бали (архітекtonіка кристалів ротової рідини змінювалася від майже повної відсутності кристалів або їх розрізненості до чітких правильних структур), у 12,5 % – не змінювалася. У жодного з пацієнтів не спостерігалось погіршень архітекtonіки.

Відомо, що в осіб з карієсрезистентною емаллю превалюють типи мікрокристалізації, що оцінюються 4–5 балами, і, навпаки, при високій інтенсивності каріозного процесу найчастіше зустрічаються типи фацій з оцінкою менше 4 балів.

Отже, можна стверджувати, що процедури з використанням червоного лазера можна призначати пацієнтам як з низькою, так і з високою кристалоутворювальною функцією ротової рідини. Застосовувати ПАЙЛЕР-світло слід пацієнтам, кристалоутворювальна функція ротової рідини яких оцінюється не нижче 4–5 балів, щоб не сприяти підвищенню інтенсивності каріозного процесу.

Висновки

1. Умовою успішної профілактики і лікування будь-якої хвороби стає рання діагностика її доклінічної стадії. У випадку хвороб, пов'язаних із синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку, додатковою вимогою стає неінвазивність і доступність діагностики. Доведено, що цим вимогам цілком задовольняє запропонована методика біохімічного дослідження ротової рідини. Завдяки її високій інформативності можна не тільки обґрунтовувати доцільність проведення профілактичних заходів, спрямованих на корекцію мікроциркуляторних порушень та ендотеліальної дисфункції в тканинах пародонта на доклінічній стадії розвитку патологічного процесу, але й оцінювати ефективність цих заходів.

2. Доведена ефективність профілактичних заходів з використанням джерел низькоінтенсивного світлового випромінювання обох типів з дещо кращими результатами для червоного монохроматичного світла.

3. При порівнянні терапевтичної дії монохроматичного лазерного випромінювання з дією ПАЙЛЕР-світла шляхом оцінки змін у структурі дегідратованої ротової рідини підтверджено, що обидва методи характеризуються позитивним терапевтичним ефектом і можуть бути рекомендовані з метою профілактики розвитку хвороб пародонта у пацієнтів з малою масою при народженні, зокрема, з синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку в анамнезі.

Аналіз морфологічної картини фацій ротової рідини може бути додатковим маркером доцільності використання того чи іншого методу профілактики. Незважаючи на певну суб'єктивність даного методу оцінки стану пародонта, ми вважаємо його дуже перс-

пективним завдяки простоті використання і широкому спектру отримуваної інформації. Але такі дослідження доцільно комбінувати з іншими, що засновані на більш об'єктивних методах, наприклад, із біохімічним аналізом ротової рідини.

Список літератури

1. *Гармаш О.В.* Микроциркуляторные нарушения тканей пародонта при задержке внутриутробного развития / О.В. Гармаш, Р.С. Назарян, В.В. Гаргин // Український медичний альманах – 2012. – Т. 15, № 5. – С. 66–68.
2. *Гуляр С.А.* Применение Биоптрон–Пайлер-света в медицине П-76 : учеб.-метод. руководство [для студентов и врачей] / С.А. Гуляр, А.Л. Косаковский. – К. : ИФБ НАН Украины и НМАПО МЗ Украины, 2011. – 256 с.
3. *Самосюк И.З.* Лазеротерапия и лазеропунктура в клинической и курортной практике / И.З. Самосюк, В.П. Лысенюк, М.В. Лобода. – К. : Здоров'я, 1997. – 240 с.
4. Nitric oxide activity in women with intrauterine growth restriction treated by L-arginine / A. Karowicz-Bilinska, U. Kowalska-Koprek, J. Suzin [et al.] // Gynecol. Pol. – 2003. – № 8. – P. 612 – 617.
5. *Gilboe D.D.* Evaluation of the Sakaguchi reaction for quantitative determination of arginine / D.D. Gilboe, J.N. Williams Jr. // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. – 1956. – № 4. – P. 535–536.
6. *Saveliev S.A.* A sensitive method for in vivo determination of citrulline monitoring of nitric oxide production in the CNS / S.A. Saveliev, N.S. Repkina, N.B. Saulskaja // Rossijskij Fiziologicheskij Zhurnal. – 2005. – Vol. 5. – P. 587–591.
7. *Разумова С.Н.* Диагностические и прогностические критерии стоматологической патологии по морфологической картине ротовой жидкости у пациентов различных возрастных групп: автореф. дис. ... докт. мед. наук : спец. 14.00.53 «Геронтология и гериатрия» / С.Н. Разумова. – М., 2007. – 46 с.
8. *Шатохина С.Н.* Морфологическая картина ротовой жидкости, диагностические возможности. / С.Н. Шатохина, С.Н. Разумова, В.Н. Шабалин // Стоматология. – 2006. – № 4. – С. 14–17.
9. Fiji: an open-source platform for biological-image analysis / J. Schindelin, I. Arganda-Carreras, E. Frise [et al.] // Nature Methods. – 2012. – № 9. – P. 676–682.
10. Экспериментальное исследование кристаллизации биологических жидкостей [Электронный ресурс] / Л.В. Бельская, О.А. Голованова, Е.С. Шукайло, В.Г. Турманидзе // Вестник ОНЗ РАН. – 2011. – № 3, NZ6012, doi: 10.2205/2011NZ000142
11. *Рыжкова О.А.* Клинико-диагностическое значение морфологической картины сыворотки крови у больных туберкулезом легких: автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.00.26 «Фтизиатрия» / О.А. Рыжкова. – М., 2008. – 30 с.
12. *Шаповалова О.Г.* Диагностическая и лечебная тактика при отсутствии стойкой ремиссии у больных с заболеваниями пародонта: автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.14 «Стоматология» / О.Г. Шаповалова. – Самара, 2010. – 26 с.

О.В. Гармаш, Р.С. Назарян

ОБОСНОВАНИЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ИСТОЧНИКОВ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО СВЕТОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ В ПАРОДОНТЕ

Обоснована целесообразность профилактических мероприятий по воздействию на ткани пародонта пациентов с синдромом задержки внутриутробного развития в анамнезе низкоинтенсивного светового излучения двух его типов – полихроматического поляризованного и красного монохроматического. На основе сравнительного статистического анализа биохимического состава ротовой жидкости до и после проведения курсов профилактики продемонстрирована

эффективность использования обоих источников излучения в качестве профилактического средства с несколько лучшими показателями для красного монохроматического излучения. Даны рекомендации по применению того или иного профилактического средства в зависимости от начальных кристаллообразующих свойств ротовой жидкости.

Ключевые слова: синдром задержки внутриутробного развития, биохимический анализ, ротовая жидкость, микрокристаллизация, монохроматическое излучение, широкополосное излучение.

O.V. Garmash, R.S. Nazaryan

SUBSTANTIATION FOR REASONABILITY OF USAGE DIFFERENT SOURCES OF LOW-INTENSITY LIGHT FOR CORRECTION OF MICROCIRCULATORY ABNORMALITIES IN PERIODONTAL TISSUES

The present work analyzes the non-drug methods of primary prevention effects on microcirculatory abnormalities in periodontal tissues in patients with the syndrome of intrauterine growth retardation in past history. It was compared the effectiveness of the exposure of monochromatic red semiconductor laser with exposure of broadband light therapy lamp on the vascular tone of the periodontal tissues by measurement the changes in the nitric oxide concentration in the composition of oral fluid. Biochemical study of the oral fluid of patients was conducted. Little better effect was mentioned in patients after laser therapy sessions. Recommendations on applying of a preventive technique depending on the crystal-forming properties of oral fluid are given.

Key words: intrauterine growth retardation, biochemical analysis, oral fluid, crystal-forming ability, monochrome laser emission, broadband emission.

Поступила 28.10.13

УДК 616.314-002-084-085.31:546.46

*О.М. Гладка, Є.М. Рябоконь**Харківський національний медичний університет*

ВИЗНАЧЕННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ МАГНІЙВІСНИХ ЗАСОБІВ В УМОВАХ *IN VITRO* З МЕТОЮ ПРОФІЛАКТИКИ КАРІЕСУ ЗУБІВ

Використання магнійвмісних засобів в умовах *in vitro* пригнічує ріст тест-штамів мікроорганізмів. На підставі отриманих результатів мікробіологічних досліджень обґрунтовано доцільність використання «ЭПР» (еліксиру для порожнини рота) і його комбінації з 5%-вим розчином магнію сульфату в якості засобів для профілактики карієсу зубів.

Ключові слова: профілактика карієсу, мікрофлора, препарати магнію.

Наявність у порожнині рота великої кількості вологи й органічних сполук, ретенційних пунктів, у яких затримуються залишки їжі, що використовуються мікроорганізмами як поживний матеріал, створює сприятливі умови для інтенсивного розмноження мікроорганізмів. У порожнині рота знаходиться близько 100 видів різноманітних мікроорганізмів [1].

Відомо, що розвиток каріозного процесу відбувається внаслідок складного взаємозв'язку в системі мікроорганізм – ротова рідина – структура емалі [2, 3].

Значна роль мікроорганізмів у виникненні карієсу підтверджена дослідженнями багатьох вчених. На основі вивчення властивостей окремих видів мікрофлори, їх поширеності у людей із каріозними порожнинами та без них було виявлено взаємозв'язок між окремими групами мікроорганізмів і карієсом. Насамперед це були ацидофільні мікроорганізми, що здатні існувати в кислому середовищі і ферментувати вуглеводи, перетворюючи їх на органічні кислоти. Найчастіше це деякі штами стрептококів, рідше – представники інших видів – лактобацили, актиноміцети [4].

Відомо, що бішофіт пригнічує ріст мікроорганізмів при посівній дозі 106 м.т./мл середовища тільки в 30%-вій концентрації. Це

вказує на те, що бактерицидний ефект отримується тільки у високій концентрації. Бактеріостатична дія при посівній концентрації 104 та 102 м.т./мл середовища бішофіту відмічалася по відношенню до стрептококів у 20%-вій концентрації, а по відношенню до кандид – у 10%-вій. Отже, бішофіт має бактеріостатичну дію на стафілококи, стрептококи, кандиди [5, 6].

Метою дослідження було визначення антибактеріальної дії мінерального бальзаму на основі бішофіту – «Эликсир для полости рта» (ЭПР) та 5%-вого розчину магнію сульфату в умовах *in vitro*.

Матеріал і методи. Антибактеріальну активність мінерального бальзаму – «ЭПР», 5%-вого розчину магнію сульфату та комплексу 5%-вого розчину магнію сульфату з «ЭПР» визначали методом дифузії в агар (методом «колодязів» і дисків) і серійних розведень [7]. Згідно з рекомендаціями ВООЗ для оцінки активності препаратів використовували тест-штами *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Candida albicans* ATCC 885/653, *Streptococcus pyogenes* 2432. Мікробне навантаження становило 108 мікробних клітин на 1 мл середовища і встановлювалося за оптичним

© О.М. Гладка, Є.М. Рябоконь, 2013

стандартом каламутності (ГІСК ім. Л.А. Тарасевича). Використовували поживний агар (Дагестанський НДІ поживних середовищ).

При оцінці антибактеріальних властивостей використаних речовин враховували наступні критерії:

- відсутність зон затримки росту мікроорганізмів навколо ямки, а також зони затримки до 10 мм свідчить про те, що мікроорганізм не чутливий до внесеного в ямку препарату;

- зони затримки росту діам. 10–15 мм є свідченням малої чутливості культури до випробуваної концентрації досліджуваних препаратів;

- зони затримки росту діам. 15–25 мм розцінюються як показник чутливості мікроорганізму до досліджуваних препаратів;

- зони затримки росту діам. > 25 мм свідчать про високу чутливість мікроорганізмів до досліджуваних препаратів.

Результати та їх обговорення. Результати дослідження антибактеріальної активності застосованих препаратів щодо аеробних і анаеробних мікроорганізмів наведено в табл. 1.

та 1:1, діаметр зон затримки росту становив у середньому (17,3±0,8), (16,1±0,7) та (15,1±0,7) мм відповідно. На третьому місці знаходився 5%-вий розчин магнію сульфату, який мав слабку антибактеріальну властивість лише до тест-штаму *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, діаметр зони затримки росту при цьому становив (12,3±0,8) мм.

Дані зміни у виявленні високої антибактеріальної властивості мінерального бальзаму «ЭПР» пояснюються тим, що основним компонентом цього засобу є бішофіт, який, як відомо, має бактерицидний і бактеріостатичний ефект [6]. На основі цих даних можна сказати, що бішофіт чинить бактеріостатичну дію на стафілококи, стрептококи та кандиди.

Отже, «ЭПР» мав виразну антибактеріальну дію щодо стрептококів і стафілококів, слабку щодо кандид і кишкової палички. Комбінація препаратів – «ЭПР» і 5%-вого розчину магнію сульфату – виявила антибактеріальну активність щодо досліджуваних мікроорганізмів, за винятком синьогнійної палички.

Таблиця 1. Антибактеріальна активність 5%-вого розчину магнію сульфату і мінерального бальзаму «ЭПР», визначена методом дифузії в агар ($M \pm m$)

Дослідні препарати	Діаметри зон затримки росту, мм			
	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	<i>Candida albicans</i> ATCC 885/653	<i>Streptococcus pyogenes</i> 2432
Мінеральний бальзам «ЭПР»	21,7±1,5	12,4±0,6	17,2±0,3	23±1,3
5%-вий розчин магнію сульфату	12,3±0,8	–	–	–
Мінеральний бальзам «ЭПР» + 5%-вий розчин магнію сульфату 1:1	17,5±1,4	10,7±0,8	14,3±0,4	17,7±1,1
Мінеральний бальзам «ЭПР» + 5%-вий розчин магнію сульфату 2:1	18,7±1,3	11,3±0,5	15,3±0,1	19,1±1,0
Мінеральний бальзам «ЭПР» + 5%-вий розчин магнію сульфату 3:1	20,7±1,2	11,8±0,7	16,4±0,5	20,4±1,3

Примітка. (–) зон росту немає; *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 в усіх випадках немає.

Як видно із даних табл. 1, найбільш виражена антибактеріальна властивість щодо всіх тест-штамів спостерігалася в «ЭПР» – діаметр зон затримки росту в середньому дорівнював (18,6±0,9) мм. На другому місці за антибактеріальною властивістю знаходився мінеральний бальзам, що містить магній + 5%-вий розчин магнію сульфату в розведенні 3:1, 2:1

Метод серійних розведень, дозволив дати кількісну оцінку антимікробної активності досліджуваних препаратів (табл. 2).

Так, цільний препарат «ЭПР» і розведений 5%-вим розчином магнію сульфату, де більшу частку становив «ЭПР», затримували зростання стафілококів, стрептококів, кишкової палички та кандид.

Таблиця 2. Антибактеріальна активність препаратів, визначена методом серійних розведень

Препарати в розведеннях	МПК в розведенні, мікробне навантаження 10 ⁸ КУО/мл			
	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	<i>Candida albicans</i> ATCC 885/653	<i>Streptococcus pyogenes</i> 2432
Мінеральний бальзам нерозведений	—	—	—	—
5%-вий розчин магнію сульфату нерозведений	—	+	+	+
Мінеральний бальзам + 5%-вий розчин магнію сульфату 1:1	—	+	—	—
Мінеральний бальзам + 5%-вий розчин магнію сульфату 2:1	—	—	—	—
Мінеральний бальзам + 5%-вий розчин магнію сульфату 3:1	—	—	—	—
Мінеральний бальзам + 5%-вий розчин магнію сульфату 1:2	+	+	+	+
Мінеральний бальзам + 5%-вий розчин магнію сульфату 1:3	+	+	+	+

Примітка. (+) – зони росту є, (–) – немає; *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 – (+) в усіх випадках.

Комібнації препаратів, де превалював 5%-вий розчин магнію сульфату, по відношенню до мікроорганізмів не чинили антибактеріальної дії.

Висновки

Використання мінерального бальзаму «ЭПР» пригнічує ріст карієсогенних штамів

мікроорганізмів. Комбінація препаратів «ЭПР» та 5%-вого розчину магнію сульфату має антибактеріальну активність щодо досліджуваних мікроорганізмів, за винятком синьогнійної палички, тому їх використання може бути запропоновано в якості засобів для профілактики карієсу зубів.

Список літератури

1. Чайковская И.В. Микробиоценоз полости рта в норме и при кариесе / И.В. Чайковская, Т.С. Осипенкова // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2002. – Т. 11, № 3. – С. 394–397.
2. Леус П.А. Зубной налет / П.А. Леус, М.В. Хигоян // Стоматология. – 1980. – Т. 59, № 1. – С. 52–54.
3. Медютова О.Г. Новые возможности оценки и прогноза развития кариеса у детей пубертатного возраста / О.Г. Медютова, В.Б. Недосеко, Н.А. Николаев, М.С. Калугина // Институт стоматологии. – 2005. – № 2 (27). – С. 46–48.
4. Леонтьев В.К. Профилактика стоматологических заболеваний / В.К. Леонтьев, Г.Н. Пахомов. – М.: Медицина, 2006. – 416 с.
5. Громова О.А. Физиологическая роль и значение магния в терапии (обзор) / О.А. Громова // Терап. архив. – 2004. – № 10. – С. 58–62.
6. Спасов А.А. Местная терапия бишофитом / А.А. Спасов. – Волгоград: ФГУП ИПК «Царицын», 2003. – 160 с.
7. Методические указания по применению унифицированных микробиологических методов исследования в клинико-лабораторных условиях. Приказ от 22.04.85 № 533. – М., 1985. – 126 с.

Е.Н. Гладкая

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СВОЙСТВ МАГНИЙСОДЕРЖАЩИХ СРЕДСТВ В УСЛОВИЯХ *IN VITRO* С ЦЕЛЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ КАРИЕСА ЗУБОВ

Использование магнийсодержащих средств в условиях *in vitro* угнетает рост тест-штаммов микроорганизмов. На основании полученных результатов микробиологических исследований обоснована целесообразность использования «ЭПР» и его комбинации с 5%-ным раствором магния сульфата в качестве средств для профилактики кариеса зубов.

Ключевые слова: профилактика кариеса, микрофлора, препараты магния.

О.М. Gladka

DEFINITION OF ANTIBACTERIAL PROPERTIES OF MAGNESIUM-CONTAINING DRUGS *IN VITRO* STUDIES FOR DENTAL CARIES PREVENTION

Using of magnesium-containing drugs in vitro studies inhibits the growth of the test-strains of microorganisms. Based on the results of microbiological tests proved the feasibility of using mineral balm and its combination with a 5% solution of magnesium sulfate can be offered as a means for dental caries prevention.

Key words: prevention of dental caries, microflora, magnesium-containing drugs.

Поступила 28.10.13

УДК 616.314-002-08-74:615.46: 541.64: 546.16

Т.В. Камина

Харьковский национальный медицинский университет

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПЛОМБ, ВЫПОЛНЕННЫХ ИЗ ФТОРСОДЕРЖАЩИХ КОМПОЗИТОВ

Клиническое исследование пломб из фторсодержащих композитов показало, что значимые изменения в состоянии пломб были отмечены через 1 год после пломбирования. В дальнейшем качественные изменения пломб по параметрам «краевое прилегание» и «шероховатость поверхности» имели характер тенденции и определялись в течение всего периода исследования

Ключевые слова: кариес, фотоотверждаемые композитные пломбировочные материалы, фторсодержащий наполнитель.

Фотоотверждаемые композитные материалы (ФКМ) популярны в современной восстановительной стоматологии [1–4]. Фторсодержащий наполнитель выделяет группу композитов из ряда подобных профилактической направленностью. Представителями фторсодержащих композитов являются Heliomolar (Ivoclar/Vivadent), NEPA Fil (MERZ, Dental), Charisma PPF (Hereus Kulzer), Charisma (Hereus Kulzer), Solitare (Ivoclar/Vivadent), Ariston pHc (Vivadent), Spectrum (Dentsply), Tetric-Econom (Vivadent) и его отечественный аналог Стомазит LC (АО «Стома», Украина), Prime-dent (Prime-dental, США), Wawe (SDI). Клиническая оценка влияния фторсодержащего наполнителя на свойства фотоотверждаемого композита представляет научный и практический интерес. Это актуально в свете современной «гипотезы экологии зубной бляшки», согласно которой рекомендуется не ликвидировать, а корректировать микробный состав зубной бляшки [5, 6].

Целью работы была оценка клинического состояния пломб, выполненных из фторсодержащего композитного пломбировочного материала.

Объект и методы. Обследовано 106 пациентов (34 % мужчин и 66 % женщин) в возрасте от 16 до 59 лет с низкой 12 (11,3 %) и средней 94 (88,7 %) интенсивностью кари-

еса. Состояние гигиены полости рта определяли по индексу ОНI-S (GreeneVermillion), 1964: у 97 пациентов (91,5 %) оно определено как удовлетворительное (до 1,6), у 9 (15 %) – как хорошее (до 0,7). У обследованных пациентов значение индекса РМА С. Пармы не превышало 25 %.

Клиническое наблюдение вели за 325 реставрационными боковыми зубами и выделили две группы. Использовали комбинационную группировку пломб одновременно по трём признакам: по виду материалов (ФКМ с фторсодержащим наполнителем (ФН) и без ФН), по критериям оценки (критерии G.Ruge) и по времени контроля. Пломбы с ФН и без него были выполнены в условиях одной полости рта из тонкодисперсных материалов по классификации размера наполнителя G. Willems (1992), Ultrafine Midway – Filled Composites [3]. Из ФКМ с ФН было выполнено 174 пломбы: 95 из Стомазита LC и 79 из Charisma; из ФКМ без ФН – 151 пломба: из материала Latelux 81 и из XRV Herculite 70.

Оценку реставраций проводили непосредственно после пломбирования – обследования Baseline, через 6 мес, 1, 2, 3 года в соответствии с критериями Ruge [7]. Анализ клинической оценки пломб провели с помощью метода аналитических группировок.

© Т.В. Камина, 2013

Статистическую достоверность различий рассчитывали по критерию Фишера.

Результаты. За время исследования в течение трёх лет ни у одного из 106 пациентов не выпала ни одна пломба из 325. Выполненные реставрации по параметрам анатомическая форма, краевая адаптация, цветовое соответствие и вторичный кариес имели хорошие результаты ($p > 0,05$).

Снижение удельного веса реставраций отличного качества (критерий А) по показателю краевое окрашивание имеет нарастающий характер (табл. 1). Через 6 мес эксплуатации составляет 5,5, через 1 – 2 года – 4,6, а затем происходит увеличение показателя до 6,5. Необходимо отметить, что видимое краевое окрашивание, но не проникающее вдоль края пломбировочного материала к пульпе зуба (критерий В) наблюдалось через 6 мес и только у пломб из ФКМ без ФН (5,5 %). У пломб из ФКМ с ФН аналогичные изменения зафиксированы через год после постановки (3,6 %) и их в 2,2 раза меньше, чем у пломб из ФКМ без ФН (8,2 %). Краевое окрашивание, распространяющееся вдоль края пломбировочного материала к пульпе

зуба (критерий С), также зафиксировано в 1,9 % пломб из ФКМ с ФН на третьем году эксплуатации, что на год позже, чем у пломб без фтора: на второй год 1,7 % и на третий – 5,9 %. Следует отметить, что величина показателя по критерию С у ФКМ с ФН в 3,1 раза больше, чем у ФКМ без ФН. Статистическая достоверность различий между пломбами из фторсодержащего композита и без фтора по показателю краевое окрашивание отмечается через 6 месяцев после начала исследования. В дальнейшем следует говорить о тенденции критического периода для реставрации ФКМ без ФН – 2 года после постановки пломбы (что связано с появлением критерия С). Для пломб из ФКМ с ФН тенденция критического периода наступает позже: через 1 год (что связано с появлением критерия В) и через 3 года (что связано с появлением критерия С).

При анализе пломб по параметру шероховатость поверхности (табл. 2) выявлено снижение качества поверхности пломбы, она сходна с поверхностью белого камня (критерий В). Через 6 месяцев выявлено снижение качества только у пломб из ФКМ без ФН (0,7 %), у пломб из ФКМ с ФН аналогич-

Таблица 1. Клиническая оценка пломб по параметру краевое окрашивание

Время контроля	Удельный вес пломб, %						Отклонение удельного веса		
	ФКМ с ФН			ФКМ без ФН					
	А	В	С	А	В	С	А	В	С
Baseline	100,0	–	–	100,0	–	–	–	–	–
Через 6 мес	100,0	–	–	94,5	5,5	–	–5,5	+5,5	–
Через 1 год	96,4	3,6	–	91,8	8,2	–	–4,6	+4,6	–
Через 2 года	86,4	13,6	–	81,8	16,5	1,7	–4,6	+2,9	+1,7
Через 3 года	89,8	8,3	1,9	83,3	10,8	5,9	–6,5	+2,5	+4,0

Примечание. А – отличное качество; В – хорошее; С – неудовлетворительное.

Здесь и в табл. 2.

Таблица 2. Клиническая оценка пломб по параметру шероховатость поверхности

Время контроля	Удельный вес пломб, %						Отклонение удельного веса		
	ФКМ с ФН			ФКМ без ФН					
	А	В	С	А	В	С	А	В	С
Baseline	100,0	–	–	100,0	–	–	–	–	–
Через 6 мес	100,0	–	–	99,3	0,7	–	–0,7	+0,7	–
Через 1 год	98,2	1,8	–	95,9	4,1	–	–2,3	+2,3	–
Через 2 года	93,2	6,8	–	91,7	8,3	–	–1,5	+1,5	–
Через 3 года	92,7	8,3	–	89,2	10,8	–	–3,5	+2,5	–

ные изменения зафиксированы через 1 год после постановки (1,8 %), и они были в 2,2 раза меньше, чем у пломб из ФКМ без ФН (4,1 %).

В силу того, что статистическая достоверность различий между пломбами из ФКМ с ФН и без ФН по показателю шероховатости поверхности отсутствует, следует говорить о тенденции критического периода для реставрации ФКМ без ФН – 6 месяцев после постановки, а для пломб из ФКМ с ФН – 1 год.

Выводы

Клиническое исследование показало более длительное и стабильное состояние

пломб с фторсодержащим наполнителем по сравнению с пломбами без наполнителя по параметрам краевого окрашивания и шероховатости поверхности. Изменения по этим двум параметрам наблюдались в большинстве случаев сочетанно. Негативные статистически достоверные изменения в состоянии пломб без фтора были отмечены уже через 6 месяцев после постановки. В дальнейшем различия в состоянии пломб с фторсодержащим наполнителем и без него имели характер тенденции и проявлялись на протяжении всего периода исследования.

Список литературы

1. Окрачкова С.В. Клинико-лабораторное исследование отечественного композитного гибридного светоотверждаемого материала «Эстерфилл ФОТО»: автореф. дис... канд. мед. наук: спец. 14.00.21 «Стоматология» / С.В. Окрачкова. – М., 2001. – 17 с.
2. Барер Г.М. Клинический опыт применения «ECUSITE» и «CHARISMA» / Г.М. Барер, Е.В. Пустовойт, Е.Н. Поликапова // Российск. стомат. журн. – 2003. – № 1. – С. 38–39.
3. Елистратова М.И. Краевая проницаемость и устойчивость пломб из композитных материалов: автореф. дис. ... канд. мед. наук.: спец. 14.00.21 «Стоматология» / М.И. Елистратова. – Омск, 2001. – 22 с.
4. Удод А.А. Обоснование клинических подходов к реставрационным работам в различных гигиенических условиях / А.А. Удод // Укр. стомат. альманах. – 2003. – № 2. – С. 22–23.
5. Левицкий А.П. Зубной налет / А. П. Левицкий, И. К. Мизина. – К.: Здоров'я, 1994. – 80 с.
6. Левицкий А.П. Физиологическая микробная система полости рта / А.П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2007. – № 1. – С. 6–11.
7. Рюге Г. Клинические критерии / Г. Рюге // Клин. стоматология. – 1998. – № 3. – С. 40–46.

Т.В. Каміна

КЛІНІЧНА ОЦІНКА ПЛОМБ, ВИКОНАНИХ ІЗ ФТОРВМІСНИХ КОМПОЗИТІВ

Клінічне дослідження пломб з фототвердіючих пломбувальних матеріалів з фторвмісним наповнювачем доводить, що значущі зміни у стані фторвмісних пломб відбулися через 1 рік після пломбування. В подальшому якісні зміни пломб по параметрах «крайове забарвлення» та «шорсткість поверхні» мали характер тенденції та відмічалися протягом усього періоду дослідження.

Ключові слова: карієс, фототвердіючі композитні пломбувальні матеріали, фторвмісний наповнювач.

T.V. Kamina

CLINICAL ESTIMATION OF FILLING FROM FLUORINATED COMPOSITE MATERIALS

It was revealed that the diffusion of fluoride ions from photopolymerized fluorinated composite filling materials in the biological liquid is irregular (most active during the first week, then a gradual decrease within six months). The dynamics of diffusion of fluoride ions significantly different for each material and depends on the composition of fluorinated photopolymerized composite.

Key words: caries, photopolymerized composite filling materials, fluorinated filler flour.

Поступила 28.10.13

УДК 616.311.2-002.3-08-089.48:542.64

*Н.Б. Кузняк, С.І. Трифаненко, С.Ю. Паліс, Я.В. Горицький**Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці*

СПОСІБ ПОЛІПШЕННЯ ЯКОСТІ ДРЕНУВАННЯ ОДОНТОГЕННИХ АДЕНОАБСЦЕСІВ ПІДЩЕЛЕПНОЇ ДІЛЯНКИ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ДІАЛІЗАТОРІВ, НАПОВНЕНИХ СОРБЕНТАМИ

Наведені дані щодо особливостей перебігу гнійно-запальних ускладнень щелепно-лицьової ділянки. Проведено пошук нових методів лікування осіб із одонтогенними аденоабсцесами підщелепної ділянки. Доведено клінічну ефективність застосування препаратів на основі сорбентів порівняно з традиційним лікуванням.

Ключові слова: аденоабсцес, сорбент, лізетокс, полісорб, дронування.

У переважної більшості хворих (92,8 %) причиною виникнення гострих запальних процесів щелепно-лицьової ділянки є одонтогенна інфекція [1].

В останні десятиліття відмічений ріст частоти та тяжкості ускладнень гнійно-запальних процесів щелепно-лицьової ділянки, які виникають після видалення зуба, особливо аольвеоліту. Так, за даними Чернівецької обласної клінічної лікарні, відмічений ріст кількості випадків одонтогенних абсцесів і флегмон: у 2003, 2004, 2005 рр. відповідно 115, 124, 131 випадків, а за даними Вінницької обласної клінічної лікарні, у 2004 та 2006 рр. – 215 та 270 випадків відповідно. Серед них відсоток тяжких форм коливається від 12 до 27 %. Збільшення тяжкості перебігу абсцесів і флегмон в значній мірі залежить від безконтрольного застосування великої кількості антибактеріальних препаратів, що сприяє широкому розповсюдженню назоноконіальної інфекції.

Важливим фактором у зростанні кількості тяжких форм протікання одонтогенної інфекції в Україні є погіршення екологічної та радіаційної обстановки, що сприяє зниженню загальної імунологічної реактивності. Ці фактори мають важливе значення і в розвитку тяжких форм ускладнень локалізованих і генералізованих форм інфекції щелепно-ли-

цьової ділянки [2]. Тому питання підвищення ефективності лікування одонтогенних абсцесів і флегмон залишається актуальним.

Останнім часом значно зросла кількість нових медичних препаратів і методів загальної та місцевої детоксикації організму. Однак використання існуючих препаратів не завжди ефективно, що зумовлено їх недостатньо вираженою антимікробною активністю, повільним очищенням рани від гнійно-некротичних мас [3]. Останнім часом існує необхідність пошуку нових, більш ефективних методів лікування, спрямованих на профілактику ускладнень гнійно-запальних процесів, скорочення термінів непрацездатності. Напрямок лікування гнійної рани щелепно-лицьової ділянки з використанням сорбційних препаратів залишається малорозробленим. Разом з тим, успіх лікування одонтогенних абсцесів і флегмон у першу чергу залежить від ефективності дронування та місцевого лікування рани. Тому застосування нових методик для підвищення ефективності дронування гнійної рани з використанням препаратів сорбційної дії є важливим і актуальним [4].

Метою дослідження було підвищення ефективності лікування осіб із одонтогенними аденоабсцесами шляхом поліпшення дронування, місцевої детоксикації, очищення та створення оптимальних умов для регенерації процесів у рані.

© Н.Б. Кузняк, С.І. Трифаненко, С.Ю. Паліс, Я.В. Горицький, 2013

Матеріал і методи. Хворих на одонтогенні аденоабсцеси підщелепної ділянки розподілили на три групи. У 1-й групі (n=26) проводили традиційне лікування, у 2-й (n=24) – додатково із сорбентами і у 3-й (n=28) – додатково полісорбом і лізетоксом. Після розкриття абсцесу в рану вводили діалізатор, виготовлений із напівпроникної мембрани, наповненої порошком полісорбу і лізетоксу. Перев'язку рани, під час якої діалізатор замінювали на новий, проводили один раз на добу. У більшості хворих 2-ї та 3-ї груп не виникало необхідності в призначенні загального лікування.

Було використано метод, який базується на видаленні токсичних метаболітів мікробних клітин і бактеріальних токсинів із вмісту рани при прямому контакті з сорбентом.

Порошкоподібна композиція Лізетокс включає, як основа, полісорб (стандартизована лікувальна форма дисперсного кремнезему, ТФС 42-2148-92), трипсин кристалічний (ДФ Х ст.703) або хімопсин, етоній (ФС 42-1599-87). Склад композиції: полісорбу не менше 96 %, трипсину 1–2 % (залежно від активності ферменту), етонію 1–2 %.

Лізетокс має детоксикаційну, осмоларну (водопоглинаючу), протимікробну і протеолітичну активність. Досвід показує, що раціонально використовувати даний препарат для місцевого лікування гнійних ран у 1-й фазі ранового процесу [5].

Результати та їх обговорення. Узагальнюючи клінічні дані (таблиця), слід відмітити, що використання діалізаторів із полісорбом і

пинення виділень із рани, зникнення набряку навколо неї, зникнення болючості, появи грануляційної тканини, нормалізації температури тіла хворого, відновлення функції нижньої щелепи та скорочення терміну стаціонарного лікування в обох групах хворих, де застосовувалося дренивання рани з використанням діалізаторів із полісорбом і лізетоксом. Слід відмітити, що місцевий дегідратаційний ефект більш виражений при застосуванні полісорбу, проте грануляційна тканина утворюється швидше при використанні лізетоксу.

Проведений аналіз клінічних і лабораторних показників ефективності лікування показав, що застосування діалізаторів з полісорбом і лізетоксом для дренивання рани сприяло вірогідно швидшому зниженню показника лейкоцитозу в загальному аналізі крові, зниженню показників загальної інтоксикації – молекул середньої маси, малонового діальдегіду та індексу еритроцитарної інтоксикації. Аналіз цитологічного дослідження рани, який проводився на 3-тю добу лікування, показав, що запропонований метод дренивання створює кращі умови перебігу репаративних процесів, що більше виражено при використанні діалізаторів із лізетоксом.

Таким чином, лікування одонтогенних аденоабсцесів підщелепної ділянки препаратами, іммобілізованими на основі сорбентів, має вірогідну перевагу над традиційним лікуванням, запобігає поширенню запального процесу на м'які тканини шиї [6, 7] і прискорює процес одужання хворих.

У подальшому досліджень планується вивчити ефективність застосування даних

Клінічна ефективність лікування одонтогенних аденоабсцесів підщелепної ділянки різними методами, (M±m) діб

Показник	Традиційне лікування (n=26)	Діалізатор із полісорбом (n=24)	Діалізатор із лізетоксом (n=28)
Припинення виділень з рани	3,52±0,20	2,92±0,21*	2,73±0,18*
Зменшення набряку на 1/2	4,18±0,21	3,30±0,13*	3,70±0,12**
Зникнення набряку	5,70±1,23	3,94±0,19*	4,50±0,21**
Зникнення болю в рані	5,32±0,19	3,70±0,20*	4,10±0,17*
Поява грануляційної тканини	4,60±0,15	3,60±0,12*	3,20±0,10**
Нормалізація температури	3,20±0,13	2,50±0,11*	2,30±0,10*
Тривалість стаціонарного лікування	8,90±0,28	7,70±0,24*	7,40±0,23*

Примітка. p<0,05: *при порівнянні з контрольною групою; # при порівнянні груп із полісорбом і лізетоксом.

лізетоксом вірогідно прискорює лікування гнійної рани. Це видно зі швидшого при-

препаратів при лікуванні одонтогенних флегмон щелепно-лицьової ділянки.

Список літератури

1. Возбудители гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и их чувствительность к антибиотикам / В.Г. Палий, А.С. Барило, А.А. Чеснокова, К.М. Сафронов // *Biomedical and Biosocial Anthropology*. – 2006. – № 6. – Р. 84–88.
2. Рожко М.М. Стоматологія: Т. 2. Навчальне видання / М.М. Рожко, І.І. Кириленко, О.Г. Денисенко; за ред. проф. М.М. Рожко. – К.: Книга плюс, 2010. – 545 с.
3. Барило А.С. Комплексное лечение больных с острой гнойной инфекцией мягких тканей лица и шеи с использованием озонированных растворов и композиций сорбентов / А.С. Барило // *Современная стоматология*. – 2005. – № 3. – С. 97–99.
4. Барило О.С. Експериментальне обґрунтування складу та дослідження властивостей гідрофільно-гідрофобної сорбуючої композиції / О.С. Барило, І.І. Геращенко // *Вісник стоматології*. – 2007. – № 5. – С. 35–38.
5. Кулаков А.А. Хирургическая стоматология и челюстно-лицевая хирургия: Национальное руководство / А.А. Кулаков, Т.Г. Робустова, А.И. Неробеев. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2010. – 928 с.
6. Conservative management of deep neck abscesses in adults: the importance of CECT findings / P. Boscolo-Rizzo, C. Marchiori, F. Zanetti [et al.] // *Otolaryngol. Head. Neck Surg.* – 2006. – Vol. 135. – P. 894–899.
7. Deep neck infection: analysis of 185 cases / T.T. Huang, T.C. Liu, P.R. Chen [et al.] // *Head Neck*. – 2004. – Vol. 26. – P. 854–860.

Н.Б. Кузняк, С.І. Трифаненко, С.Ю. Палис, Я.В. Горицкий

СПОСОБ УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА ДРЕНИРОВАНИЯ ОДОНТОГЕННЫХ АДЕНОАБСЦЕССОВ ПОДЧЕЛЮСТНОЙ ОБЛАСТИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ДИАЛИЗАТОРОВ, НАПОЛНЕННЫХ СОРБЕНТАМИ

Приведены данные об особенностях течения гнойно-воспалительных осложнений челюстно-лицевой области. Проведён поиск новых и актуальных методов лечения больных с одонтогенными аденоабсцессами. Доказана клиническая эффективность применения препаратов на основе сорбентов в сравнении с традиционным лечением.

Ключевые слова: аденоабсцесс, сорбент, лизетокс, полисорб, дренирование.

N.B. Kuzniak, S.I. Tryfanenko, S.Yu. Palis, Ya.V. Horytskiy

METHOD OF IMPROVING THE QUALITY OF SUBMANDIBULAR ODONTOGENIC ADENOABSCESSES DRAINAGE USING FILLED WITH SORBENTS DIALYZERS

The research presents the data concerning the peculiarities of the course pyoinflammatory complications of the maxillary-facial area. A search for new and topical methods of treatment of patients with odontogenic adenoabscesses in particular has been carried out. Clinical efficacy of the administration of medications on the basis of sorbents as compared with traditional treatment has been proved.

Key words: adenoabscess, sorbent, lysetox, polysorb, drainage.

Поступила 28.10.13

УДК 616.314-089.28

*П.В. Куц, В.П. Неспрядько, Н.О. Гонтар, В.В. Парій**Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ***КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОТЕЗУВАННЯ З ОПОРОЮ НА ВНУТРІШНЬОКІСТКОВІ ІМПЛАНТАТИ ПРИ АДЕНТІЇ**

Використання дентальних імплантатів для опори знімних протезів при повній вторинній адентії та різкій атрофії альвеолярного відростка щелепи збільшує функціональну ефективність протезів. За даними об'єктивних методів дослідження, функція жування у цих хворих нормалізується через один місяць після протезування й істотно не змінюється протягом трьох років. Балочний і атачментний механізми фіксації повних знімних протезів на дентальні імплантати дають можливість раціонально перерозподілити навантаження, досягти високої технологічності та збільшити термін використання цих протезів.

Ключові слова: беззубі щелепи, повний знімний протез, фіксація протеза, внутрішньокісткові дентальні імплантати.

Незважаючи на успіхи ортопедичного лікування хворих з адентією, до 30 % з них з різних причин не користуються повними знімними протезами [1, 2]. Підтверджуються ці дані і нашими дослідженнями. У осіб, що втратили всі зуби, змінюються зовнішні ознаки, обличчя набуває старечого вигляду, погіршується функція жування, порушується мова. Такі особи намагаються уникати соціальних контактів, страждає їхня професійна діяльність, що, у свою чергу, відбивається на психічному стані [3–5].

Особливості протезування беззубих щелеп вивчались багатьма авторами [6–10], завдяки чому вдалося досягнути значних успіхів у протезуванні повними знімними протезами, особливо на верхній щелепі. Але проблема фіксації протеза на беззубій нижній щелепі остаточно ще не вирішена, що пов'язано з її анатомо-фізіологічними особливостями, які значно відрізняються від таких на верхній щелепі та, як відомо, є менш сприятливими в плані можливого протезування [11, 12]. Як свідчать матеріали архівних даних огляду та лікування хворих в Стоматологічному медичному центрі Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця у

2003–2013 рр., 28,8 % пацієнтів не користуються повними знімними протезами головним чином через значну атрофію альвеолярного відростка беззубої щелепи, небажання користуватися знімними конструкціями. При цьому 30 % пацієнтів під час першого відвідування скаржилися на незадовільну фіксацію повних знімних протезів, а 10,4 % пацієнтів зверталися повторно через незадовільну фіксацію виготовлених протезів.

У зв'язку зі швидким розвитком методу дентальної імплантації останнім часом з'явилася можливість більш ефективного лікування хворих з повною відсутністю зубів на щелепах [13–16]. Для реабілітації таких хворих ми проводили дентальну імплантацію в поєднанні з удосконаленими нами методами виготовлення знімних протезів. Реабілітація при адентії можлива за допомогою знімних, умовно-знімних та незнімних конструкцій [17].

Метою даної роботи була оцінка ефективності протезування хворих знімними протезами при адентії з використанням внутрішньокісткових імплантатів.

Матеріали і методи. На лікуванні знаходився 21 хворий (основна група) з повною

© П.В. Куц, В.П. Неспрядько, Н.О. Гонтар, В.В. Парій, 2013

відсутністю зубів на нижній щелепі віком від 45–74 років, серед них 7 чоловіків (27,3 %) і 14 жінок (72,7 %). У 14 (72,7 %) пацієнтів була виявлена різка атрофія альвеолярного відростка нижньої щелепи – 4-й тип за Келлером, при якій імплантати можна встановлювати тільки в міжментальному просторі. Постановку 38 імплантатів проводили з дотриманням загальнохірургічних правил. Хворим інтегрували внутрішньокісткові імплантати SPI та DFI компанії AlphaBioTec (Ізраїль) довжиною 10,0–13,0 мм, діаметром 3,75–4,2 мм. Для фіксації знімних протезів на імплантатах можна використовувати кулькові замкові з'єднання, магнітні замкові з'єднання, телескопічні коронки, балку Doldera, індивідуальні фрезеровані балки із запобіжним фіксатором або без нього.

Під час стоматологічного обстеження хворих, що потребували протезування конструкціями з опорою на імплантати, оцінювали атрофію альвеолярних відростків, ступінь рухомості слизової, пальпацію скронево-нижньощелепних суглобів, жувальних м'язів, аналіз рухів нижньої щелепи здійснювали за допомогою апарата «Кондилокомп» (Німеччина). Протезування здійснювали в регульованому артикуляторі Amann Girrbach (Німеччина).

В комплексному обстеженні застосовували рентгенологічні методи дослідження: оглядову рентгенографію, рентгенографію скронево-нижньощелепного суглоба, комп'ютерну томографію, які використовували для визначення стану зубів, особливостей архітекtonіки кісткової тканини щелеп, топографії нижньощелепного каналу, верхньощелепних пазух і носової порожнини, зміщення суглобових головок, деформації суглобових елементів та інших патологічних змін.

Давність видалення зубів не більше року була виявлена у двох пацієнтів, три роки – у трьох пацієнтів, п'ять років – у п'яти пацієнтів, більше п'яти років – у 11.

Співвідношення щелеп фіксували за допомогою воскових валиків на жорстких основах, які оцінювали на моделях, установлених в артикулятор за допомогою лицьової дуги.

Функціональну характеристику власне-жувальних і скроневих м'язів досліджували у 11 чоловік основної групи і 17 – контрольної до та після ортопедичного лікування знімними протезами [18]. Скорочення м'язів оцінювали за максимальною амплітудою ЕМГ, що автоматично розраховувалася програмою для персонального комп'ютера, з яким був зв'язаний 4-канальний електроміограф «REPORTER-EP-EMG» для дослідження біоелектропотенціалів м'язів і визначених потенціалів. Програма розроблена фірмою «ESAOTE BIOMEDIC» (Італія). При аналізі ЕМГ визначали час одиночної біоелектричної активності (Ta) і відносного спокою у фазі одного жувального руху (Tn), коефіцієнт K ($K=Ta/Tn$), годину першого руху ($Ta+Tn$); враховували амплітуду біопотенціалів при максимальному стисканні щелеп в центральній оклюзії та під час розжовування їжі (0,8 г лісового горіху) через різні проміжки часу.

Тимчасове протезування у вигляді класичного знімного протезу здійснювали відразу до або після оперативного втручання протягом першого місяця. Постійне протезування – протоколно: через 3–4 місяці.

Для фіксації знімних протезів з опорою на імплантати використовували балочну систему та систему кріплення на кулькових абатментах. Головна особливість сучасних атакментів – наявність двох конгруентних елементів: матриці і патриці (рис. 1). Патриця – частина фіксуючого елемента, що зна-

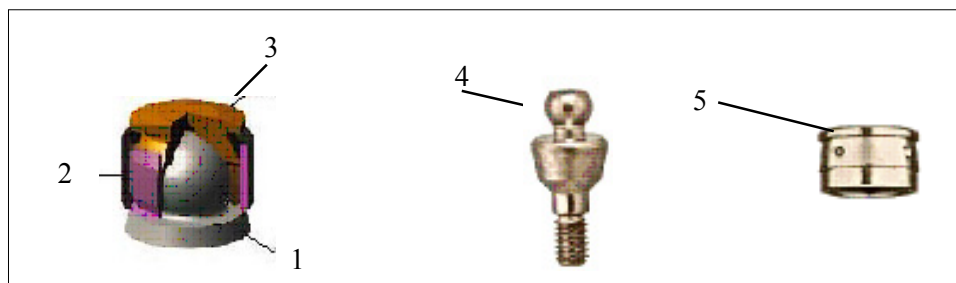


Рис. 1. Схема бол-абатмента: 1 – нерухома опора; 2 – пластиковий ковпачок, нижня частина; 3 – пластиковий ковпачок, верхня частина; 4 – кульковий абатмент; 5 – матриця для кулькового абатмента

ходиться на нерухомій опорі (імплантат). Форма патриці буде залежати від типу атакмента, вона може бути циліндричною, рейковою або сферичною. Матриця – частина атакмента, що знаходиться всередині знімного протеза. Форма матриці цілком відповідає формі патриці, і фіксуючий ефект досягається шляхом щільного фрикційного контакту пластикової, еластичної матриці з поверхнею металевої патриці. Вибираючи ступінь еластичності матриці, можна змінювати фіксуючу силу атакмента, а значить і ступінь фіксації протеза. Найчастіше фрикційний ефект доповнюється ефектом заціпання кнопки, що робить фіксацію протеза більш надійною. Телескопічна конструкція атакмента забезпечує передачу навантаження чітко за віссю опори, що особливо важливо у використанні імплантатів як таких опор. Стає можливим більш раннє протезування.

Нами запропоновано проводити фіксацію матриці всередині базису протеза позала-

бораторно, тому що саме цей метод забезпечує точність зіставлення двох елементів атакмента. Матрицю разом із металевим резервуаром надіваємо на відповідну частину патриці. Заглибини в базисі протеза заповнюємо самотвердіючою пластмасою, а сам протез встановлюємо в порожнину рота. З метою профілактики хімічного опіку слизову оболонку заздалегідь ізолюємо вазеліном. Протез знімаємо на тій стадії затвердіння пластмаси, коли вона ще зберігає еластичність. В іншому випадку пластмаса, яка потрапила у вільні простори мезоструктури чи сферичної патриці, може стати нездоланною перешкодою для зняття протеза. Знявши протез, у якому залишилися матричні елементи з'єднання, випилюємо надлишок пластмаси, передаємо в лабораторію для фінішної обробки (рис. 2–11).

З метою порівняння результатів лікування хворих з адентією проводили протезування 30 пацієнтам (12 чоловікам і 18 жінкам)

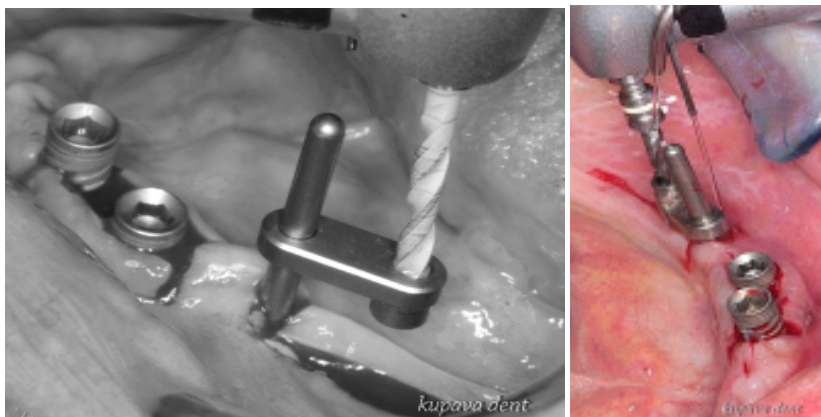


Рис. 2. Малоінвазивне встановлення імплантатів SPI на беззубій нижній щелепі за допомогою parallel guide

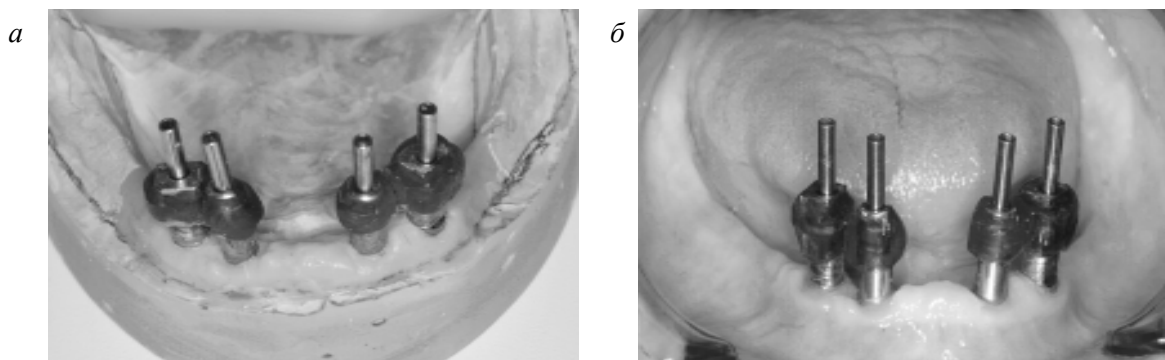


Рис. 3. Трансфери, шинування беззольною пластмасою Pattern Resin на гіпсовій моделі (а) і в порожнині рота (б)

контрольної групи за загальноприйнятими методами. Серед них з третім типом атрофії щелепи було 17 (56,7 %) чоловік, з четвертим – 7, решта 6 – з першим і другим типами атрофії. Всім хворим нижню щелепу встановлювали в центральному співвідношенні анатомо-фізіологічним методом. Використовували пластмасові зуби Ivostar фірми «Ivoclar» (Вівідент, Німеччина).

Жувальну ефективність визначали за методом І.С. Рубінова [19], дослідження проводили в день накладання протезів і після протезування на 7-й день, через 1, 12, 24 і 36 місяців. Усього вивчено 20 жувальних проб у 4 пацієнтів основної групи і 30 проб у 6 хворих контрольної групи.

Отримані дані аналізували методом варіаційної статистики з визначенням достовірної різниці за критерієм Стюдента ($p < 0,05$; $p < 0,01$).

Результати та їх обговорення. Дані ЕМГ власне-жувальних і скроневи м'язів у хворих після протезування знімними протезами з використанням дентальних імплантатів Al-phaBioTec наведені в таблиці. Показники ЕМГ правих і лівих м'язів суттєво не різнилися. Через 1 місяць після протезування амплітуди стискання і жування жувальних м'язів складали ($200,24 \pm 1,06$) і ($180,18 \pm 0,81$) мкВ ($p < 0,05$) та протягом трьох років користування протезами залишалися без

суттєвих змін. Амплітуди стискання і жування скроневи м'язів через 1 місяць після протезування складали ($164,00 \pm 0,52$) і ($150,00 \pm 0,63$) мкВ ($p < 0,05$) і також протягом трьох років суттєво не змінювались: ($162,00 \pm 0,57$) і ($150,41 \pm 0,52$) мкВ ($p < 0,05$).

У хворих контрольної групи максимальні амплітуди стискання і жування жувальних м'язів через 2 місяці складали ($202,67 \pm 1,15$) і ($170,43 \pm 0,54$) мкВ ($p < 0,05$), а максимальні амплітуди стискання і жування скроневи м'язів – ($169,40 \pm 0,34$) і ($150,00 \pm 0,41$) мкВ ($p < 0,05$). Через 3 роки після ортопедичного лікування за загальноприйнятим методом хворих з повною відсутністю зубів амплітуди стискання і жування жувальних і скроневи м'язів складали 10–12 мкВ.

Аналіз ефективності протезування знімними протезами, за даними ЕМГ, а також клінічного обстеження, показали, що біоелектрична активність власне-жувальних м'язів при використанні дентальної імплантації і удосконалених методів протезування встановлюється швидше (1 міс), ніж при класичному варіанті протезування. У хворих контрольної групи повна адаптація до знімних протезів, за даними ЕМГ, настає через 2 місяці після протезування.

Найбільша жувальна ефективність знімних протезів і оптимальний час жування 0,8 г лісового горіха в основній групі відмічалася

Функціональна характеристика жувальних з використанням

Показник	Термін огляду		
	7 днів	1 міс	2 міс
<i>Жувальні</i>			
Амплітуда стискання, мкВ	$170,00 \pm 0,81$	$200,24 \pm 1,06$	$201,00 \pm 0,67$
Амплітуда жування, мкВ	$149,35 \pm 0,82$	$180,18 \pm 0,81$	$181,00 \pm 0,83$
Ta, с	$0,46 \pm 0,04$	$0,39 \pm 0,03$	$0,38 \pm 0,03$
Tn, с	$0,28 \pm 0,02$	$0,34 \pm 0,04$	$0,35 \pm 0,03$
K=Ta/Tn	$1,64 \pm 0,02$	$1,15 \pm 0,02$	$1,09 \pm 0,01$
Ta +Tn, с	$0,74 \pm 0,04$	$0,73 \pm 0,06$	$0,73 \pm 0,04$
<i>Скроневі</i>			
Амплітуда стискання, мкВ	$140,06 \pm 0,54$	$164,00 \pm 0,52$	$163,00 \pm 0,48$
Амплітуда жування, мкВ	$130,35 \pm 0,68$	$150,00 \pm 0,63$	$151,00 \pm 0,52$
Ta, с	$0,50 \pm 0,05$	$0,40 \pm 0,04$	$0,40 \pm 0,03$
Tn, с	$1,29 \pm 0,03$	$0,33 \pm 0,04$	$0,34 \pm 0,03$
K=Ta/Tn	$0,72 \pm 0,02$	$1,21 \pm 0,02$	$1,17 \pm 0,01$
Ta +Tn, с	$0,79 \pm 0,06$	$0,73 \pm 0,03$	$0,74 \pm 0,04$

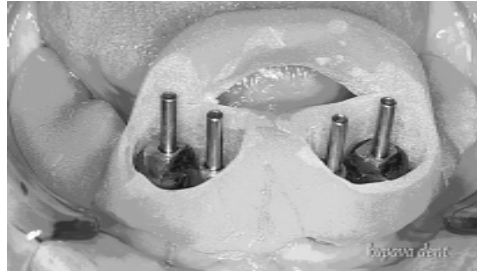


Рис. 4. Припасування індивідуальної ложки на беззубу нижню щелепу

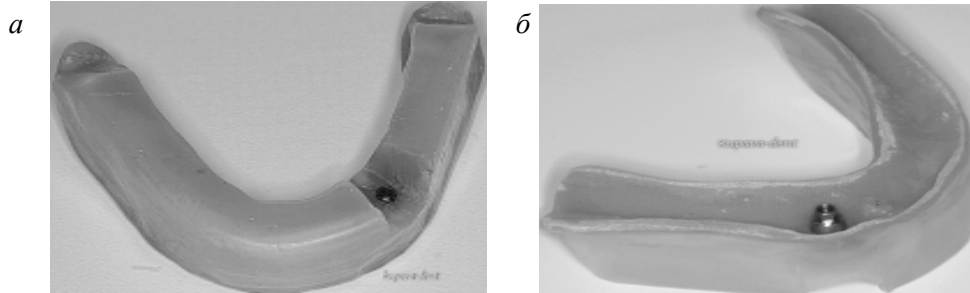
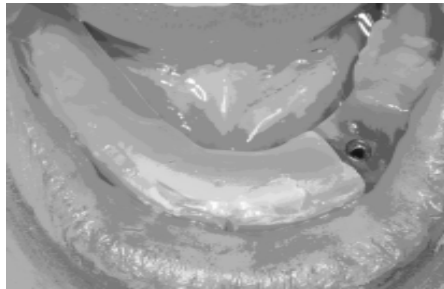
Рис. 5. Восковий прикусний валик для фіксації центральної оклюзії на жорсткій основі:
а – вигляд зверху, б – зсередини

Рис. 6. Прикусний валик, фіксований за допомогою гвинта до імплантату в порожнині рота



Рис. 7. Встановлення гарнітурних зубів

і скроневих м'язів у хворих після протезування
дентальної імплантації ($M \pm m$)

після протезування							
6 міс		12 міс		24 міс		36 міс	
м'язи							
202,00±0,76		200,00±0,69		201,24±0,82		200,65±0,84	
180,00±0,61		180,00±0,74		180,00±0,54		180,59±0,66	
0,38±0,03		0,38±0,03		0,38±0,03		0,38±0,03	
0,35±0,03		0,34±0,02		0,35±0,02		0,34±0,03	
1,09±0,01		1,11±0,01		1,09±0,01		1,12±0,05	
0,73±0,05		0,72±0,03		0,73±0,04		0,72±0,04	
м'язи							
162,00±0,50		164,42±0,66		163,47±0,56		162,00±0,57	
151,17±0,52		150,53±0,64		151,00±0,74		150,41±0,52	
0,39±0,04		0,40±0,03		0,40±0,04		0,39±0,04	
0,34±0,03		0,35±0,03		0,35±0,04		0,35±0,03	
1,15±0,01		1,14±0,01		1,15±0,02		1,12±0,01	
0,73±0,04		0,75±0,05		0,75±0,05		0,74±0,05	



Рис. 8. Кулькові абатменти на моделі



Рис. 10. Готові протези



Рис. 9. Кулькові абатменти з матрицею

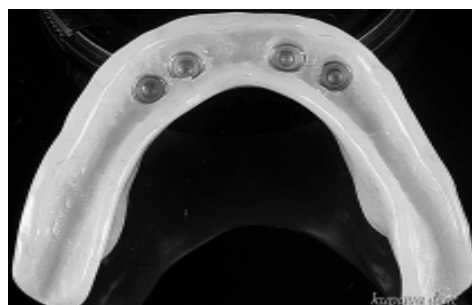


Рис. 11. Знімні протези з фіксацією на чотирьох імплантатах (вигляд зсередини)

через 1 місяць після протезування – $(72,75 \pm 0,08) \%$ і $22,87 \pm 0,11$ ($p < 0,05$), у контрольній – через 2 місяці – $(55,74 \pm 0,09) \%$ і $22,87 \pm 0,11$ ($p < 0,01$).

Мінімальний час жування і максимальну ефективність у хворих основної групи через 1 місяць після протезування ми пояснюємо тим, що знімні протези, виготовлені за розробленими в клініці методами, більш стійкі, ніж протези хворих контрольної групи.

Основним критерієм адаптації хворих до протезів ми вважаємо нормалізацію жування за результатами ЕМГ жувальної мускулатури та жувальних проб.

Висновки

1. Використання дентальних імплантатів для опори знімних протезів при повній вто-

ринній адентії і різкій атрофії альвеолярного відростка щелепи збільшує функціональну ефективність протезів. Функція жування у хворих з такими протезами нормалізується через один місяць після протезування і суттєво не змінюється протягом трьох років.

2. Балковий і атакментний механізми фіксації повних знімних протезів на дентальні імплантати дають можливість раціонально перерозподілити навантаження, досягнути високої технологічності і збільшити термін використання цих протезів.

3. Атакментний механізм фіксації повних знімних протезів з опорою на імплантати має відносно невелику вартість, що робить цей метод реабілітації доступнішим для багатьох соціальних груп населення.

Список літератури

1. Дуда В.В. Протезування повністю беззубої щелепи з безпосереднім оклюзійним навантаженням протеза з опорою на імплантати / В.В. Дуда // Новини стоматології. – 2005. – № 3. – С. 35–40.
2. Ерис Л.Б. Підвищення ефективності протезування в пацієнтів з повною втратою зубів і несприятливими клінічними умовами на нижній щелепі : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л.Б. Ерис. – Полтава, 2000. – 15 с.

3. Кулаков А.А. Возможности фиксации протеза на беззубой верхней челюсти с использованием внутрислизистых имплантатов / А.А. Кулаков, К.Л. Карапетян // Клини. имплантология. – 2000. – № 2. – С. 11–13.
4. Параскевич В.Л. Современные проблемы реабилитации больных с полной адентией. Сравнительный анализ методов лечения / В.Л. Параскевич // Проблемы стоматологии и нейростоматологии. – 1999. – № 3. – С. 42–45.
5. Загорский В.А. Протезирование больных при полной адентии с опорой на имплантаты / В.А. Загорский, А.А. Бахтинов // Стоматология. – 2010. – № 4. – С. 37–42.
6. Нападов М.А. Протезирование пациентов с полным отсутствием зубов / М.А. Нападов, А.Л. Сапожников. – К., 1972. – 181 с.
7. Рожко М.М. Ортопедична стоматологія / М.М. Рожко, В.П. Неспрядько. – К.: Книга-плюс, 2003. – С. 350–395.
8. Тандыркулиев П.Т. Клиника и протезирование больных с беззубыми челюстями / П.Т. Тандыркулиев. – Ашхабад: Магарыф, 1988. – 256 с.
9. Чуйко А.Н. Некоторые аспекты биомеханики условно-съёмных протезов на имплантатах / А.Н. Чуйко, Р.А. Левандовский // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2012. – № 3. – С. 84–94.
10. Misch C.E. Contemporary implant dentistry / C.E. Misch // Mosby-Year Book, Inc. – 2008. – 795 p.
11. Бусыгин А.Т. Строение челюстных костей / А.Т. Бусыгин. – Ташкент: Медгиз УзССР, 1962. – 108 с.
12. Muhlhauser A. Съёмные реставрации с опорой на имплантаты / A. Muhlhauser. – М. Медпресса, 2006. – 131 с.
13. Рединов И.С. Подготовка тканей протезного поля при ортопедическом лечении больных с беззубой нижней челюстью при резко выраженной атрофии альвеолярной части : автореф. дис. ... докт. мед. наук / И.С. Рединов. – М., 2000. – 24 с.
14. Свиринов Б.В. Клинико-функциональное обоснование ортопедического лечения больных после полной утраты зубов на нижней челюсти с резко выраженной атрофией альвеолярной части : автореф. дис. ... докт. мед. наук / Б.В. Свиринов. – М., 1998. – 45 с.
15. Параскевич В.Л. Дентальная имплантология (2-е изд.) / В.Л. Параскевич. – М.: Мед. информ. агентство, 2006. – С. 293–301.
16. Хоббек Д. Руководство по дентальной имплантологии // Джон А. Хоббек, Роджер М. Уотсон, Ллойд Дж. Дж. Сизн. – М., Медпресс, 2007. – 223 с.
17. Ренуар Фр. Факторы риска в стоматологической имплантологии. Оптимизированный клинический анализ с целью повышения эффективности лечения // Ренуар Франк, Рангерт Бо. – Азбука, 2004. – С. 130–140.
18. Матрос-Таранец М.С. Электромиография в стоматологии / М.С. Матрос-Таранец. – Донецк: ДонГМУ, 1997. – 212 с.
19. Рубинов И.С. Физиологические основы стоматологии / И.С. Рубинов. – Л., 1965. – 352 с.

П.В. Куц, В.П. Неспрядько, Н.А. Гонтар, В.В. Парий

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ С ОПОРОЙ НА ВНУТРИКОСТНЫЕ ИМПЛАНТАТЫ ПРИ АДЕНТИИ

Использование дентальных имплантатов для опоры съёмных протезов при полной вторичной адентии и резкой атрофии альвеолярного отростка челюсти увеличивает функциональную эффективность протезов. По данным объективных методов исследования, функция жевания у этих больных нормализуется через один месяц после протезирования и существенно не изменяется в течение трёх лет. Балочный и аттачментный механизмы фиксации полных съёмных протезов на дентальные имплантаты дают возможность рационально перераспределить нагрузку, достичь высокой технологичности и увеличить срок использования этих протезов.

Ключевые слова: беззубые челюсти, полный съёмный протез, фиксация протеза, внутрикостные дентальные имплантаты.

P.V. Kuts, V.P. Nespriad'ko, N.O. Gontar, V.V. Parij

CLINICAL AND FUNCTIONAL ESTIMATION OF EFFICIENCY OF EDENTIA TREATMENT WITH INTRAOSSEOUS IMPLANTS SUPPORTED DENTURES

The usage of dental implants as support for removable dentures in case of complete secondary edentia and severe atrophy of alveolar process of the jaw increases functional efficiency of dentures. According to the data of objective methods of examination, masticatory function in these patients normalizes one month after the denture fabrication and does not change significantly for three years. Bars and attachment mechanisms of retention of complete removable dentures on dental implants provide rational distribution of functional load, high technological effectiveness and prolong the use of these dentures.

Key words: toothless jaws, complete denture, denture retention, intraosseous dental implants.

Поступила 28.10.13

УДК 616.314-76-77:342.746

М.Я. Нідзельський, Г.М. Давиденко, Н.В. Цветкова, В.В. Кузнецов

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

ПРАВОВА ОБІЗНАНІСТЬ ЛІКАРІВ-СТОМАТОЛОГІВ І ЯКІСТЬ ЇХ ПОСЛУГ: ОСОБЛИВОСТІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ

Розглянуто проблему взаємовідносин лікаря-стоматолога і пацієнта. Значна увага приділена правовим відносинам між даними суб'єктами. Проведений аналіз причин виникнення конфліктних ситуацій між лікарем і пацієнтом, встановлено завдання, що необхідно вирішити для покращення правової обізнаності як лікарів-стоматологів, так і пацієнтів.

Ключові слова: медичне право, медична стоматологічна послуга, юридична відповідальність.

Однією з найбільш актуальних проблем вітчизняної медицини в цілому і, зокрема, стоматології впродовж останніх років є юридичний захист лікаря при здійсненні ним професійної діяльності [1].

Складність даної проблеми полягає в тому, що вона знаходиться на межі двох абсолютно різних наук – стоматології і юриспруденції. Внаслідок цього юристам досить складно розібратися в специфіці стоматологічної практики, а лікарі-стоматологи, які не мають юридичної освіти, абсолютно не підготовлені до правового захисту своїх професійних інтересів.

Проблема ускладнюється такими факторами, як відсутність систематизованої інформації про правову і судову практику, єдиного нормативного регулювання діяльності стоматологів приватної і муніципальної систем охорони здоров'я, незначна кількість фахівців із медичною і юридичною освітою, недостатність спеціальної літератури для правової підготовки стоматологів на різних етапах здобуття професійних знань [2].

З появою великої кількості стоматологічних клінік різних форм власності, а також підвищенням правової інформованості пацієнтів різко збільшилася кількість судових позовів на неякісне надання стоматологічної допомоги. У зв'язку з цим у науковій літе-

ратурі зросла кількість публікацій про настання кримінальної і цивільно-правової відповідальності медичних працівників у разі неналежного надання медичної допомоги, проте вивченню правової обізнаності медичних працівників присвячені лише поодинокі роботи [3].

Сучасні процеси в Україні ставлять перед освітою складні завдання: підготувати фахівців (зокрема в галузі медицини), які б володіли знаннями багатьох дисциплін, були націленими на поєднання науки і практики; надати тим, хто навчається, можливість здобувати знання в суміжних областях і з суміжних дисциплін, зокрема правові знання.

На жаль, в даний час досить мало спеціальної літератури для практикуючих лікарів, яка б розкривала питання їх правового захисту і юридичної відповідальності в конкретних клінічних випадках.

У юридичній літературі відмічено, що в підручниках і посібниках з різних галузей медицини основна увага приділена отриманню професійних знань, в них подається матеріал із спеціальних професійних медичних дисциплін, проте немає підручників, у яких знайшли б відображення необхідність використання досвіду і аналіз конфліктних ситуацій, рішень судових справ, що виникають при наданні медичної допомоги [4].

© М.Я. Нідзельський, Г.М. Давиденко, Н.В. Цветкова, В.В. Кузнецов, 2013

Необхідність отримання базових знань медичного права набуває особливої гостроти для фахівців, які мають спеціальності підвищеного професійного ризику (хірургів, акушерів-гінекологів, стоматологів), а також для керівників медичних установ.

Аналіз судової практики, судово-медичних висновків, клінічних випадків надання медичної допомоги відображає пряму залежність ефективності лікувально-діагностичної допомоги і відповідальності лікарів від клініко-правових знань медичних працівників.

При здійсненні професійної діяльності лікарі-стоматологи нерідко зустрічаються з необхідністю одноосібно приймати рішення, і тому вони повинні знати про можливі правові наслідки своїх дій. Судова практика, що склалася відносно захисту прав пацієнтів у стоматології, свідчить про те, що основний зміст претензій пацієнтів – це якість стоматологічної послуги.

Необхідно відмітити, що багато видів стоматологічних послуг не входять до гарантованого обсягу безкоштовних медичних послуг, які надаються в рамках програми державних гарантій. Пацієнт оплачує подібні стоматологічні послуги самостійно, внаслідок чого підвищуються його вимоги до якості цих послуг.

За нашими спостереженнями, при наданні послуг із стоматологічного протезування претензії пацієнта можуть бути викликані незручністю користування протезом, невідповідністю кольору виготовлених металокерамічних протезів кольору розташованих поряд власних зубів, а також рішенням пацієнта перервати надання медичної послуги, не досягнувши бажаного результату.

У вирішенні даної проблеми постає два завдання: з одного боку – захистити лікаря-стоматолога від несправедливих домагань пацієнта, з іншого – захистити пацієнта від неякісних результатів недобросовісної роботи при наданні медичної допомоги стоматологом [5].

Якість медичної допомоги визначають як сукупність характеристик, які підтверджують відповідність наданої медичної допомоги наявним потребам (стану) пацієнта, його очікуванням, сучасному рівню медичної науки і технології.

Більш як 20-річний досвід стоматологічної практики викладачів кафедри післядип-

ломної освіти лікарів стоматологів-ортопедів показує, що приватні стоматологічні клініки практично не обмежені у виборі методів і технологій лікування, оскільки вони самі вибирають обладнання та технології, які закуповують, і зацікавлені у виборі пацієнтом саме їхньої клініки. Лікувальні стоматологічні заклади державних форм власності не завжди оснащені сучасною апаратурою і передовими технологіями лікування, що пов'язано з фінансово-економічним становищем всієї медичної галузі в країні. Та для кожного пацієнта важливим є кінцевий результат, якого він прагне, але не обізнаний з властивостями і характеристиками послуг, що надаються йому. Безумовно, це накладає на стоматологічну клініку додатковий обов'язок – визначити власний стандарт послуг, що надаються пацієнтам.

Таким чином, при вирішенні суперечностей щодо якості стоматологічної послуги в умовах відсутності чітких державних стандартів необхідно мати чіткі форми угод, в яких у доступному вигляді для обох сторін повинні бути визначені правила надання послуг [6].

Кожна стоматологічна установа, незалежно від її організаційно-правової форми, повинна мати і погоджувати з пацієнтом:

- складену в письмовій формі і підписану обома сторонами угоду [7];
- медичну карту стоматологічного хворого;
- інформовану згоду пацієнта на стоматологічні втручання та маніпуляції, підписану пацієнтом і яка містить інформацію про послугу, мета якої – роз'яснити техніку і методику лікування, попередити про можливі ризики і ускладнення [8];
- узгоджений план лікування, підписаний пацієнтом, що містить істотні умови медичної послуги: етапи обстеження порожнини рота, обґрунтованість, терміни і алгоритм (стандарт) проведення лікування;
- гарантійний сертифікат, виданий пацієнту, з правами і обов'язками сторін.

Необхідно зазначити, що угода про платне надання медичних послуг є публічною угодою і складається з усіма пацієнтами, які виявили бажання одержати медичну послугу за плату. Як правило, такі угоди є стандартними для більшості клінік, що має певний недолік для пацієнта, який при цьому в більшості випадків не здатний вплинути на зміст угоди і просто приєднується до неї. Тому, якщо

якість роботи не може бути визначена в самій угоді внаслідок того, що різні види стоматологічних послуг мають свої нюанси, тоді угода обов'язково повинна мати пункти з посиленнями на інші документи, які доступні для ознайомлення та в яких зазначені вимоги до стандарту послуги даної клініки. При цьому, зважаючи на наслідки, які можуть виникнути під час надання послуги, ці вимоги повинні бути сформульовані максимально чітко і конкретно, вони повинні, по суті, представляти собою попередній план лікування, виконання якого сторонами і приведе до отримання бажаного результату.

Результати соціологічних досліджень у галузі професійної освіти медичних працівників показують, що і контингент тих, хто навчається, і практичні лікарі-стоматологи з достатньо великим стажем роботи виявляють зацікавленість у питаннях захисту своїх професійних інтересів.

Аналіз літературних джерел і значний досвід практичної діяльності у наданні стома-

тологічної допомоги, спілкування з лікарями-стоматологами під час навчання на різних циклах підвищення кваліфікації дозволяють зробити наступні висновки.

1. Можливість здійснення стоматологами правового захисту своїх професійних інтересів, на думку самих фахівців, досить обмежена.

2. Стоматологи різного рівня професійної підготовки готові займатися й одержувати додаткові знання з питань юридичного захисту професійної діяльності, а практикуючі лікарі готові проходити додаткове навчання, щоб заповнити відсутність знань з правових аспектів.

3. Необхідно ввести юридичні дисципліни в усі програми професійної підготовки лікарів у вузі і на етапі післядипломної освіти. Це дозволить сформувати компетентного і конкурентоспроможного фахівця, здатного надати ефективну медичну допомогу і захистити свої професійні інтереси.

Список літератури

1. *Бондаренко Д.В.* К вопросу юридической ответственности медицинских работников / Д.В. Бондаренко // Мед. право. – М., 2006. – № 4. – С. 18.
2. *Федак Н.М.* Механізми державного регулювання стоматологічної допомоги населенню України : автореф. дис. ... канд. держ. упр; спец. 25.00.02 / Н.М. Федак. – К., 2010. – 20 с.
3. *Мохов А.А.* Проблемы судебного разбирательства дел о возмещении вреда, причинённого здоровью или жизни гражданина при оказании медицинской помощи / А.А. Мохов // Мед. право. – М., 2005. – № 4. – С. 10.
4. *Бобров О.Е.* Медицинское право или бесправие медицины. Избр. лекции / О.Е. Бобров. – К., 2004. – С. 2.
5. *Сергеев Ю.Д.* Медицинское право – верный компас и надежная защита для врача и пациента / Ю.Д. Сергеев // Вестник мед. права. – 2001. – № 1. – С. 1–3.
6. *Майданик Р.* Договір про надання медичних послуг / Р. Майданик // Мед. право. – 2010. – № 5. – С. 52–66.
7. *Антонов С.В.* Договір про надання платних медичних послуг: від укладення до виконання / С.В. Антонов // Управління закладом охорони здоров'я. – 2007. – № 3. – С. 18–23.
8. *Бедрик І.О.* Договір про надання платних медичних послуг та інформована згода пацієнта на медичне втручання: реалії у приватній стоматологічній практиці (за матеріалами українських дослідників) / І.О. Бедрик // Економіка та держава. – 2007. – № 11. – С. 92–94.

М.Я. Нидзельский, А.Н. Давиденко, Н.В. Цветкова, В.В. Кузнецов

ПРАВОВАЯ ОСВЕДОМЛЁННОСТЬ ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ И КАЧЕСТВО ИХ УСЛУГ: ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОСВЯЗИ

Рассмотрена проблема взаимоотношений врача-стоматолога и пациента. Значительное внимание уделено правовым отношениям между данными субъектами. Проведён анализ причин возникновения конфликтных ситуаций между врачом и пациентом, установлены задачи, которые

необходимо решить для улучшения правовой осведомлённости как врачей-стоматологов, так и пациентов.

Ключевые слова: медицинское право, медицинская стоматологическая услуга, юридическая ответственность.

M.Ja. Nidzelsky, A.N. Davydenko, N.V. Tsvetkova, V.V. Kuznetsov

**LEGAL KNOWLEDGE OF DOCTORS-STOMATOLOGIES AND QUALITY OF THEIR SERVICES:
FEATURES OF INTERCOMMUNICATION**

The problem of relations of doctor-stomatology and patient is considered in the article. Considerable attention is spared to the legal relations between these subjects. Conducted analysis of reasons of origin of conflicts situations between a doctor and patient, tasks, which must be decided for the improvement of legal knowledge of both doctors-stomatologies and patients, are set.

Key words: *medical right, medical stomatological favour legal responsibility.*

Поступила 28.10.13

УДК 616.314-76-77+378.14

М.Я. Нідзельський, Г.М. Давиденко, Н.В. Цветкова, В.М. Соколовська
ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

РОЛЬ КОМП'ЮТЕРНИХ ТЕХНОЛОГІЙ В СУЧАСНІЙ ОРТОПЕДИЧНІЙ СТОМАТОЛОГІЇ

Найновіші технологічні розробки відкрили шлях для широкого застосування hi-tech матеріалів у стоматології. Виготовлення зубопротезних конструкцій методом комп'ютерного програмного фрезування гарантує максимальну точність і найвищу якість виконання робіт. Процес CAD/CAM (Computer Aided Design / Computer Aided Manufacture) вміщує в себе отримання вихідних даних за допомогою цифрового об'ємного сканування, передачу їх на комп'ютер та обробку з наступним виготовленням конструкції на автоматичному станку, який керується тим самим комп'ютером.

Ключові слова: CAD/CAM, цифрове об'ємне сканування, комп'ютер.

З метою підвищення точності, надійності та забезпечення оптимальних біомеханічних властивостей стоматологічних конструкцій були розроблені системи шліфування керамічних заготовок за комп'ютерною програмою методом фрезування: системи CAD/CAM – Computer Aided Design /Computer Aided Manufacturing (автоматизований дизайн/автоматизоване виробництво). Створення таких систем було викликано певними вимогами до функціональності, біосумісності та естетики при мікропротезуванні жувальних зубів, а також низькою міцністю і сумнівною біосумісністю альтернативних матеріалів, у тому числі амальгам, композитів та різних сплавів металів [1].

Висока клінічна ефективність суцільно керамічних мікропротезів (90–100 %), виготовлених методом CAD/CAM, підтверджена науковими дослідженнями [2, 3]. Керамічні протези повністю відновлюють анатомічну форму зуба і функцію жувального апарату, адекватно формують оклюзійні та апроксимальні контакти, мають значно більш високу міцність і ефективність, а також функціонують у порожнині рота протягом більш тривалого часу. Найновіші технологічні розробки відкрили шлях для широкого застосування hi-

tech матеріалів у стоматології. Виготовлення зубопротезних конструкцій методом комп'ютерного програмованого фрезування гарантує максимальну точність і найвищу якість виконання робіт.

Процес CAD/CAM передбачає отримання вихідних даних за допомогою цифрового об'ємного сканування, передачу їх на комп'ютер та обробку з наступним виготовленням конструкції на автоматичному станку, який керується тим самим комп'ютером. Отже, повна система повинна включати три елементи: 1) 3D (тобто тривимірний) сканер; 2) комп'ютер, який обробляє інформацію та моделює майбутній протез; 3) станок-автомат з комп'ютерним керуванням, який виготовляє конструкцію.

У сучасному програмному забезпеченні для CAD/CAM-систем з'явилась опція – віртуальний артикулятор (рис. 1). Тепер складні механічні системи замінені на сучасні комп'ютерні.

В останні роки надзвичайна увага приділяється питанням гнатології, особливо роботі артикулятора. За кордоном застосування аксіографії й артикуляторів уже давно стало нормою. Але до недавнього часу відносно нові CAD/CAM-технології не давали змоги

© М.Я. Нідзельський, Г.М. Давиденко, Н.В. Цветкова, В.М. Соколовська, 2013

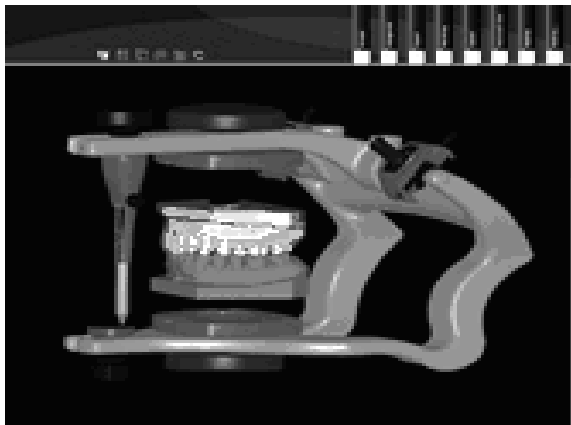


Рис. 1. Віртуальний артикулятор

побудувати функціональні оклюзії. Така можливість з'явилася зовсім недавно. Робота з віртуальним артикулятором починається з позиціонування моделей у віртуальному просторі артикулятора. Це забезпечується скануванням моделей на спеціальній підставці, яка є специфічною для кожної системи артикуляторів і забезпечує необхідне розташування моделей відносно шарнірної осі та різцевого упора. Розташування моделей відносно рам артикулятора може коригуватися мануально. Після цього встановлюються індивідуальні надбудови артикулятора (можуть бути стандартними) у вигляді кутів Беннета, суглобового шляху та величини миттєвого бічного зсуву, а також розміру протрузії, ретрузії та бокових рухів. Градієнтом кольору автоматично відмічаються оклюзійні контакти, які коригуються також автоматично або мануально.

Етапи виготовлення конструкцій за допомогою CAD/CAM розглянуто на прикладі роботи апарата CEREC (рис. 2). Спочатку лікар препарує порожнину під вкладку за

загальноприйнятою методикою, після цього готує порожнину до зняття оптичного відбитку. Оптичним відбитком називають тривимірне зображення відпрепарованого зуба, яке отримують за допомогою камери CEREC. Якість зображення контролюють на моніторі апарата CEREC. З цього починається побудова майбутньої вкладки лікарем на екрані комп'ютера. Спочатку переміщують тривимірне зображення зуба в систему координат. Лікар-оператор відмічає межу препарування і малює нижню межу вкладки, після цього добудовує лінії екватора зуба, яких не вистачає. В автоматичному режимі апарат CEREC знаходить і промальовує жувальну верхню межу віртуальної реставрації. Слід указати, що апарат CEREC не дозволяє враховувати зуби-антагоністи. Цей недолік усунутий у наступних поколіннях апарата, що дає можливість сканувати жувальну поверхню зубів-антагоністів і накладати її на реставрацію, яка моделюється.

Після закінчення всіх побудов лікар-оператор відправляє віртуальну реставрацію до пам'яті фрезувального апарата, встановлює блок матеріалу, з якого буде відфрезерована вкладка. Через певний час лікар отримує готову реставрацію, яка припасовується в порожнині рота і фіксується.

CAD/CAM-технологія дозволяє отримувати каркаси зубних протезів найвищої точності, прекрасної біосумісності і бездоганної естетики при високій автоматизації праці; максимально виключивши неточності, заздалегідь побачити повноцінну модель зубного протеза, щоб якнайкраще спланувати сам процес протезування [4]. Завдяки комп'ютерному моделюванню можна ще до початку роботи побачити, яким буде вигляд пацієнта з новими зубами, і вибрати оптимальний ва-

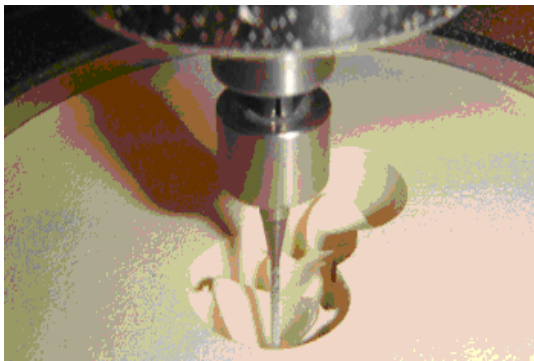


Рис. 2. Виготовлення ортопедичних конструкцій за допомогою фрезувального апарата

ріант зовнішнього вигляду і установлення протеза.

За допомогою CAD/CAM-систем можна виготовити поодинокі коронки і мостоподібні протези малої і великої протяжності, телескопічні коронки, індивідуальні абатменти для імплантатів, відтворити повну анатомічну форму для моделей прес-кераміки, що наноситься на каркас (overpress), створити тимчасові коронки в повний профіль і різні моделі для лиття. Матеріалом може бути діоксид цирконію, титан, кобальтохромовий сплав, пластмаса, віск.

У порівнянні з литтям – традиційним методом виготовлення каркасів, технологія CAD/CAM не вимагає такої високої кваліфікації і великого досвіду техника, не займає так багато робочого часу і затрат; при роботі устаткування забруднення робочої зони значно менше, ніж при литті. Комплекс CAD/CAM може обслуговувати один техник, що є перевагою технології.

До особливих переваг CAD/CAM відносяться найвища точність виготовлення (відхилення розмірів 15–20 мкм порівняно з 50–70 мкм при литті); високий рівень автоматизації праці (заощадження робочого часу техника більш ніж в п'ять разів); велика продуктивність (до 120 од. у добу); можливість моделювання на робочому місці, а фрезування – у віддаленому фрезерному центрі; широкий спектр матеріалів, компактність устаткування (CAD/CAM-комплекс займає приміщення площею 10 кв. м).

Розглянемо виготовлення каркаса з діоксиду цирконію у фрезерному центрі CAD/CAM повного циклу: гіпсова модель надходить до фрезерного центра, сканується за допомогою спеціального пристрою (сканера), який перетворює інформацію про зовнішній вигляд моделі в комп'ютерний файл. Далі за допомогою спеціальної комп'ютерної програми моделювання (CAD-модуль) на моделі конструюються каркас, абатмент, супраструктура і т. д. Програма пропонує конструкцію, а техник може змінювати її рухами комп'ютерної «мишки», імітуючи рухи електрошпателя, як при моделюванні воскової композиції на гіпсовій моделі. Крім того, конструкцію завжди можна розглянути в будь-якому ракурсі, «зняти» з моделі, спробувати варіанти облицювання, подивитись будь-який

розріз. В результаті досягається каркас оптимальної конструкції. Після моделювання файл з конструкцією поступає в блок управління фрезерної машини. Залежно від вибраного матеріалу фрезерна машина випилює (фрезує) із шаблону каркас. У результаті отримуємо тривимірну модель, яка створена раніше на комп'ютері. Якщо матеріалом був вибраний діоксид цирконію після фрезування, конструкція потребує спікання (агломерації). Каркас із діоксиду цирконію поміщається в спеціальну агломераційну піч, у якій він набуває остаточних розмірів, кольору та міцності.

На сьогоднішній день на стоматологічному ринку представлено багато CAD/CAM-систем, серед яких найбільшим попитом користуються наступні:

- CAD ESTHETICS (фірма IVOCCLAR VIVADENT, Ліхтенштейн, 2007) – призначена для виготовлення поодиноких каркасів, супраконструкцій імплантів, каркасів мостоподібних протезів фронтальної та бокової ділянок;

- CERCON (фірма DEGUSSA, Німеччина, 2003) – для виготовлення тільки каркасів поодиноких коронок і мостоподібних протезів фронтальної і бокової ділянок, до складу яких входять 4–5 елементів;

- DIGIDENT (фірма GIRRABCH DENTAL, Німеччина, 2005) – для виготовлення каркасів або повних анатомічних поодиноких коронок, мостоподібних протезів протяжністю у 8 елементів, фронтальної та бокової ділянок, вкладок;

- ETKON SYSTEM (фірма ETKON AG, США, 2009) – для виготовлення каркасів коронок і мостоподібних протезів до 5 елементів із цирконієвої кераміки і мостоподібних протезів із титану. Дана система дозволяє використовувати оксид цирконію, золото, титан, кераміку на основі оксиду алюмінію;

- EVEREST (фірма KAVO, Німеччина, 2009) – для виготовлення анатомічних елементів протезів, мостоподібних протезів, коронок з різних матеріалів;

- FIT CICERO (фірма ELEPHANT DENTAL B.V., Голландія, 2002) – для створення каркасів, вкладок типу інлей/онлей;

- GN-1 (фірма G.C., Японія, 2002) – для виготовлення поодиноких анатомічних коро-

нок, каркасів, вкладок із титану, кераміки та композитів.

Таким чином, встановлена перевага системи CAD/CAM: більша оперативність, яка не потребує отримання відбитків і виготовлення тимчасових коронок, тим самим зменшуючи собівартість конструкції [5]; набагато вищий, ніж при роботі з традиційними технологіями, косметичний ефект. Сучасна CAD/CAM дозволяє уникнути ряду ускладнень і недоліків,

що зустрічаються при традиційних методах лікування. Усі фази виробництва протеза за цією системою автоматизовані і економлять час лікаря і пацієнта. При цьому можливість будь-якої помилки виключена, так як системою реєструються навіть мікронні відхилення від заданих параметрів. Завдяки настільки точній методиці виготовлення у пацієнта навіть після тривалого користування протезом не спостерігається ускладнень.

Список літератури

1. Жаров М. Непрямі композитні реставрації при значному руйнуванні коронок бічних зубів / М. Жаров, Є. Крупінський // Новини стоматології. – 2005. – Вип. 4 (45). – С. 77–83.
2. Заблоцький Я.В. Математичне моделювання заміщення дефектів зубних рядів незнімними протезами з опорою на остеоінтегровані імплантати / Я.В. Заблоцький, Н.М. Дидик, М.М. Гжегоцький // Новини стоматології. – 2005. – Вип. 4 (45). – С. 56–62.
3. Вовк В.Д. Огляд проблем комп'ютерного моделювання біомеханічних систем / В.Д. Вовк, Т.С. Мандзюк // Вісник Львівськ. ун-ту ім. Франка. – Львів, 2008. – Вип. 14. – С. 105–122.
4. Шиллинбург Г. Основы препарирования зубов для изготовления литых металлических, металлокерамических, керамических реставраций / Г. Шиллинбург, Р. Якоби, С. Брокетт. – М., 2006. – 300 с.
5. 3D-finite element analyses of cusp movements in a human upper premolar, restored with adhesive resin-based composites / P. Ausiello, A. Apicella, C.L. Davidson, S. Rengo // J. Biomechanics. – 2007. – Vol. 34, № 10. – P. 1269–1277.

М.Я. Нидзельский, А.Н. Давыденко, Н.В. Цветкова, В.М. Соколовская

РОЛЬ КОМПЬЮТЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В СОВРЕМЕННОЙ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

Новейшие технологические разработки открыли путь для широкого применения hi-tech материалов в стоматологии. Изготовление зубопротезных конструкций методом компьютерного программируемого фрезерования гарантирует максимальную точность и наивысшее качество выполнения работ. Процесс CAD/CAM (Computer Aided Design / Computer Aided Manufacture) вмещает получение выходных данных с помощью цифрового объёмного сканирования, передачу их на компьютер и обработку с последующим изготовлением конструкции на автоматическом станке, управляемом тем же компьютером.

Ключевые слова: CAD/CAM, цифровое объёмное сканирование, компьютер.

М. Ya. Nidzelsky, A. N. Davydenko, N. V. Tsvetkova, V. M. Sokolovskaya

A ROLE OF COMPUTER TECHNOLOGIES IN MODERN ORTHOPEDIC STOMATOLOGY

The newest technological developments opened a way for the wideuse of hi-tech materials in stomatology. Guarantees making of dentoprosthetic constructions the method of the computer programmable milling maximal exactness and the greatest quality of implementation of works. Process of CAD/CAM (Computer Aided Design / Computer Aided Manufacture) contains for itself the receipt of weekend of data by means of digital by volume scan-out, transmission of them on a computer and treatment with the next making of construction on an automatic machine-tool that follows the same computer.

Key words: CAD/CAM, digital by volume scan-out, computer.

Поступила 28.10.13

УДК 616.31:616.176.4-001.5-053.81-085:612.017.1

Г.П. Рузін, С.В. Калініченко, О.І. Чирик**Харківський національний медичний університет
*ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова
НАМН України», м. Харків*

ПОКАЗНИКИ ФАГОЦИТАРНОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ ПРИ ЛІКУВАННІ ПЕРЕЛОМІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ

Обстежено 80 осіб з травматичними переломами нижньої щелепи, без супутньої соматичної патології. Встановлено, що на момент надходження пацієнтів до стаціонара фагоцитарна ланка імунітету функціонувала без відхилень від вікових норм, встановлених для практично здорових людей. Після проведеного лікування у осіб, які отримували антибактеріальні препарати, порівняно з пацієнтами, які не приймали протимікробних засобів, здатність фагоцитів поглинати й руйнувати мікроорганізми була достовірно нижчою. Зазначене свідчить про пригнічення протимікробними засобами фагоцитарної ланки імунітету.

Ключові слова: *переломи нижньої щелепи, фагоцитарна активність, антибактеріальні препарати.*

За даними літератури, пацієнти з переломами нижньої щелепи (НЩ) складають 22,4–33,0 % від загальної кількості хворих, яких госпіталізують до стаціонарів щелепно-лицьової хірургії [1–3]. Лікування переломів нижньої щелепи є комплексним, включає іммобілізацію і фіксацію уламків та медикаментозний супровід у післяопераційному періоді.

Травма або будь-яке оперативне втручання є стресовим фактором, що активізує гіпоталамо-гіпофізарно-адреналову систему. Активізація супроводжується викидом в кров стрес-гормонів (глюкокортикоїдів, кортизолу і адренокортикотропного гормону), які впливають на імунну систему, знижуючи її активність [4–5]. Ослаблення захисних сил організму призводить до інфікування площини перелому патогенними й умовно-патогенними мікроорганізмами ротової порожнини і викликає розвиток запальних ускладнень [1, 4, 5].

Для профілактики виникнення запальних ускладнень переломів нижньої щелепи усім хворим при госпіталізації призначають за-

гальноприйняте медикаментозне лікування, до якого обов'язково входить прийом антибіотиків. Однак антибіотики є потужними імунодепресантами [6–9]. Тобто на тлі стресу, який і так призводить до зниження захисних сил організму, спостерігається додаткове пригнічення імунної системи.

До теперішнього часу відсутні роботи, які розкривали б вплив травми, оперативних втручань й антибіотиків одночасно на реакції імунної системи у хворих з переломами нижньої щелепи. На нашу думку, дослідження в цьому напрямі сприятимуть прогнозуванню перебігу захворювання та подальшій оптимізації застосування антибактеріальної терапії в осіб молодого віку.

Метою дослідження стало вивчення фагоцитарної ланки імунітету у пацієнтів з переломами нижньої щелепи, медикаментозне лікування яких відбувається за різними схемами.

Об'єкт і методи. Обстежено 80 осіб віком від 18 до 35 років з травматичними переломами нижньої щелепи, без проявів супутньої

© Г.П. Рузін, С.В. Калініченко, О.І. Чирик, 2013

соматичної патології, що знаходились на лікуванні в клініці кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицьової хірургії ХНМУ: I група (50 осіб) – хворі, які в схемі лікування не отримували антибактеріальну терапію, II група (30 осіб) – пацієнти, які приймали протимікробні препарати.

Вивчення фагоцитарної активності проводили, визначаючи фагоцитарний індекс (ФІ) – відсоток лейкоцитів, які фагоцитували тест-мікроби; показник фагоцитозу (ПФ) – відношення числа фагоцитуючих тест-мікробів до числа активних фагоцитів [10]. У якості тест-мікроба використовували референс-штам *Staphylococcus aureus* 209 P (ATCC 6538-P).

Дослідження кисневого метаболізму нейтрофілів проводили за допомогою тесту з нітросинім тетразолієм (НСТ), що заснований на здатності практично безбарвного НСТ відновлюватися кисневими радикалами в темно-синій диформазан [10]. За здатністю до відновлення НСТ судять про киснезалежні механізми біоцидної дії фагоцитів. У зв'язку з цим НСТ-тест розглядається як цитохімічний критерій завершеності фагоцитозу.

Цифрова обробка даних здійснювалась у відповідності з правилами рядової й альтернативної варіаційної статистики. Для вибірок оцінювалась відповідність емпіричних розподілів нормальному закону (розподілення Гауса) за критеріями Колмогорова–Смірнова, Шапіро–Уїлка та Ліллієфорса. Оскільки роз-

поділ досліджуваних вибірок відрізнявся від нормального, для обробки даних використовували непараметричні критерії: відмінності між двома вибірками оцінювали за критерієм Манна–Уїтні, кореляційні зв'язки – за коефіцієнтом кореляції Спірмена.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що функціональна активність фагоцитів у пацієнтів обох груп до початку лікування відповідала рівню референс-показників: у середньому ФІ складав $(68,83 \pm 0,94) \%$, ПФ – $(6,25 \pm 0,15)$ ум. од. Метаболічна активність нейтрофілів теж була на рівні референс-показників лабораторії: у середньому показники спонтанного НСТ-тесту склали $(22,94 \pm 0,63) \%$, індукованого – $(50,22 \pm 1,18) \%$ (табл. 1).

Згідно з сучасними уявленнями, при переломах нижньої щелепи розвивається комплекс місцевих і загальних порушень, типовий для гострої травми взагалі, який активізує гіпоталамо-гіпофізарно-адреналову систему. Це супроводжується викидом у кров стрес-гормонів (глюкокортикоїдів, кортизолу і адренкортикотропного гормону), що впливають на імунну систему, знижуючи її активність і неспецифічну резистентність [1]. Тому було проведено порівняння між показниками фагоцитарної ланки імунітету залежно від часу надходження пацієнта до стаціонара.

При порівнянні показників фагоцитозу виявлено, що чим пізніше після отриманої травми пацієнти звертались до медичного

Таблиця 1. Середні показники фагоцитарної ланки у пацієнтів з переломами нижньої щелепи до і після лікування ($M \pm m$)

Показник	Група I (n=50)	Група II (n=30)	Референс-показники
<i>До початку лікування</i>			
ФІ, %	$70,86 \pm 0,73$	$66,8 \pm 1,14$	40–80
ПФ, ум. од.	$6,72 \pm 0,1$	$5,78 \pm 0,2$	4–8
Активність НСТ-тесту, %			
спонтанного	$23,28 \pm 0,58$	$22,6 \pm 0,67$	10–30
індукованого	$50,26 \pm 0,9$	$50,17 \pm 1,45$	35–60
<i>Після лікування</i>			
ФІ, %	$63,22 \pm 0,75^*$	$48,57 \pm 0,82^*$	–
ПФ, ум. од.	$6,54 \pm 0,1^*$	$4,5 \pm 0,2^*$	–
Активність НСТ-тесту, %			
спонтанного	$21,7 \pm 0,52^*$	$14,0 \pm 0,58^*$	–
індукованого	$48,16 \pm 0,89^*$	$22,33 \pm 0,6^*$	–

Примітка. * $p < 0,01$.

закладу, тим більш низькими були показники фагоцитозу (табл. 2).

Кореляційний аналіз виявив зворотну залежність між добою надходження пацієнта до стаціонара і показниками фагоцитозу (коефіцієнт кореляції Спірмена склав від $-0,71$ до $-0,84$).

Таблиця 2. Середні показники фагоцитарної ланки у пацієнтів з переломами нижньої щелепи до початку лікування залежно від часу надходження пацієнта до стаціонара ($M \pm m$)

Показник	Доба надходження пацієнта до стаціонара після травми		
	0–2	3–4	5–7
ФІ, %	71,89±0,96	64,92±0,75	47,75±0,5
ПФ, ум. од.	6,65±0,17	5,74±0,14	3,98±0,05
Активність НСТ-тесту, %			
спонтанного	24,66±0,56	20,59±0,66	11,25±0,5
індукованого	52,88±0,93	46,83±0,74	25,75±0,5

На нашу думку це пов'язано з дією стресу, оскільки травма є стресовим фактором, який призводить до активації адаптаційних механізмів, у тому числі до пригнічення певних ланок імунної системи. Але, незважаючи на зворотний кореляційний зв'язок між часом звернення до стаціонара та показниками фагоцитозу, у всіх пацієнтів функціональна і метаболічна активність фагоцитів була на рівні референс-показників.

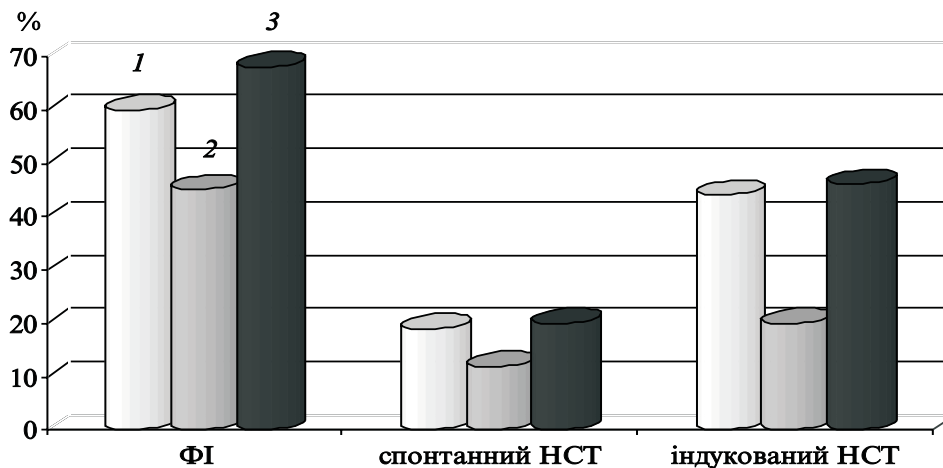
Отже, на момент надходження пацієнтів до стаціонара фагоцитарна ланка імунітету функціонувала без відхилень від вікових норм, встановлених для практично здорових людей.

Наступним етапом досліджень стало вивчення реакцій неспецифічного імунітету на застосування антибактеріальних препаратів у комплексі проведеного лікування.

З'ясовано, що у пацієнтів обох груп після проведеного лікування всі досліджені показники достовірно ($p < 0,01$) знижувалися (див.

табл. 1). Проте у пацієнтів I групи ФІ був у середньому в 1,3 раза ($p < 0,01$), ПФ – в 1,45 раза ($p < 0,01$), спонтанного НСТ – в 1,55 раза ($p < 0,01$), індукованого НСТ – в 2,16 раза ($p < 0,01$) вище порівняно з аналогічними показниками пацієнтів II групи (рисунк).

У пацієнтів, які отримували в комплексі терапії протимікробні засоби, спостерігалися нижчі показники індукованого НСТ-тесту: у середньому 22,33 % проти 48,16 % у пацієнтів, яким не проводили антибіотикотерапію. Це вказує на порушення киснезалежних механізмів біоцидної дії фагоцитів під впливом антибактеріальних препаратів.



Показники фагоцитарної ланки у пацієнтів з переломами нижньої щелепи:

1 – I група після лікування; 2 – II група після лікування;

3 – середні показники по двох групах до лікування

Таким чином, встановлено, що у осіб, які отримували антибактеріальні препарати, порівняно з пацієнтами, які не приймали протимікробних засобів, здатність фагоцитів поглинати й руйнувати мікроорганізми була достовірно нижчою. Зазначене свідчить про пригнічення протимікробними засобами фагоцитарної ланки імунітету. Тобто нераціональне використання антибактеріальної терапії у всіх без виключення пацієнтів з переломами нижньої щелепи може призводити до неефективної боротьби з патогенами внаслідок зниження неспецифічної резистентності макроорганізму, а також до виникнення антибіотикостійких штамів, що може сприяти генералізації інфекційного процесу.

Висновки

1. З'ясовано, що на момент надходження пацієнтів до стаціонара фагоцитарна ланка імунітету функціонувала без відхилень від вікових норм, встановлених для практично здорових людей.

Список літератури

1. Хирургия: антибиотики, травматизм, переломы, вывихи [Электронный ресурс] / Режим доступа: <http://medicedu.ru/hirurgia/86-antibiotiki-travmatizm.html>
2. Готь І.М. Сучасні аспекти хірургічного лікування переломів нижньої щелепи / І.М. Готь, Я.Е. Варес, Т.А. Філіпська // Український медичний альманах. – 2008. – Т. 11, № 6. – С. 58–61.
3. Берест Е.Л. Метод прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений переломов нижней челюсти при изолированной и сочетанной челюстно-мозговой травме в эксперименте / Е.Л. Берест // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15, № 4 (60). – С. 379–382.
4. Бердюгина О.В. Иммунологические критерии прогнозирования замедленной консолидации костной ткани / О.В. Бердюгина, К.А. Бердюгин // Травматология и ортопедия России. – 2009. – № 2 (52). – С. 59–66.
5. Агасян В.А. Механизмы формирования стрессорного иммунодефицита при переломах нижней челюсти и методы их коррекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.14 / В.А. Агасян. М.: Медико-стоматологический университет, 2012. – 24 с.
6. Mark Dustin G. Are prophylactic oral antibiotics indicated for the treatment of intraoral wounds? / Dustin G. Mark, Eric J. Granquist // J. Ann Emerg. Med. – 2008. – Vol. 52. – P. 368–372.
7. Adalarasan S. Prophylactic antibiotics in maxillofacial fractures: A requisite? / S. Adalarasan, A. Mohan, S. Pasupathy // J. Craniofac Surg. – 2010. – Vol. 21. – P. 1009–1011.
8. Rabindra P. Singh. Antimicrobial prophylaxis in open reduction and internal fixation of compound mandibular fractures: a collaborative regional audit of outcome / R.P. Singh, L.M. Carter, P.H. Whitfield // British J. Oral and Maxillofacial Surgery. – 2012. – Accepted 21 August 2012. – P. 4–8.
9. Schaefer Edward H. Antibiotic selection for open reduction internal fixation of mandible fractures / Edward H. Schaefer, Edward J. Caterson // J. Craniofac Surg. – 2013. – Vol. 24. – P. 85–88.

2. При проведенні кореляційного аналізу виявлено зворотну залежність між добою надходження пацієнта до стаціонара та показниками фагоцитозу (коефіцієнт кореляції Спірмена 0,71–0,84).

3. У пацієнтів, які отримували в комплексі терапії протимікробні засоби, виявлені порушення киснезалежних механізмів біоцидної дії фагоцитів: показники індукованого НСТ-тесту у пацієнтів, яким не проводили антибіотикотерапію, склали в середньому 48,16 % проти 22,33 % у осіб, які отримували антибактеріальні препарати.

4. Результати досліджень свідчать про пригнічення протимікробними засобами фагоцитарної ланки імунітету.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення впливу антибіотикотерапії на фагоцитарну ланку імунної системи сприятиме визначенню об'єму медикаментозної терапії, що є необхідним при лікуванні переломів нижньої щелепи в межах зубного ряду в осіб молодого віку, і в кінцевому підсумку оптимізуватиме лікування пацієнтів з травматичними переломами нижньої щелепи.

10. Иммунный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений / В. Г. Передерий, А. М. Земсков, Н. Г. Бычкова, В. М. Земсков. – К. : Здоров'я. – 1995. – 211 с.

Г.П. Рузин, С.В. Калиниченко, А.И. Чирик

ПОКАЗАТЕЛИ ФАГОЦИТАРНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПЕРЕЛОМОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Обследовано 80 человек с травматическими переломами нижней челюсти, без сопутствующей соматической патологии. Установлено, что на момент поступления пациентов в стационар фагоцитарное звено иммунитета функционировало без отклонений от возрастных норм, установленных для практически здоровых людей. После проведенного лечения у лиц, получавших антибактериальные препараты, по сравнению с пациентами, которые не принимали противомикробных средств, способность фагоцитов поглощать и разрушать микроорганизмы была достоверно ниже. Полученные данные свидетельствуют об угнетении противомикробными средствами фагоцитарного звена иммунитета.

Ключевые слова: переломы нижней челюсти, фагоцитарная активность, антибактериальные препараты.

G.P. Ruzin, S.V. Kalinichenko, O.I. Chyryk

INDICES OF PHAGOCYTIC COMPONENT OF IMMUNE SYSTEM IN YOUNG ADULTS DURING MANDIBLE FRACTURES TREATMENT

The study involved 80 people with traumatic fractures of the mandible, without concomitant somatic diseases. It was established that phagocytic component of immune system functioned without deviations from age norms in all patients at the admission into hospital. It was found that after treatment in patients treated with antibiotics, compared with patients who were not taking antimicrobial agents, the ability of phagocytes to absorb and destroy microorganisms was significantly lower. The findings suggest that antimicrobials inhibit phagocytic component of immune system.

Key words: mandible fractures, phagocytic activity, antibiotics.

Поступила 28.10.13

УДК 616.89-02:616.31-002]-085

*Ш.Д. Таравнех**Харківська медична академія післядипломної освіти*

ВИВЧЕННЯ ПСИХОЛОГІЧНОГО СТАНУ ХВОРИХ НА ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ М'ЯКИХ ТКАНИН ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЬОВОЇ ДІЛЯНКИ ЯК НЕВІД'ЄМНА СКЛАДОВА СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ

Проведено комплексне обстеження 150 хворих на запальні захворювання м'яких тканин щелепно-лицьової ділянки. Виявлені клінічні варіанти і форми патопсихологічних особливостей хворих на запальні захворювання м'яких тканин щелепно-лицьової ділянки. Вивчені характерологічні й особові особливості стоматологічних хворих, що сприяють їх дезадаптації.

Ключові слова: захворювання щелепно-лицьової ділянки, депресивні розлади, комплексна корекція розладів.

Вивченню стоматологічної патології, питанням її профілактики та корекції присвячено чимало робіт, набагато менше робіт, що стосуються проблеми подолання хворими психоемоційного напруження, що виникає при стоматологічній терапії, і недостатньо досліджено питання адаптації до неї [1–3].

Сьогодні вже не потребує доказів роль психологічних (особистісних) чинників у розвитку будь-якого патологічного процесу та їх значення для результатів лікувальної дії. Це зумовлює необхідність системного, комплексного, міждисциплінарного підходу до діагностики й лікування порушення здоров'я людини, у тому числі й стоматологічного [3–5].

Незважаючи на сучасні можливості ефективного знеболення в клініці хірургічної стоматології, відвідування стоматологічного кабінету і госпіталізація в хірургічний стоматологічний стаціонар є стресовою ситуацією для пацієнтів, що супроводжується відчуттям тривоги. Немає таких хворих, які б не відчували страху перед оперативним втручанням. Стресові реакції пацієнтів у передопераційному періоді, викликаючи психоемоційне напруження, можуть заважати проведенню лікарських маніпуляцій та потребують корекції [6, 7].

© Ш.Д. Таравнех, 2013

За даними наукових розробок, 70–100 % стоматологічних хворих потребують психологічної підготовки, це свідчить про важливість і позитивний вплив психологічної підготовки хворого до стоматологічного оперативного втручання [6, 8].

Усе викладене визначає актуальність зазначеної проблеми й диктує необхідність її розв'язання.

Метою дослідження було комплексне вивчення патопсихологічних особливостей хворих на запальні захворювання м'яких тканин щелепно-лицьової ділянки і розробка принципів їхньої корекції.

Матеріал і методи. З дотриманням принципів біоетики і деонтології на базі Харківського міського центру щелепно-лицьової та реконструктивної хірургії Харківської міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. А.І. Мещанінова було проведено комплексне обстеження 150 хворих на запальні захворювання м'яких тканин щелепно-лицьової ділянки обох статей, у віці 18 – 55 років.

Результати та їх обговорення. Як показали отримані в ході роботи дані, найбільш часто хворі на запальні захворювання м'яких тканин щелепно-лицьової ділянки пред'яв-

ляють скарги на знижений фон настрою $[(79,5 \pm 2,8) \%$ обстежених], пригніченість $[(46,2 \pm 3,4) \%$], плаксивість $[(37,4 \pm 3,3) \%$, почуття смутку, туги $[(39,5 \pm 3,3) \%$, відчуття тривоги, постійної внутрішньої напруги $[(44,6 \pm 3,4) \%$, небажання спілкуватися $[(42,3 \pm 3,4) \%$, труднощі в адаптації до знаходження в лікарні $[(39,2 \pm 3,3) \%$, погану переносимість шуму і яскравого світла $[(35,6 \pm 3,3) \%$, парестезії $[(33,1 \pm 3,2) \%$, порушення циклу сон-неспанн $[(76,2 \pm 2,9) \%$, загальну слабкість, млявість і швидко стомлюваність $[(56,2 \pm 4) \%$. У $(64,7 \pm 3,3) \%$ обстежених виникає стан розгубленості.

У всіх пацієнтів виявлялася астенична симптоматика, що проявлялася загальною слабкістю, нездужанням, швидко стомлюваністю, труднощами при зосередженні, низькою продуктивністю розумової й фізичної праці.

Згідно з даними психодіагностичного та клініко-психопатологічного дослідження у обстежених хворих найбільш часто спостерігаються пригніченість настрою й афект туги, тривожні прояви, астеничні симптоми, дратівливість, гіперестезія, почуття внутрішнього напруження, занепокоєння з неможливістю розслабитися.

На основі даних клініко-психопатологічного дослідження були виділені такі варіанти емоційних розладів: тривожно-депресивний $[(44,2 \pm 3,4) \%$, неврастенічний $[(38,9 \pm 3,4) \%$ та астенопатичний $[(16,9 \pm 2,1) \%$.

При тривожно-депресивному варіанті відзначається знижене тло настрою $[(89,3 \pm 11,5) \%$ обстежених], афект туги і тривоги $[(85,7 \pm 13,0) \%$, різноманітні страхи і побоювання $[(35,7 \pm 17,7) \%$, астеничні прояви $[(53,6 \pm 18,5) \%$ та вегетативні пароксизми $[(50,0 \pm 18,5) \%$.

Неврастенічний варіант проявлявся дратівливістю $[(96,9 \pm 4,2) \%$, емоційною лабільністю $[(96,9 \pm 4,2) \%$, експлозивністю $[(83,1 \pm 9,1) \%$, афектом тривоги $[(92,3 \pm 6,5) \%$, зниженням тла настрою $[(69,2 \pm 11,2) \%$. У $(80,0 \pm 9,7) \%$ хворих спостерігалися астеничні прояви, у $(86,2 \pm 8,4) \%$ – гіподинамія ($p < 0,05$).

Астенопатичний варіант характеризувався слабкістю, підвищеною стомлюваністю $[(94,1 \pm 11,2) \%$, млявістю, виснаженням $[(88,2 \pm 15,3) \%$, бездіяльністю, байдужістю,

відсутністю інтересу до спілкування $[(64,1 \pm 11,2) \%$ на тлі зниженого настрою $[(64,7 \pm 22,7) \%$, дратівливості $[(23,5 \pm 20,2) \%$, підвищеної чутливості до раніше нейтральних подразників $[(47,1 \pm 23,7) \%$, апатії $[(90,9 \pm 17,0) \%$.

У більшості обстежених було виявлено різні порушення циклу сон-неспанн. Найбільш характерними були труднощі засипання з частими пробудженнями та жахливими сновидіннями $[(76,2 \pm 2,9) \%$.

Психодіагностичне дослідження показало високі рівні ситуативної та особистісної тривожності за методикою Спілбергера у обстежених хворих $[(43,89 \pm 1,88)$ та $(49,19 \pm 1,30) \%$ відповідно], вищі середні рівні виразності астеничного стану за шкалою Л.М. Малкової і Т.Г. Чертової $[(54,12 \pm 1,98) \%$, нервово-психічної напруги за шкалою Т.А. Немчіна $[(48,38 \pm 1,79) \%$ та гіпотимії за шкалою Цунга $[(50,30 \pm 1,66) \%$.

Найпоширенішими відхиленнями за зазначеними психодіагностичними шкалами, характерними для хворих з астенопатичним синдромом комплексом, були відхилення за шкалою астеничного стану $[(63,6 \pm 28,4) \%$ і шкалою особистісної тривожності $[(54,5 \pm 29,4) \%$. Обстежені з неврастенічним синдромом характеризувалися високими рівнями астенії $[(52,3 \pm 12,1) \%$ та особистісної тривожності $[(67,7 \pm 11,4) \%$. Хворі із тривожно-депресивним синдромом мали високу частоту відхилень за всіма перерахованими шкалами. Зокрема, за шкалами ситуативної та особистісної тривожності перевищення нормативних значень відзначалося у $(53,6 \pm 18,5)$ і $(82,1 \pm 14,2) \%$ обстежених, за шкалою астеничного стану – у $(71,4 \pm 16,7) \%$, за шкалою гіпотимії Цунга – у $(67,9 \pm 17,3) \%$ та за шкалою нервово-психічної напруги – у $(42,9 \pm 18,3) \%$ обстежених.

Результати психологічного дослідження за методикою СБОО показали, що хворі на запальні захворювання м'яких тканин щелепно-лицьової ділянки мають у середньому більш високі усереднені показники за всіма шкалами СБОО, але не перевищують нормативні. Найбільшим числом відхилень від нормативних величин характеризувалися хворі із тривожно-депресивним синдромом: $(42,9 \pm 18,3) \%$ обстежених мали парадоксально високі значення за шкалою «гіпоманії», $(32,1 \pm 17,3) \%$ – за шкалою «ригідності афек-

ту», $(25,0 \pm 16,0)$ % – за шкалами «імпульсивності» і «витиснення тривоги».

Для неврастенічного синдрому найбільш характерними були відхилення за шкалами «гіпоманії» й «витиснення тривоги», що спостерігалися з однаковою частотою – $(24,6 \pm 10,5)$ %. Серед хворих з астенопатичним синдромом $(52,9 \pm 23,7)$ % мали піки за шкалою «гіпоманії», «соматизації тривоги» та «психастенії», які спостерігалися з однаковою частотою – $(36,4 \pm 28,4)$ %.

Базуючись на отриманих в ході роботи даних, розробили й апробували комплексну систему психологічної корекції емоційних розладів у хворих із флегмонами щелепно-лицьової ділянки, що складалася із чотирьох послідовних етапів.

I етап – формування комплаєнсу, спрямоване на встановлення продуктивного контакту між лікарем і пацієнтом.

II етап – підготовка до оперативного втручання, що включає корекцію відношень до хвороби, формування уявлень про прогноз післяопераційного періоду, мотивація до проведення оперативного втручання, зміна тривожної й депресивної установок.

Список літератури

1. Гуменюк Л.Н. Биопсихосоциальные факторы риска формирования дезадаптации у больных со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области / Л.Н. Гуменюк, В.А. Рослякова // Журнал психиатрии и медицинской психологии. – 2010. – № 1–2 (24–25). – С. 103–106.
2. Табачникова В.С. Особенности адаптационных нарушений у больных с дефектами зубов и зубных рядов / В.С. Табачникова // Архів психіатрії. – 2005. – Т. 11, № 2 (41). – С. 214–218.
3. Тимофеев А.А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии / А.А. Тимофеев // К., 2004. – 1062 с.
4. Абрамов В.А. Психическая дезадаптация / В.А. Абрамов, Д.С. Лебедев // Журнал психиатрии и медицинской психологии. – Донецк, 1996. – № 1 (2). – С. 34–38.
5. Гуменюк Л.Н. Эмоциональные нарушения в структуре депрессивных расстройств у больных с опухолями челюстно-лицевой области / Л.Н. Гуменюк, В.А. Рослякова // Новини на науния прогрес-2010: Матер. за VI междунар. научна практ. конф. – Софія, Бял ГРАД-БГ ООД. – 2010. – Т. 5. – С. 27–29.
6. Кожина А.М. Новые возможности в терапии тревожных расстройств / А.М. Кожина, Л.М. Гайчук // Експериментальна і клінічна медицина, 2011. – № 1 (50). – С. 139–142.
7. Кокун О.М. Адаптація та адаптаційні можливості людини: прикладні аспекти / О.М. Кокун // Актуальні проблеми психології. – Т. 5, вип. 4: Психофізіологія. Медична психологія. Генетична психологія / за ред. С.Д. Максименка. – К.: Міленіум, 2005. – С. 77–85.
8. Табачникова В.С. Особенности психологического состояния больных со стоматологической патологией / В.С. Табачникова // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. – 2006. – № 2 (10). – С. 93–97.

III етап – корекція емоційної реакції на оперативне втручання, що спрямована на редукцію тривожно-депресивних проявів, корекцію відносин до хвороби, регенерацію особистісної активності.

IV етап – закріплення й підтримка результатів шляхом потенціювання позитивних емоцій, фіксації на поліпшеному самопочутті.

Висновки

1. Клінічна структура емоційних розладів у хворих на запальні захворювання м'яких тканин щелепно-лицьової ділянки представлена тривожно-депресивним, неврастенічним та астенопатичним синдромами.

2. Хворі на запальні захворювання м'яких тканин щелепно-лицьової ділянки мають високі рівні особистісної та ситуативної тривожності, гіпотимії, астенії та нервово-психічної напруги.

3. Отримані в ході роботи дані визначають основні напрямки психологічної корекції патопсихологічних особливостей хворих на запальні захворювання м'яких тканин щелепно-лицьової ділянки.

Ш.Д. Таравнех

ИЗУЧЕНИЕ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ КАК НЕОТЪЕМЛЕМАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

Проведено комплексное обследование 150 больных воспалительными заболеваниями мягких тканей челюстно-лицевой области. Выявлены клинические варианты и формы патопсихологических особенностей больных воспалительными заболеваниями мягких тканей челюстно-лицевой области. Изучены характерологические и личностные особенности стоматологических больных, способствующие их дезадаптации.

Ключевые слова: заболевания челюстно-лицевой области, депрессивные расстройства, комплексная коррекция расстройств.

Sh.D. Taravneh

STUDY OF PSYCHOLOGICAL STATE OF PATIENTS WITH INFLAMMATORY DISEASES OF THE SOFT TISSUES MAXILLOFACIAL AREA AS AN INTEGRAL PART OF DENTAL CARE

The paper contains a comprehensive survey of 150 patients with inflammatory diseases of soft tissue in maxillofacial area. Revealed clinical variants and forms patopsyholohichnyh features of patients with inflammatory diseases of soft tissue in maxillofacial area. Studied characterological and personality differences in dental patients, contributing to their exclusion.

Key words: diseases of maxillofacial area, psychic disordere, complex correction of disorders.

Поступила 08.01.14

УДК 616.314.163-08

Ю.В. Фоменко*Харьковский национальный медицинский университет***ПРИМЕНЕНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ENDO-EXPRESS И SAFE-SIDER
ПРИ ПОВТОРНОМ ЭНДОДОНТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЗУБОВ,
РАНЕЕ ЗАПЛОМБИРОВАННЫХ РЕЗОРЦИН-ФОРМАЛИНОВЫМ МЕТОДОМ**

Перелечивание зуба, первоначальное эндодонтическое лечение которого выполнено резорцин-формалиновой смесью, сопряжено со многими трудностями и в ряде случаев не может гарантировать положительного исхода даже при современном развитии эндодонтии. Однако применение системы инструментов Safe-Sider и эндодонтического наконечника Endo-Express существенно облегчает прохождение, расширение и очистку корневых каналов, что способствует успешному лечению и благоприятному прогнозу при повторном эндодонтическом вмешательстве.

Ключевые слова: перелечивание зуба, корневой канал, использование системы Safe-Sider.

Ситуации, требующие повторного эндодонтического вмешательства, не являются редкостью. Длительное время в нашей стране лечение многокорневых зубов проводили ампутационным методом с применением фенол-формальдегидов. Причина его популярности состояла в том, что корневые каналы якобы не требовали сложной инструментальной обработки, поскольку данные препараты обладали антисептическими свойствами, губительными для микрофлоры. Метод был прост и экономически выгоден. Лечение осложнённого кариеса моляра возможно было завершить за 20–30 минут в одно посещение. Однако если при использовании указанного метода корневой канал не пломбировали до верхушки корня, то в 85 % случаев возникали деструктивные изменения в периапикальной костной ткани [1]. Такая тактика лечения привела к тому, что на сегодняшний день большому количеству пациентов показано повторное эндодонтическое вмешательство.

В 80-х годах в эксперименте была доказана цитотоксичность, мутагенность и канцерогенность формокрезола и формальдегида, а также возможность системного распределения формальдегида при пульпотомии

(в периодонте, крови, лимфатических узлах, почках, печени) [2].

На сегодняшний день в разделах некоторых современных отечественных и зарубежных учебников и монографий, посвящённых obturации корневых каналов, материалы на основе фенол-формалина упомянуты как бесперспективные и уже не включены в классификации пломбировочных материалов [3–5], хотя в Украине их применяют до сих пор довольно широко. Сталкиваясь с необходимостью перелечивания зуба, obturированного с применением фенол-формалиновых препаратов, врач, таким образом, оказывается недостаточно информированным – литературы, посвященной данной проблеме, мало.

Перелечивание зубов, obturированных ранее резорцин-формалиновым методом, – одна из наиболее сложных задач в стоматологии. Это связано как со свойствами пломбировочной массы, которую весьма сложно вывести из корневого канала, так и с дентинообразованием в ранее леченном корневом канале, что является одной из неспецифических защитных реакций пульпы, возникающих в ответ на действие любых

© Ю.В. Фоменко, 2013

раздражителей, в том числе и на пломбирочный материал.

На сегодняшний день не существует универсального протокола ведения зуба, ранее леченного импрегнирующими и мумифицирующими препаратами. В целом повторное и первичное лечение осложнённого кариеса имеют аналогичные этапы. Основным отличием является распломбирование корневого канала. При выполнении этой манипуляции незаменимыми являются стальные (ручные, машинные) инструменты. Из современных инструментов, представленных на отечественном рынке, весьма эффективной является система Safe-Sider [6]. Принцип её применения основан на последовательном использовании специальных римеров: №10/.02, 15/.02, 20/.02, 25/.02, 30/.02, 30/.04, 35/.02, 40/.02, 25/.06, 25/.08. Это разгруженные римеры, имеющие одну плоскую поверхность, что позволяет уменьшить контакт с тканями зуба по мере продвижения к апексу. Все инструменты системы Safe-Sider имеют режущую верхушку, которая прокалывает ткани, находящиеся в корневом канале (пульпу, дентинные опилки, гнилые массы), не блокируя апикальную часть.

Стальные ручные инструменты этой системы обладают необходимой жёсткостью и возможностью сохранения в корневом канале предварительного изгиба (отсутствие «памяти формы»), что и позволяет использовать их при повторном эндодонтическом лечении.

Три никель-титановых инструмента (римеры с оранжевой, розовой и коричневой ручками) используют лишь на этапе расширения корневого канала после его полного прохождения и определения рабочей длины.

В систему Safe-Sider также входит эндодонтический наконечник Endo-Express, который имеет специальную цангу для крепления ручных инструментов. Он совершает возвратно-поступательные движения с углом поворота 30 ° [7].

Основными преимуществами реципрокных движений являются следующие:

- значительное уменьшение вращательной нагрузки и циклической усталости инструментов, что максимально снижает вероятность отлома инструмента в искривлённом корневом канале, так как отсутствует его

полный оборот на 360 °. Как правило, инструменты заменяют из-за утраты остроты режущих граней, а не поломки;

- применяемое повышенное давление на инструмент в апикальном направлении оказывается менее критичным, что особенно важно при прохождении ранее пломбированных или облитерированных каналов;

- обеспечение длительного безостановочного продвижения инструмента в апикальном направлении. Однако не следует забывать о периодической эвакуации дентинных опилок из корневого канала;

- возможность изогнуть верхушки римеров, что позволяет им войти в изгиб канала, а также в каналы с выраженной ступенькой, ложным ходом и т. д.;

- возможность пройти корневой канал параллельно сломанному инструменту [8].

Свойства системы Endo-Express и Safe-Sider позволяют с успехом применять её в практическом здравоохранении.

Клинический случай № 1. Пациент С., 47 лет, был направлен в клинику врачом-ортопедом для повторного эндодонтического лечения зуба 36. Из анамнеза: зуб был депульпирован около 15 лет назад, пациента не беспокоил. Рентгенологически: в корневых каналах зуба 36 – контрастный пломбирочный материал, не достигающий до верхушек. В периапикальной области медиального корня – расширение периодонтальной щели (рис. 1).



Рис. 1. Предоперационная рентгенограмма зуба 36

Лечение: после удаления реставрационного материала определили, что зуб ранее пломбирован резорцин-формалиновым методом. Прохождение корневых каналов зу-

ба 36 осуществляли при помощи наконечника Endo-Express и стальных инструментов Safe-Sider, изогнутых и направленных в сторону естественного хода канала (рис. 2), что позволило преодолеть облитерацию в медиально-щёчном канале и войти в апикальный изгиб. Также использовали ультразвуковую насадку с эндофайлом и обильную ирригацию.

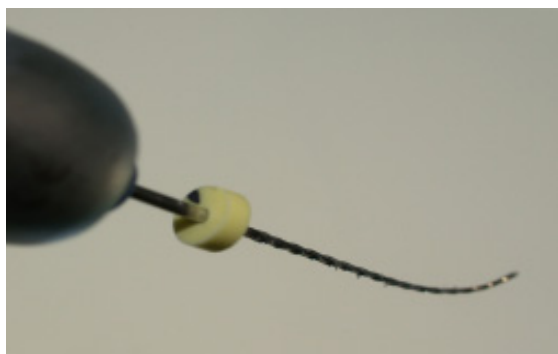


Рис. 2. Ригидный изогнутый пример

Медиально-язычный канал распломбировать не удалось.

После прохождения каналы были расширены и obturированы. На постоперационной рентгенограмме видно, что медиальные каналы сходятся в апикальной трети, что позволяет надеяться на благоприятный исход лечения даже при наличии одного не обработанного вновь канала (рис. 3). Пациент включён в диспансерную группу.

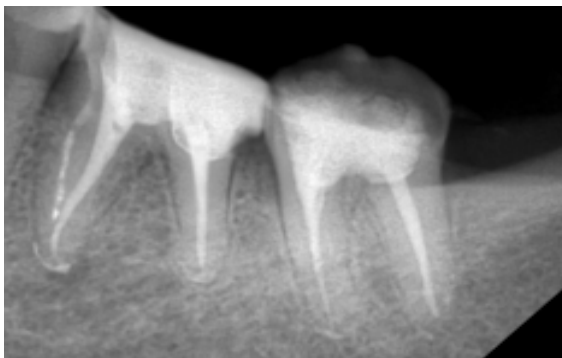


Рис. 3. Постоперационная рентгенограмма зуба 36

Клинический случай № 2. Пациентка С., 38 лет, явилась в клинику с целью плановой санации полости рта перед протезированием. При проведении обследования на ортопантомограмме выявили разрежение костной ткани в области вершущек зуба 36 (рис. 4). В кор-

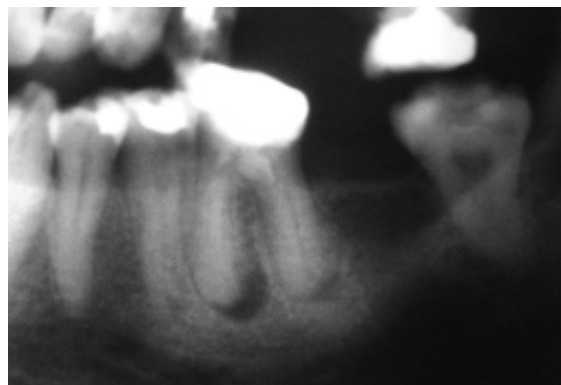


Рис. 4. Предоперационная рентгенограмма зуба 36

невых каналах – следы пломбировочного материала. Зуб не беспокоит.

Лечение: после создания эндодонтического доступа при помощи инструментов Safe-Sider в машинном режиме удалили из каналов резорцин-формалиновую пасту. Апикальные трети каналов оказались облитерированными. Для контроля глубины и направления продвижения инструмента в канале проведено рентгенологическое исследование зуба 36 с гуттаперчевыми штифтами (рис. 5).

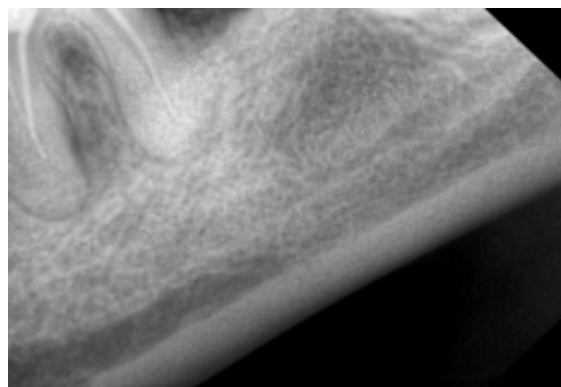


Рис. 5. Контрольная рентгенограмма зуба 36 с гуттаперчевыми штифтами в корневых каналах

Последующее прохождение проводили при помощи изогнутых стальных инструментов SafeSider, что позволило достичь апекса (рис. 6), расширить, обработать и obturировать каналы.

Клинический случай № 3. Пациент Л., 65 лет, явился в клинику с целью консультации. После проведения основных и дополнительных методов обследования установлен диагноз: хронический фиброзный пульпит

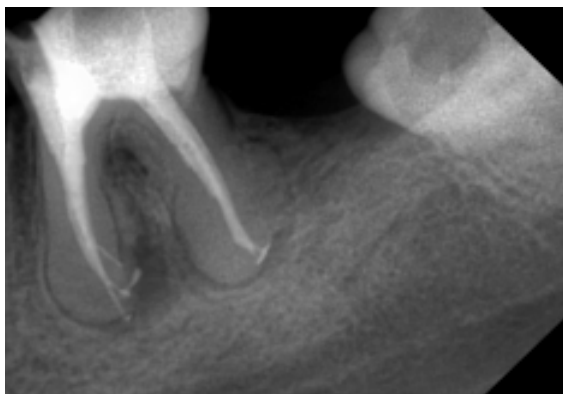


Рис. 6. Контрольная рентгенограмма после пломбирования зуба 36

зуба 18, хронический гранулематозный периодонтит зуба 17 (рис. 7). Рекомендовано удаление зуба 18, повторное эндодонтическое лечение зуба 17.



Рис. 7. Предоперационная рентгенограмма зуба 17

Через 10 дней после удаления зуба 18 пациент явился для дальнейшей санации полости рта. При создании доступа в зубе 17 необходимо было учесть искривлённость медиально-щёчного корня. В корневых каналах – резорцин-формалиновая смесь.

Прохождение и расширение каналов проводили с помощью инструментов Safe-Sider в ручном и машинном режиме. После медикаментозной обработки каналы obturировали (рис. 8) с последующим рентгенологическим контролем (рис. 9). Пациенту даны реко-

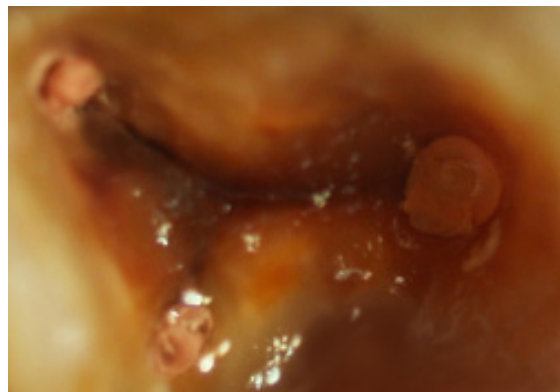


Рис. 8. Obturированные устья корневых каналов зуба 17. Дно окрашено резорцин-формалиновой смесью в характерный коричневый цвет

мендации, назначен контрольный осмотр через 6 месяцев.

Таким образом, перелечивание зуба, первоначальное эндодонтическое лечение которого выполнено резорцин-формалиновой смесью, сопряжено со многими трудностями



Рис. 9. Постоперационная рентгенограмма зуба 17

и, в ряде случаев, не может гарантировать положительного исхода даже при современном развитии эндодонтии. Однако применение системы инструментов Safe-Sider® и эндодонтического наконечника Endo-Express® существенно облегчает прохождение, расширение и очистку корневых каналов, что способствует успешному лечению и благоприятному прогнозу при повторном эндодонтическом вмешательстве.

Список литературы

1. Боровский Е.В. Эндодонтическое лечение (пособие для врачей) / Е.В. Боровский, Н.С. Жохова. – М.: Стоматология, 1997. – 63 с.
2. Хоменко Л.А. Практическая эндодонтия. Инструменты, материалы и методы / Л.А. Хоменко, Н.В. Биденко. – М.: Книга плюс, 2005. – 224 с.

3. Терапевтична стоматологія: підруч. для студентів стомат. ф-ту мед. ВНЗ / А.К. Ніколішин, В.М. Ждан, А.В. Борисенко [та ін.]; ред. А.К. Ніколішин. – Вінниця : Нова книга, 2012. – 679 с.
4. Гутман Джеймс Л. Решение проблем в эндодонтии: Профилактика, диагностика и лечение : пер. с англ. / Джеймс Л. Гутман, Том С. Думша, Пол Э. Ловдэл. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 592 с.
5. Коэн С. Эндодонтия : пер. с англ. / С. Коэн, Р. Бернс, О.А.Шульги, А.Б. Куадже. – СПб: НПО «Мир и семья-95», ООО «Интерлайн», 2000. – 696 с.
6. Довідник з ендодонтії: підручник для медичних вузів / О.В.Павленко, Ю.М.Беличенко, Т. М. Волосовець, С.В. Аль-Салавні; під ред. проф. О.В. Павленко. – Симферополь: Н. Оріадна, 2010. – 326 с.
7. Щеблыкина Н.А. Особенности препарирования корневых каналов при помощи системы Safe-Sider / Н.А. Щеблыкина, Т.А. Колесова, Ю.В. Фоменко // Матер. наук.-практ. конф. «Інноваційні технології в стоматології та щелепно-лицьовій хірургії» (30–31 жовтня 2009 р.). – Харків, 2009. – С. 103–106.
8. Применение инструментальной системы Safe-Sider при повторном эндодонтическом лечении. / Р.С. Назарян, В.В. Никонов, Ю.В. Фоменко [и др.] // Стоматология Славянских государств : Матер. V Междунар. научн.-практ. конф., посвященной 980-летию г. Курска. 2 ноября 2012 г. – Курск, 2012. – С. 60–69.

Ю.В. Фоменко

ЗАСТОСУВАННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ENDO-EXPRESS ТА SAFE-SIDER ПРИ ПОВТОРНОМУ ЕНДОДОНТИЧНОМУ ЛІКУВАННІ ЗУБІВ, РАНІШЕ ЗАПЛОМБОВАНИХ РЕЗОРЦИН-ФОРМАЛІНОВИМ МЕТОДОМ

Переліковування зуба, початкове ендодонтичне лікування якого виконано резорцин-формаліновою сумішшю, пов'язане з багатьма труднощами і в ряді випадків не може гарантувати позитивного результату навіть при сучасному розвитку ендодонтії. Однак застосування системи інструментів Safe-Sider і ендодонтичного наконечника Endo-Express істотно полегшує проходження, розширення і очищення корневих каналів, що сприяє успішному лікуванню і позитивному прогнозу при повторному ендодонтичному втручанні.

Ключові слова: переліковування зуба, корневий канал, система Safe-Sider.

Yu.V. Fomenko

APPLYING OF ENDO-EXPRESS AND SAFE-SIDER TECHNOLOGY IN ENDODONTIC TREATMENT OF TEETH, FORMERLY SEALED WITH THE RESORCINOL-FORMALIN COMPOSITION

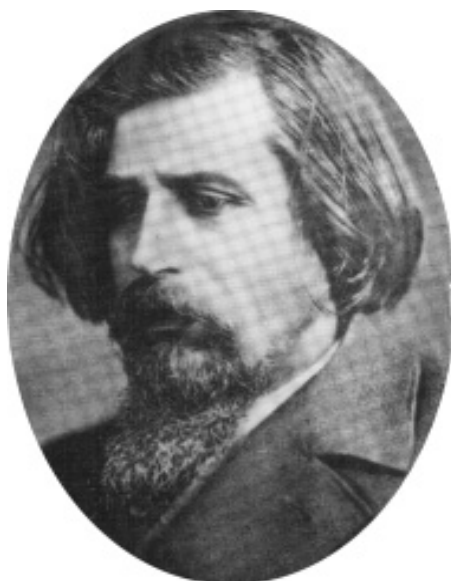
The procedure of the tooth retreatment, which initial endodontic treatment was performed by resorcinol-formalin method, is fraught with many difficulties and, in some cases, can not guarantee a positive outcome, even in spite of the modern development of endodontics. However the application of instrumental system Safe-Sider and endodontic handpiece Endo-Express significantly improves the passage, enlargement and root canal treatment, which contributes to successful treatment and a favorable prognosis of endodontic retreatment.

Key words: tooth retreatment, root canal of tooth, system Safe-Sider.

Поступила 28.10.13

ЮВІЛЕЙ

УДК 611(092)Белоусов(477.54)

**ТВОРЧЕСКИЙ ПУТЬ И НАСЛЕДИЕ А.К. БЕЛОУСОВА
(К 165-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)**

А.К. Белоусов (1848–1908)

В 2013 году исполнилось 165 лет со дня рождения выдающегося учёного-анатома, талантливого педагога и художника, профессора А.К. Белоусова.

Алексей Константинович Белоусов родился в 1848 году в семье потомственных дворян Изюмского уезда. Четыре года он проучился на юридическом факультете Харьковского университета, потом перешёл на медицинский факультет и «по сложившимся случайно обстоятельствам» вынужден был окончить курс медицинских наук в Киевском университете (эвфемизм «отчисления за участие в беспорядках»). Лишь в конце 1875 г., сдав экзамены в Харькове, Белоусов получил звание лекаря. В 1877 г. профессор И.К. Вагнер взял его помощником прозектора на кафедру анатомии Императорского Харьковского университета, в 1899 г. профессор М.А. Попов назначает его на должность прозектора.

А.К. Белоусов возглавлял кафедру, читал курс лекций нормальной анатомии на медицинском факультете Харьковского университета. Талантливый, широко образованный человек, он читал лекции ярко и интересно, с использованием новейших руководств и научных трудов

и им блестяще нарисованных анатомических таблиц. Он насыщал свои лекции глубокими обобщениями и сверкающими каламбурами. Студенты активно посещали лекции профессора. Высокий и сутулый, с гривой непослушных волос, он завораживал студентов пламенными лекциями. Его мысли звали вперёд, раскрывали увлекательные перспективы. Несколько резкий и прямолинейный, он привлекал молодёжь острым умом, отсутствием академической сухости и чванства, которые были свойственны большинству его коллег. Студенты видели в нём старшего товарища, готового в случае необходимости прийти на помощь и добрым советом и делом. Его отличали глубокие знания, профессионализм, ревностное отношение к делу, искренность, бескомпромиссность в суждениях, высокая общая культура, дружеское расположение к молодёжи. Обычно, оценив даровитость ученика, учёный уже не выпускал талантливого юношу из поля зрения, следил за его учёбой, руководил первыми шагами, подсказывал идеи, требуя при этом максимального проявления инициативы, самостоятельности. В лекциях А.К. Белоусов, как и в частных беседах со студентами, ярко и образно характеризовал многогранное значение анатомии для развития теории и практики медицины, а также физической культуры, живописи, скульптуры.

Особенно охотно слушал курс анатомии своего любимого профессора Владимир Воробьёв. Настойчивость Владимира Воробьёва, его упорство, жажда докопаться до истины – всё это пришлось по душе профессору, который ввёл его в свою творческую лабораторию. Так, едва перейдя на второй курс, Воробьёв включился в научную работу кафедры анатомии.

Пройдут десятилетия, будут далеко позади студенческие годы, но отношение к своему наставнику останется у В. П. Воробьёва по-юношески восторженным. В 1935 г., мысленно



А.К. Белоусов с учениками (в центре В.П. Воробьёв)

возвращаясь в прошлое, он напишет: «Вспоминаются давно ушедшие дни и первые лекции по анатомии моего учителя проф. А.К. Белоусова, возбудившие во мне, да и у всех почти моих сокурсников первого курса, столь глубокий интерес, что я чётко и определенно решил заняться изучением строения человека. Незабываемы дни, когда приходилось слушать мастерское изложение увлекавшегося учителя, постепенно входить в понимание закономерностей, лежащих в основе сложения человеческих форм. С нетерпением я ждал следующих лекций, так как каждая из них была одновременно и введением в понимание причин структуры, функции и основ патологического процесса».

Во время заведования кафедрой проф. М.А. Поповым начали появляться первые ростки всевозрастающего интереса к сложнейшим проблемам иннервации. М.А. Попов исследовал нервы поджелудочной железы, а его диссертация была посвящена иннервации жёлчного пузыря. А.К. Белоусов изучал сосудодвигательные нервы конечностей человека и нервы сосудов гортани собаки. Плодом огромного труда явились его «Синоптические таблицы периферических нервов человека», «Атлас стенных таблиц нервной системы человека (синоптическое изображение периферической нервной системы человека)» (1906). Эти таблицы изображают в большом масштабе всю периферическую нервную систему и позволяют ясно видеть связь одних нервов с другими. «Таблицы, – пишет о работе своего учителя В.П. Воробьёв, – должно рассматривать не как учебное пособие, а именно как научный труд, на который было затрачено много лет работы и который мог быть осуществлён выдающимся знатоком дела и вдобавок художником, так как каждый нерв и каждый узел был зарисован после критической оценки описаний автора, проверки их на трупном материале». В течение многих десятилетий таблицы служили и служат пособием в анатомических институтах и невропатологических клиниках как у нас, так и за рубежом.

А.К. Белоусов виртуозно владел современной на то время анатомической техникой. Его анатомические рисунки, демонстрировавшиеся на Всероссийской художественной выставке в Москве в 1882 г., были отмечены премиями, Почётным дипломом и Большой серебряной медалью, а также золотой медалью на Брюссельском международном педагогическом конгрессе в 1889 г. А.К. Белоусов изучил особенности расположения нервов в стенках артерий и вен и изложил их в своей диссертации «Материалы для анатомии сосудистых нервов человека» (1889). Он описал представляющие большой интерес для науки данные об артериальных нервах. Чтобы сделать эти наблюдения, нужно было обладать исключительным мастерством препарирования. В 1891 г. Алексей Константинович выставил ряд своих препаратов на Международном медицинском конгрессе в Берлине. Препараты были высоко оценены Рудольфом Вирховым.

Профессор М. Фабрикант вспоминал, что в 1900 г. он проходил за границей курс топографической анатомии у Делароза. «Когда последний узнал, что я из Харькова, то с удивлением спросил, почему я приехал изучать анатомию в Вену, когда в Харькове есть знаменитый анатом Белоусов».

Алексей Константинович сделал многое для расширения анатомического музея кафедры, который обогатился при нём множеством замечательных препаратов и великолепно выполненных рисунков и таблиц.

Большая личная дружба связывала А.К. Белоусова с известным украинским художником Сергеем Ивановичем Васильковским, нарисовавшим дружеский шарж к юбилею профессора по мотивам картины Рембрандта «Урок анатомии доктора Тюльпа».



На февральском заседании Харьковского медицинского общества в 1896 г. профессор физики при Технологическом институте А.К. Погорелко сделал сообщение «Метод Рентгена фотографирования невидимых предметов и возможные его применения к решению различных практических вопросов». В высшей степени интересное сообщение, сопровождавшееся многочисленными опытами, завершилось громкими и продолжительными рукоплесканиями аудитории. Позже Алексей Константинович Белоусов, на тот момент экстраординарный профессор кафедры физиологической анатомии, дал положительную оценку выступлению, сделав сообщение «Результаты применения фотографии по методу Рентгена к определению некоторых повреждений с демонстрацией препаратов и снимков», в котором он выразил благодарность А.К. Погорелко, который первым познакомил медицинскую общественность с методом Рентгена, отозвавшись на родившуюся потребность». Он ясно видел большое значение *x*-лучей и для анатомии, но цитированное выше выступление — его единственный вклад в рентгеновскую тематику. Слабое здоровье не позволило уже немолодому профессору продолжить работу в этом направлении. Кроме того, Белоусов, «художественная» натура которого ярко проявлялась даже во внешности, всегда был более гуманитарием, чем естественником; его второй профессией много лет оставалась живопись.

Алексей Константинович Белоусов руководил кафедрой анатомии с 1897 по 1908 г. Наиболее талантливыми учениками профессора, которые потом стали докторами медицины, были В.П. Воробьёв и Г.М. Иосифов.

Алексей Константинович ушёл из жизни в расцвете творческих сил 4 мая 1908 г. и был похоронен на Усекновенском (ныне 1-е городское) кладбище города Харькова.

Профессор *А.А. Терещенко*,
доцент *Н.В. Жарова*,
ст. преподаватель *О.Д. Боягина*

Требования к оформлению статей

1. Журнал принимает к публикации оригинальные и обзорные статьи по различным проблемам клинической и экспериментальной медицины.

2. Объем оригинальной статьи — не менее 5 и до 12 страниц текста, обзорных — до 15 страниц.

3. Статья подается в редакцию в двух распечатанных экземплярах и на диске в виде текстового файла.

4. Текстовый файл на диске должен иметь формат редактора Word или .rtf. Имя файла (латинскими буквами) должно соответствовать фамилии первого автора. Весь материал статьи должен содержаться в одном файле.

5. Текст статьи должен быть распечатан шрифтом Times New Roman (или другим), кегль 14, межстрочный интервал — полуторный. Одна страница распечатанного текста должна вмещать 60–65 знаков в строке, 28–30 строк на странице.

6. Рукопись подписывается всеми авторами.

7. На титульном листе работы должна находиться отметка руководителя учреждения, в котором выполнена работа, о разрешении на публикацию (заверяется печатью). К статье прилагается официальное направление от руководителя учреждения.

8. Оригинальные статьи пишутся по следующей схеме:

УДК

Название статьи

Авторы (И.О. Фамилия)

Университет (институт, академия)

Вступление (заголовком не выделяется)

Материал и методы исследований

Результаты исследований

Обсуждение результатов исследований

Выводы

Перспективность исследования

Список литературы — не менее 7 источников (в порядке упоминания в тексте; если авторов более четырех — указываются три фамилии, а потом «и др.», если четыре — то все четыре фамилии; обязательно дается название журнальной статьи)

Резюме с названием и фамилией автора, а также ключевые слова обязательно на **трех** языках — украинском, русском, английском.

9. Статья может быть написана на украинском, русском или английском языках. При условии написания статьи на украинском или русском языках обязательным является подача полного текста на английском языке.

10. Текст статьи может быть иллюстрирован таблицами, графиками, схемами, диаграммами любой степени сложности, фотографиями микропрепаратов. Таблицы должны иметь вертикальную ориентацию и создаваться с помощью мастера таблиц (опция «Таблица — вставить таблицу» редактора Word), заголовков и номер (если их не менее двух). Формулы создаются с помощью редактора формул MS Equation, графики и диаграммы — с помощью MS Graph, MS Excel). Фотографии и другие растровые изображения представлять в оригинале и/или отдельными файлами TIFF, Photoshop EPS с разрешением не менее 300 dpi.

11. Текст статьи и все относящиеся к статье материалы должны быть тщательно выверены; цитаты, таблицы, иллюстрации, формулы, сведения о дозировках должны быть завизированы авторами на полях.

12. Дополнительно авторам необходимо сообщить о себе следующие сведения: фамилию, имя, отчество, место работы, должность, научную степень, ученое звание, тему выполненной (выполняемой) научной работы, домашний адрес и контактные телефоны, e-mail (распечатываются на отдельном листе и вносятся в файл).

Все статьи, представленные в редакцию, проходят рецензирование и редактирование. Редакция оставляет за собой право сокращать и корректировать текст статьи в части, не затрагивающей содержания работы. При необходимости статья может быть возвращена авторам для доработки или ответов на возникшие вопросы.

Журнал не принимает материалы, ранее опубликованные или поданные для публикации в другие печатные издания.

Тел.: (057) 707-73-00.

e-mail: ekm.kharkiv@mail.ru