



МЕДИЦИНА СЬОГОДНІ І ЗАВТРА

№ 1 (58), 2013

Медицина сьогодні і завтра

Науково-практичний журнал

Періодичність видання – 4 рази на рік

Заснований у вересні 1998 р.

Засновник, редакція та видавець –

**Харківський національний
медичний університет**

Свідоцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу ЗМІ

КВ № 16433-4905ПР від 21.01.10

Журнал віднесено до наукових фахових
видавць України в галузі медичних наук
(додаток до постанови президії ВАК
України від 10.03.10 № 1-05/2)

Редактор *Л.В. Степаненко*

Коректор *Л.К. Сокол*

Комп'ютерне верстання *Н.І. Дубська*

Адреса редакції та видавця:

пр. Леніна, 4, м. Харків, 61022

Тел. (057) 707-73-00

e-mail: ekm.kharkiv@mail.ru

Свідоцтво про внесення до Державного
реєстру суб'єктів видавничої справи
ДК № 3242 від 18.07.08

Номер рекомендовано до друку

Вченою радою ХНМУ

(протокол № 3 от 21.03.13)

Підписано до друку 22.03.13

Ум. друк. арк. 10,63

Обл.-вид. арк. 13,28

Формат 60×84 1/8. Папір офс. Друк. офс.

Тираж 500 пр. Зам. № 13-3037

Надруковано у редакційно-видавничому
відділі ХНМУ

© Медицина сьогодні і завтра.
ХНМУ, 2013

Головний редактор **В.М. ЛІСОВИЙ**

Перший заступник головного редактора

В.А. Капустник

Заступники головного редактора:

В.В. Бойко, Л.В. Журавльова, Т.В. Звягінцева,

В.В. М'ясоєдов, Ю.В. Одинець

Відповідальний секретар *О.Ю. Степаненко*

Редакційна колегія

І.В. Завгородній, С.В. Кузнєцов, В.А. Огнев,

Р.С. Назарян, О.В. Ніколаєва, Л.В. Подрігало,

В.М. Синайко, І.В. Сорокіна, І.А. Тарабан,

І.О. Тучкіна

Редакційна рада

Ю.Г. Антипкін (Київ), О.Я. Бабак (Харків),

С.Ф. Багненко (Санкт-Петербург, Російська Федерація),

О.М. Біловол (Харків), Р.В. Богатирьова (Київ),

О.Ф. Возіанов (Київ), П.В. Волошин (Харків),

М.П. Воронцов (Харків), О.Я. Гречаніна (Харків),

В.М. Ждан (Полтава), Н.І. Жернакова (Белгород,

Російська Федерація), В.К. Івченко (Луганськ),

О.М. Ковальова (Харків), М.О. Корж (Харків),

В.О. Коробчанський (Харків), П.Г. Кравчун (Харків),

В.І. Лупальцов (Харків), В.Д. Марковський (Харків),

С.Ю. Масловський (Харків), В.В. Ніконов (Харків),

В.О. Ольховський (Харків), М.І. Пилипенко (Харків),

М.Г. Проданчук (Київ), Л.Г. Розенфельд (Київ),

Даніела Стрітт (Кройцлінген, Швейцарія)

ЗМІСТ / CONTENT

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА	THEORETICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE
В.М. Лісовий, І.М. Антонян, І.В. Волчік, Ю.Б. Лар'яновська. Вплив одно- та двобічного інтратестикулярного введення різної кількості стовбурових клітин на стан щурів з експериментальною моделлю вторинного андрогенного дефіциту	V.M. Lisovoi, I.M. Antonyan, I.V. Volchick, Y.B. Laryanovska. Effect of unilateral and bilateral intratesticular injection of various amounts of stem cells on the state of rats with experimental model of secondary androgen deficiency
5	5
О.Ю. Кожина, В.В. Волина, А.Н. Гольцев. Морфологическое состояние иммунокомпетентных органов мышей, инфицированных вирусом гриппа после введения криоконсервированной кордовой крови	O.Yu. Kozhyna, V.V. Volina, A.N. Goltsev. Morphological state of immune-competent organs of mice, infected by influenza virus after introduction by cryopreserved cord blood
16	16
Д.И. Маракушин, О.А. Наконечная, И.Г. Максимова, В.Г. Гопкалов. Влияние оксиэтилированных алкилфенолов на состояние антиоксидантной системы в подостром эксперименте	D.I. Marakushin, O.A. Nakonechnaya, I.G. Maksimova, V.G. Gopkalov. The influence of oxyethylized alkylphenols on the state of antioxidative system in the subacute experiment
29	29
Н.В. Гольева, В.В. Гаргин, П.К. Гольева. Морфологические особенности межпозвоночных дисков у женщин постклимактерического возраста	N.V. Golyeva, V.V. Gargin, P.K. Golyeva. Morphological features of the intervertebral disks in postmenopausal women
35	35
І.В. Ліскіна, О.О. Олексинська. Сучасний патоморфоз прогресуючого мультирезистентного фіброзно-кавернозного туберкульозу легень з позицій морфологічної характеристики збудника та його локалізації в легеневій тканині	I.V. Liskina, O.O. Oleksinskaya. Modern pathomorphosis of progressive multidrug-resistant fibro-cavernous pulmonary tuberculosis according to morphological characteristics of pathogen and its localization in the lung tissue
40	40
Н.В. Жарова. Сравнительная характеристика миелоархитектоники нервов яичников и вилочковой железы у плодов и новорожденных	N.V. Zharova. Comparative characteristics of myeloarchitectonic nerves of ovarian and thymus gland in fetuses and newborns
48	48
М.А. Бережная. Нейронально-глиальные отношения в верхней лобной извилине головного мозга человека у лиц разного пола и возраста	M.A. Berezhna. Neuronal-glial relations in the superior frontal gyrus of the human brain in individuals of different sex and age
52	52
Э.В. Карнаух. Кардиопротекторное влияние пирacetama на баланс тканевых катехоламинов в миокарде при эмоциональном стрессе	E.V. Karnaukh. Cardioprotective influence of Pyracetamum on balance of the tissue catecholamines in the myocardium during times of emotional stress
56	56
Т.В. Звягинцева, В.В. Гринь, О.В. Наумова. Морфологические изменения кожи морских свинок после локального ультрафиолетового облучения при применении лекарственных средств с фотопротекторной активностью	T.V. Zvyagintseva, V.V. Grin, O.V. Naumova. The influence of photoprotectors on morphological state of skin in experimental local ultraviolet radiation
59	59
І.І. Яковцова, І.П. Гопич, А.Є. Олійник. Особливості епідеміології муцинозних пухлин яєчників різного ступеня зрілості в Харківській області. Ретроспективний аналіз за 1995–2004 роки	I.I. Yakovtsova, I.P. Gopych, A.E. Oliynyk. Features of epidemiology of mucinous ovarian tumors different malignancy potential in Kharkiv region. The retrospective analyses for 1995–2004
64	64

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

О.К. Толстанов. Медико-соціальна проблема цукрового діабету у дітей

68

ТЕРАПІЯ

М.П. Кириченко, С.И. Латогуз. Реабілітація больних хронічним бронхитом с захворюваннями позвоночника

72

М.О. Клименко, М.О. Шелест. С-реактивный білок як маркер перебігу хронічних запальних захворювань

76

А.В. Титкова. Клинико-функциональные и иммуновоспалительные особенности сочетанного течения хронического обструктивного заболевания легких и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и их коррекция

81

О.М. Шелест, О.В. Прохоров. Клінічні та антиагрегаційні ефекти застосування тиклопідину у хворих на гострий інфаркт міокарда

86

О.С. Калашникова. Тривалість антикоагулянтної підготовки до електричної кардіоверсії фібриляції передсердь

91

ПЕДІАТРІЯ

Р.В. Марабян, Н.И. Макеева, О.О. Ріга. Особливості фізичного розвитку дітей з органічною церебральною патологією за умов спеціалізованого будинку дитини

97

Г.Н. Даниленко, Ж.В. Сотникова-Мелешкина, К.А. Степанченко. Вариабельность сердечного ритма и умственная работоспособность у старшеклассников разного профиля обучения

101

Т.Ю. Череди́кова. Нові можливості підвищення ефективності лікування пневмоній у дітей

106

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

В.М. Козько, А.В. Сохань, Я.І. Копійченко, Н.В. Анциферова. Досвід використання препарату «Аміксин» при лікуванні хворих на гострі герпес-вірусні менінгоенцефаліти

112

Г.О. Соломенник. Патогенетичне та прогностичне значення антитіл до мікросом печінки, нативної та денатурованої ДНК у сироватці крові хворих на хронічний гепатит С

117

SOCIAL MEDICINE

O.K. Tolstanov. Medico-social problem of diabetes mellitus in children

THERAPY

M.P. Kirichenko, S.I. Latoguz. Rehabilitation of patients with chronic bronchitis and spinal disease

N.A. Klimenko, M.A. Shelest. C-reactive protein as a marker of chronic inflammatory disease course

A.V. Titkova. Clinical, functional and immunoinflammatory peculiarities of concomitant clinical course of chronic obstructive pulmonary disease and gastroesophageal reflux disease and their correction

O.M. Shelest, O.V. Prohorov. Clinical and antiaggregation effects of Tiklopidin in patients with acute myocardial infarction

O.S. Kalashnikova. Duration of anticoagulant preparation to electric cardioversion of atrial fibrillation

PEDIATRICS

R.V. Marabyan, N.I. Makieieva, O.O. Riga. Physical development particularities at children with organic cerebral pathology in baby house

G.N. Danilenko, Zh.V. Sotnikova-Meleshkina, K.A. Stepanchenko. Heart rate variability and mental capacity for work in high school students with different learning profiles

T.Yu. Cherednikova. New possibilities of efficiency enhancement in treatment of children with pneumonia

INFECTIOUS DISEASES

V.M. Kozko, A.V. Sohan, Ya.I. Kopychenko, N.V. Antsyferova. Experience in the use of the drug «Amixin» when treating patients with acute herpes virus meningoencephalitishepatitises

A.O. Solomennyk. Pathogenetic and prognostic significance of serum autoantibodies for liver microsomes, native and denaturated DNA in patients with chronic hepatitis C

ХІРУРГІЯ

В.В. Бойко, І.А. Кулик, В.Г. Грома, С.А. Павличенко, О.В. Шадрін. Ендоскопічні втручання в лікуванні хронічного рецидивуючого панкреатиту 122

Д.А. Пасичный. Кожно-фасциальный лоскут медиальной поверхности голени с двойным осевым кровоснабжением на дистальной питающей ножке 127

ТРАВМАТОЛОГІЯ

Г.Г. Голка, В.В. Суховецький, Є.В. Гарячий, А.С. Кравченко. Лікування переломів проксимального відділу стегнової кістки у хворих похилого віку з поєднаними травмами 133

ГІНЕКОЛОГІЯ

О.В. Молчанова. Динаміка показників системи гемостазу у жінок з генітальним ендометріозом 136

Н.Ю. Вороненко. Влияние дисфункции жировой ткани на развитие гиперпластических процессов эндометрия 140

СТОМАТОЛОГІЯ

Н.М. Савельєва. Диагностика лямблиозу у хворих на генералізований пародонтит за визначенням стану мікробіоценозу порожнини рота 154

СУДОВА МЕДИЦИНА

М.В. Губін. Судово-медична діагностика при прогнозуванні кінцевих результатів сенсоневральної приглухуватості пост-травматичного генезу 160

ЮВІЛЕЙ

В.Д. Бабаджан, Е.Ю. Борзова, О.І. Шушляпин. В память о деятельности Л.Т. Малой, ко дню рождения. Новые решения и достижения сотрудников лаборатории и преподавателей кафедры в научном и образовательном процессе медицинского вуза 165

Масловский С.Ю., Зайченко Л.А. Профессор Евгений Яковлевич Панков (к 80-летию со дня рождения) 167

SURGERY

V.V. Boyko, I.A. Kulyk, V.G. Groma, S.A. Pavlichenko, O.V. Shadrin. Endoscopic intervention in the treatment of chronic recurrent pancreatitis 122

D.A. Pasichniy. The distally based fascio-cutaneous flap on the shin medial surface with double axial vascular supply 127

TRAUMATOLOGY

G.G. Golka, V.V. Suhovetsky, E.V. Garyachiy, A.S. Kravchenko. Treatment of fractures of the proximal femur in elderly patients with combined trauma 133

GYNECOLOGY

O.V. Molchanova. Dynamics of hemostasis' parameters in women with genital endometriosis 136

N.Yu. Voronenko. Effect of adipose tissue dysfunction on the development of endometrial hyperplasia 140

STOMATOLOGY

N.N. Saveleva. Diagnosis of giardiasis in patients with generalized periodontitis in determining the state of the oral microbiocenosis 154

FORENSIC MEDICINE

N.V. Gubin. Forensic-medical diagnostics at forecasting outcomes of sensorineural deafness of post-traumatic genesis 160

ANNIVERSARY

V.D. Babadgan, E.Yu. Borzova, O.I. Shyshlyapin. In memory of L.T. Malaya activities (to the day of her birth). New solutions and achievements of employees of the department of laboratory and teachers in scientific and educational process of medical university 165

S.Yu. Maslovskiy, L.A. Zaichenko. Professor Evgeniy Pankov (on the 80th anniversary of his birth) 167

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

УДК 616-018

В.М. Лісовий, І.М. Антонян*, І.В. Волчік**, Ю.Б. Лар'яновська****Харківський національний медичний університет***Харківська медична академія післядипломної освіти****ДП «Фармакологічний центр»*****Національний фармацевтичний університет, м. Харків***ВПЛИВ ОДНО- ТА ДВОБІЧНОГО ІНТРАТЕСТИКУЛЯРНОГО ВВЕДЕННЯ РІЗНОЇ КІЛЬКОСТІ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН НА СТАН ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ МОДЕЛЛЮ ВТОРИННОГО АНДРОГЕННОГО ДЕФІЦИТУ**

Наведені результати експерименту з вивчення морфологічного стану сім'яників та вен-тральної частини передміхурової залози (ВЧПЗ) щурів за умов введення клітин строми кісткового мозку (КСКМ) на тлі ураження CdCl_2 . За допомогою токсину відтворювали модель вторинного андрогенного дефіциту (ВАД). Проведені дослідження показали, що при введенні КСКМ лише в одне яєчко результат не був досягнутий. Введення тваринам КСКМ у кількості по 200 000 клітин у кожне яєчко привело до найкращих результатів лікування ВАД.

Ключові слова: вторинний андрогенний дефіцит, клітини строми кісткового мозку.

Проблема вторинного андрогенного дефіциту (ВАД) є дуже актуальною для чоловіків різних вікових груп [1]. Цей стан відображається не тільки на структурі безплідних шлюбів, а й на якості життя самих чоловіків. ВАД супроводжується соматичними та метаболічними проявами, сексуальною дисфункцією і останнім часом діагностується у чоловіків не тільки похилого віку, а й середнього. Це зумовлено різними причинами як соматичного, так і ендогенного характеру [2, 3].

Виникнення ВАД обумовлено перш за все зниженням рівня тестостерону в сироватці крові. Цей гормон відповідає за якість чоловічого здоров'я, тому підтримання його нормального рівня є дуже важливим у будь-якому віці.

На сьогоднішній день коригування рівня тестостерону у чоловіків проводиться завдяки андрогензамісній терапії. Це найбільш ефективний спосіб відновлення необхідного рівня тестостерону в крові [4, 5]. Однак екзогенне заміщення нестачи тестостерону в організмі має недоліки: необхідність у постійному застосуванні препаратів тестостерону, проведення моніторингу щодо недопущення виникнення онкологічних захворювань, можливість виникнення побічних ефектів від застосування лікарського препарату та ін. [6]. Таким чином, виникає необхідність у пошуках альтернативних методів лікування ВАД.

Сьогодні багато науковців застосовують клітини строми кісткового мозку (КСКМ) для лікування хвороб різного походження. На наш погляд, використання такого методу для ліку-

© В.М. Лісовий, І.М. Антонян, І.В. Волчік, Ю.Б. Лар'яновська, 2013

вання ВАД є доцільним, оскільки він не вимагає постійного застосування ліків і не викликає побічних ефектів на відміну від фармакотерапевтичних заходів [7, 8].

Метою експерименту було довести ефективність використання стовбурових клітин для лікування експериментального ВАД і підібрати для цього найбільш ефективну кількість і спосіб уведення клітин КСКМ.

Матеріал і методи. В експерименті застосовували 8 груп тварин: 1-ша група – інтактна (ІГ); 2-га група – з експериментальною патологією (ЕП), яка відтворювалась на статевозрілих самцях щурів за допомогою $CdCl_4$ в дозі 150 мкг/100 г маси тварини, що була підібрана раніше експериментальним шляхом; 3-тя, 4-та та 5-та групи – тварини, яким на тлі ураження токсином однобічно інтратестикулярно вводили КСКМ у кількості по 80 000, 100 000 та 200 000 клітин відповідно; 6-та, 7-ма та 8-ма групи – тварини, яким на тлі ураження токсином також інтратестикулярно, але двобічно вводили КСКМ у кількості по 80 000, 100 000 та 200 000 клітин відповідно.

Ефективність терапії оцінювали за морфологічними характеристиками сім'яників та вентральної частини передміхурової залози (ВЧПЗ). Результати експерименту оцінювали на 28-й день.

Мікроскопію і фотографування препаратів здійснено на мікроскопі Micros 400 (Austria), доукомплектованого цифровим фотоапаратом Nikon Cool Pix 4500. Фотографували в системі Aver Media, фотознімки обробляли на комп'ютері Pentium 2,4 GHz за допомогою програми Nikon View 5. КСКМ отримували згідно з розробленою методикою [9].

Результати та їх обговорення. Як показала світлова мікроскопія, на зрізах ячок щурів ІГ звивисті сім'яні каналці зрізані у поперечному або косому напрямку і мають овальну або округлу форму. Діаметр каналців звичайний, власна оболонка каналців, а також білкова і судинна оболонки відповідали нормі. Стінка сім'яних каналців складається зі статевих клітин. У базальному відділі містяться наймолодші клітини сперматогенного епітелію – сперматогонії. Серед них розрізняються клітини з хроматином у ядрі конденсованого (тип В) та неконденсованого (тип А) виду. Сперматогонії типу А

подані як так звані світліми (що оновлюються), так і темними (резервними) клітинами. Іноді видно мітози у сперматогоніях. У проміжному відділі стінки каналця розташовані сперматоцити. Більша частина сперматоцитів І порядку знаходилася у третій стадії профазі, у пахітені. У частині каналців добре простежувались метафази першого і (значно рідше) другого поділу та анафази цих поділів. В адлюмінальному відділі сім'яних каналців видні численні сперматиди та сформовані сперматозоїди, які розташовані голівкою до просвіту каналця. Статеві клітини різних етапів розвитку розміщені у строгому порядку, концентричними шарами згідно зі стадіями сперматогенного циклу. Поєднання різних типів статевих клітин у каналцях типове. В різних каналцях чітко простежено не тільки сперматогенез (процес послідовних перебувань зародкових клітин: сперматогонія > сперматозоїд), а й сперміогенез – етапи клітинних перетворень від сперматиди до сперматозоїда. Стрічка сперматогенного епітелію містила не менш ніж 4–6 рядів клітин. Між сперматогоніями на базальній мембрані розміщені численні клітини Сертолі (підтримуючі клітини). Чітко видно їх світле грушоподібне ядро з ядрцем. Цитоплазматичні відростки клітин маскуються статевими клітинами подальших етапів розвитку. Міжканальцева сполучна тканина подана дуже обмежено. В цих міжканальцевих локусах видні кровоносні судини, навколо яких скупчуються нечисленні фібробласти та клітини Лейдіга (інтерстиціальні ендокриноцити або гландулоцити). Клітинні мембрани останніх часто погано розрізнялися, ядра клітин овальної форми, в основному нормохромні, в них видно чіткий розсип хроматинової зернистості (рис. 1).

При мікроскопічному дослідженні стану передміхурової залози інтактних щурів показана типова для цих тварин будова [10]. Паренхіма залозистої тканини подана численними поперечними профілями кінцевих відділів (ацинуса) простатичних залозок, які помірно варіюють за розміром. Ацинуса мали округло-овальну форму, контури їх чіткі, напруження (тургор) стінок добре. Щільність розташування відносно один одного висока. Епітеліальні клітини, з яких складається стінка ацинусів, мали кубічну або високу ку-

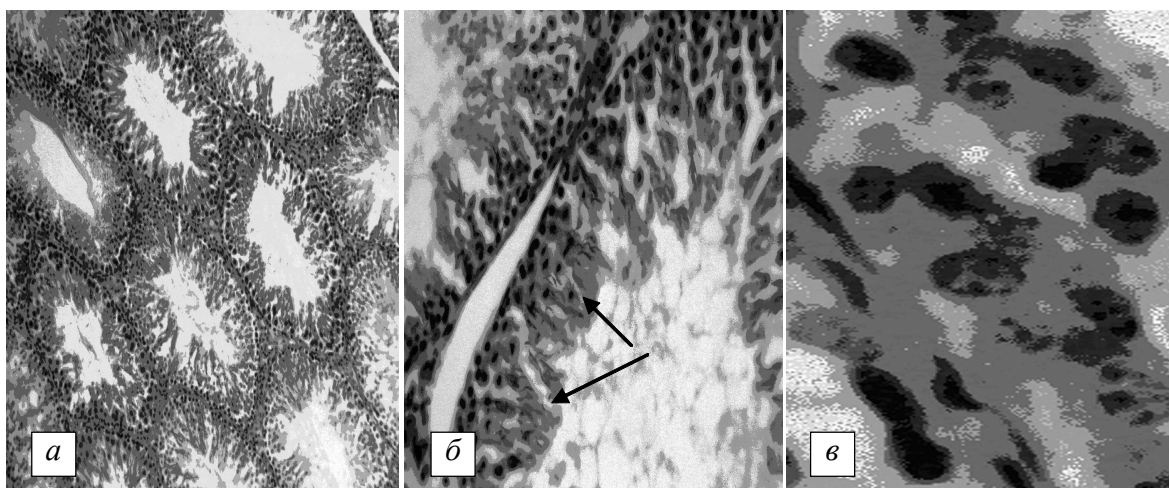


Рис. 1. Яечко інтактних щурів:

a – у сім'яних канальцях видно повний пул статевих клітин від сперматогоній до сперматозоїдів, $\times 100$; *б* – у стінці канальця видно сперматоцити у метафазі I та II поділу, $\times 250$; *в* – нормохромні клітини Лейдіга у міжканальцевому локусі, $\times 400$. Гематоксилін-еозин

бічну форму. Клітини розташовано одним шаром, ядро міститься у базальній частині, цитоплазма рівномірно забарвлена. Секрет у просвіті ацинусів виявлено не у всіх випадках. Колір секрету варіює від блідо-рожевого до досить потужно рожевого. Міжацинарна строма представлена скудо (рис. 2).

На частині мікропрепаратів видно, що навколо деструктивно змінених канальців утворюється молода сполучна тканина, яка витісняє інтерстиціальну тканину. Як правило, статеві клітини як ранніх, так і пізніших етапів розвитку атрофовані або виявляються дуже нечисленні сперматогонії невизначеного типу та індіфе-

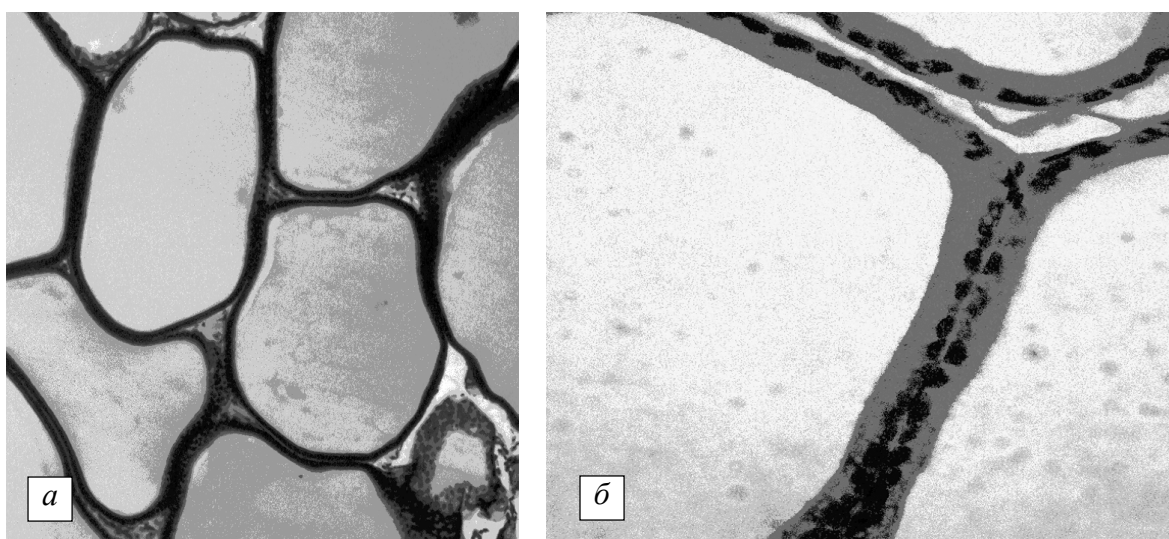


Рис. 2. Вентральна частина передміхурової залози щурів 1-ї групи:

a – ацинуси простатичних залозок нормальні за станом, $\times 200$; *б* – кубічний епітелій, що вистеляє ацинуси, не змінено, $\times 400$. Гематоксилін-еозин

Введення токсину призводить до тяжкого пошкодження тестикул щурів. Відмічена виражена деструкція більшості сім'яних канальців з атрофією сперматогенного епітелію. Канальці зменшені у розмірі, контури їх часто звивисті, деякі канальці у стадії спадання.

рентні статеві клітини; клітини Сертолі часто деструктивні, нечисленні, з прогалинами у розташуванні. У міжканальцевих локусах клітини Лейдіга проліферують, ядра клітин дрібні, гіперхромні (рис. 3). Всі ці зміни свідчать про розвиток у щурів даної групи ВАД.

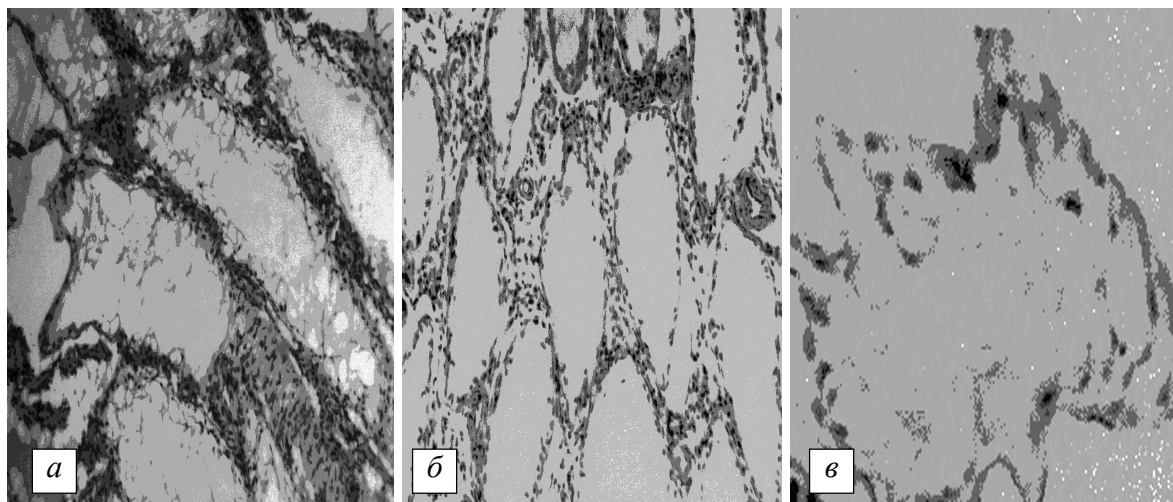


Рис. 3. Яечко щурів на 7-й день після введення CdCl_2 дозою 150 мкг/100 г: *a* – атрофія сім'яних канальців з повним порушенням сперматогенезу, проліферація клітин Лейдіга у міжканальцевому локусі, $\times 200$; *б* – молода сполучна тканина між атрофованими канальцями, $\times 200$; *в* – у сім'яному канальці видні одиничні клітини Сертолі та сперматогонії, індіферентні статеві клітини, $\times 400$. Гематоксилін-еозин

У передміхуровій залозі цих самців спостерігається кістозне розширення ацинусів, іноді зменшення висоти (сплощення) клітин. У багатьох ацинусах видна виражена вакуолізація цитоплазми епітеліальних клітин. Епітелій стає многорядним. Ці ознаки свідчать про функціональну недостатність, зниження функціональної активності передміхурової залози тварин (рис. 4).

Однорічне інтратестикулярне введення КСКМ в кількості 80 000 клітин не впливало на морфологічний стан правого яєчка порівняно з контрольним (лівим) яєчком. Значна кількість сім'яних канальців деградована,

спуistoшена від статевих клітин. В деяких канальцях спостерігали клітини Сертолі та нечисленні сперматогонії (в основному темні типу А). Місцями міжканальцево видні вогнища фіброзної тканини. Клітини Лейдіга у міжканальцевих локусах здебільшого дрібні, незрілі. В той же час мозаїчно по мікропрепарату у частині канальців були видні проліферативні прояви з боку сперматогоній, які іноді розташовувалися у стінці у декілька рядів (рис. 5).

Збільшення кількості КСКМ до 100 000 клітин при трансплантації тільки в одно яєчко не приводить до показового покращення морфологічного стану його сім'яних канальців

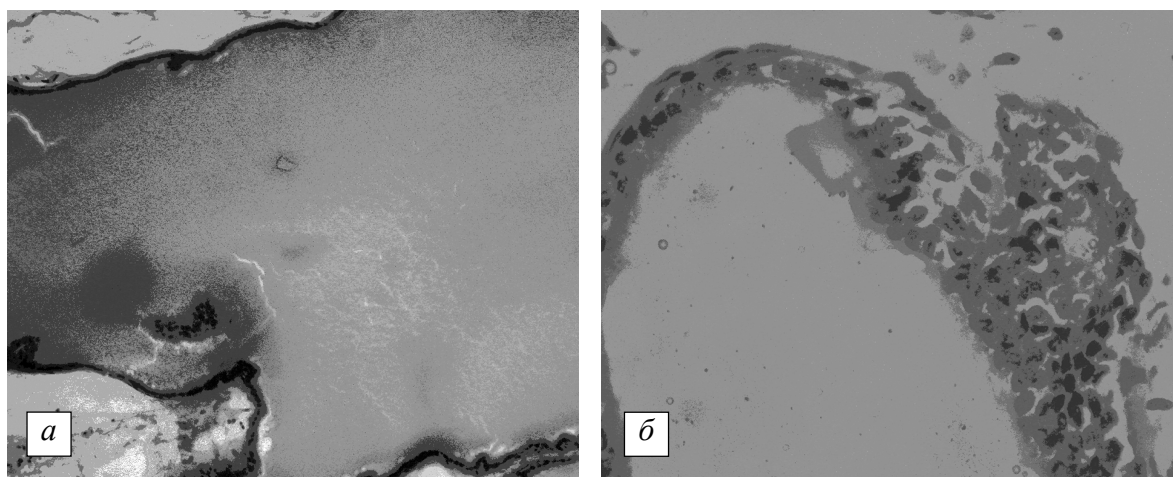


Рис. 4. Вентральна частина передміхурової залози щурів на 28-й день після введення CdCl_2 дозою 150 мкг/100 г: *a* – кістозне розширення ацинуса $\times 100$; *б* – вакуолізація та проліферація епітеліальних клітин, $\times 400$. Гематоксилін-еозин

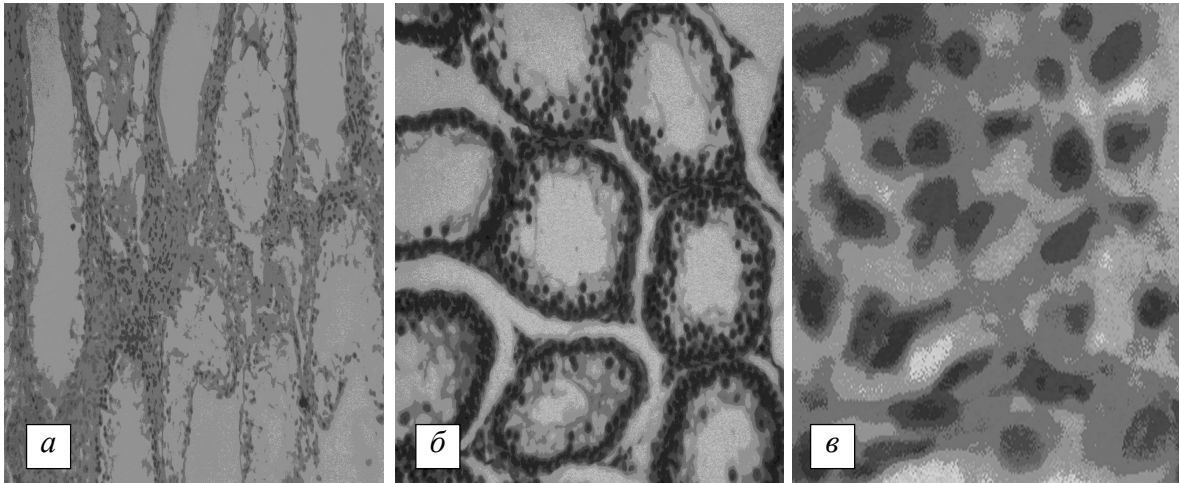


Рис. 5. Яєчко шурів після введення в нього КСКМ в кількості 80 000 клітин: *а* – сім'яні канальці спустошені, в стінці їх видні нечисленні сперматогонії, вогнищевий фіброз міжканальцево, $\times 100$; *б* – в стінках сім'яних канальців видна проліферація сперматогоній, які утворюють декілька рядів, $\times 200$; *в* – клітини Лейдіга незрілого виду, $\times 400$. Гематоксилін-еозин

порівняно з попередньою дозою при аналогічному введенні. Також мали місце спустошені канальці, міжканальцевий простір заповнено фіброзними розростаннями. Втім у деяких канальцях видно хаотично розташовані сперматогонії, а у ряді канальців спостерігали помітне поживлення початкових етапів сперматогенезу (окрім сперматогоній – сперматоцити I порядку). Серед сперматогоній видно і темні типу А, і світлі типу А. Клітини Лейдіга зменшені у кількості, але ядра їх ще часто незрілого виду (рис. 6).

Після введення КСКМ в кількості 200 000 клітин тільки в одно яєчко, морфологічна кар-

тина сім'яних залоз нагадувала вищенаведену при трансплантації попередніх кількостей КСКМ також тільки в одно яєчко. Багато сім'яних канальців спустошено, частина з них заповнена клітинним еозинофільним детритом. Навколо деяких канальців у вигляді муфт розвивається ніжна фіброзна тканина. В окремих канальцях збережені клітини Сертоллі, видні сперматогонії та сперматоцити, але розташування їх хаотичне. У частини канальців, як і при введенні попередніх доз КСКМ, видно відновлення ранніх фаз сперматогенезу (фази розмножування та фази росту). Клітини Лейдіга у міжканальцевих

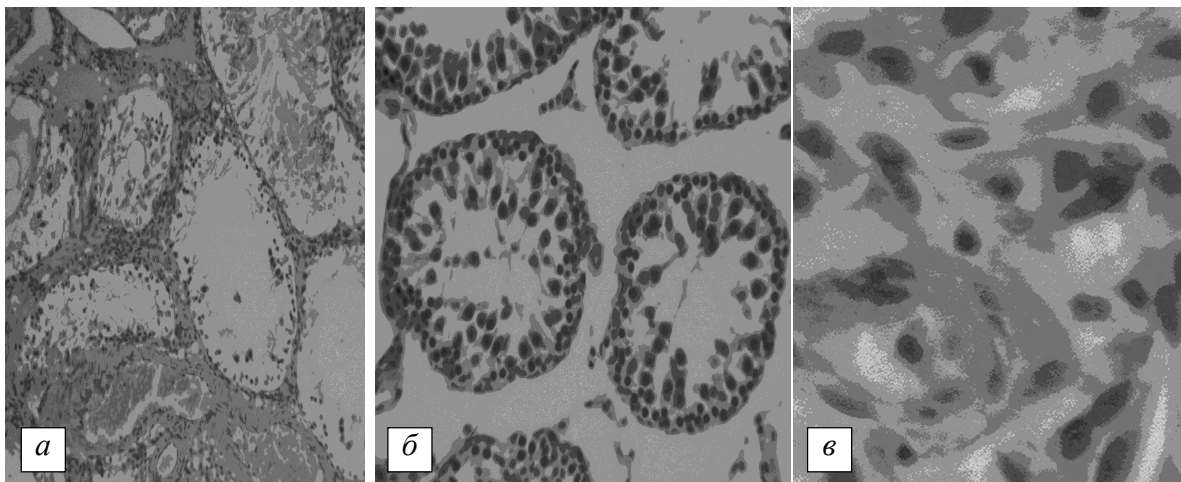


Рис. 6. Яєчко шурів після введення в нього КСКМ кількістю 100 000 клітин: *а* – у спустошених сім'яних канальцях хаотично розташовані сперматогонії, невиражений міжканальцевий фіброз, $\times 100$; *б* – початкові етапи сперматогенезу у сім'яних канальцях, видні сперматогонії, сперматоцити I порядку, $\times 200$; *в* – клітини Лейдіга незрілого виду, $\times 400$. Гематоксилін-еозин

локусах незрілого типу, з дрібними ядрами, без хроматинової зернистості, місцями виразно збільшені у кількості (рис. 7).

сперматоцити та ранні сперматида. Сперматогонії у таких канальцях часто проліферували, чіткість рядів статевих клітин та

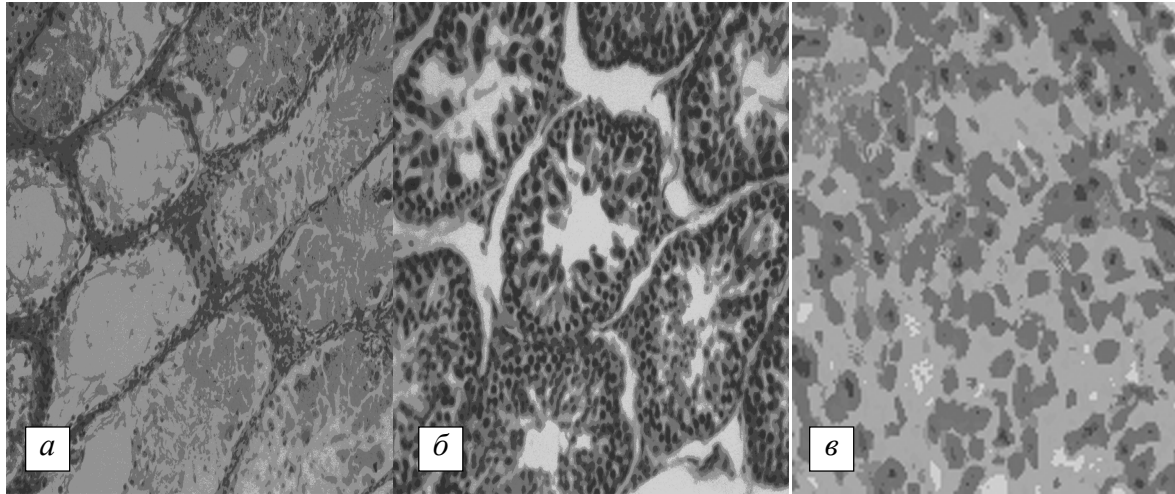


Рис. 7. Яечко щурів після введення в нього КСКМ кількістю 200 000 клітин:
а – спустошення сім'яних канальців, клітинний детрит у просвіті частини канальців, $\times 100$;
б – сім'яні канальці заповнені сперматогоніями, сперматоцитами та ранніми сперматидами, $\times 200$;
в – проліферат незрілих клітин Лейдіга, $\times 400$. Гематоксилін-еозин

Морфологічне дослідження ВЧПЗ дало такі результати. У тварин, яким КСК у діапазоні кількостей від 80 000 до 200 000 клітин вводили тільки в одно яечко, у дослідженій частці залози ацинуси простатичних залозок часто були збільшені у розмірі. Епітелій, що вистеляв стінки ацинусів, вакуолізований. Вираженість вакуолізації епітелію зменшувалася у щурів, яким вводили КСКМ кількістю 200 000 клітин (рис. 8). Наведені ознаки свідчать про певне зниження функціональної активності передміхурової залози у тварин, яким КСКМ вводили тільки в одно яечко.

Двобічне інтратестикулярне введення КСКМ в кількості по 80 000 сприяло відновленню морфоструктури значної кількості звивистих сім'яних канальців. Розмір їх, кількість рядів статевих клітин, правильне розташування рядів та самих статевих клітин згідно зі стадіями розвитку у таких канальцях нормалізувалося. Однак канальці з повністю завершеним сперматогенезом, тобто наявністю зрілих сперматозоїдів, були відсутні. Серед сперматогоній видні різні клітини типу А. Клітини Сертолі також доволі численні, ядра їх не змінені. Окрім таких канальців виявлені канальці дещо меншого розміру, які містили тільки сперматогонії та сперматоцити, або сперматогонії,

концентричне розташування їх нечітке. Крім того, незначна частина канальців (в основному поблизу білкової оболонки) не відновлювалася, залишалася спустошеною. В них видні лише сперматогонії та поодинокі сперматоцити I порядку, сім'яні кулі (рис. 9).

Певною мірою відновлюється і ендокринна частина сім'яників. У міжканальцевих локусах клітини Лейдіга значно менш численні, ядра їх нормохромні, хоча і мають місцями тьмяні, без хроматинової зернистості ядра.

Однотимчасне двобічне інтратестикулярне введення КСКМ в кількості по 100 000 сприяє більш повноцінному відновленню тестикулярної тканини, ніж після введення тільки в одне яечко. Переважна більшість сім'яних канальців мала нормальні розміри. Статеві клітини правильно розташовані, лише в деяких канальцях видно хаотичне їх розташування. Спустошені канальці не візуалізуються. Клон статевих клітин, що забезпечує сперматогенез, мікроскопічно повноцінний. Клітини Лейдіга у міжканальцевих локусах помірно за кількістю, ядра їх у більшості нормохромні, хроматинова зернистість у частині простежується (рис. 10).

Однотимчасне двобічне інтратестикулярне введення КСКМ в кількості по 200 000 клітин забезпечує репарацію сім'яних канальців з

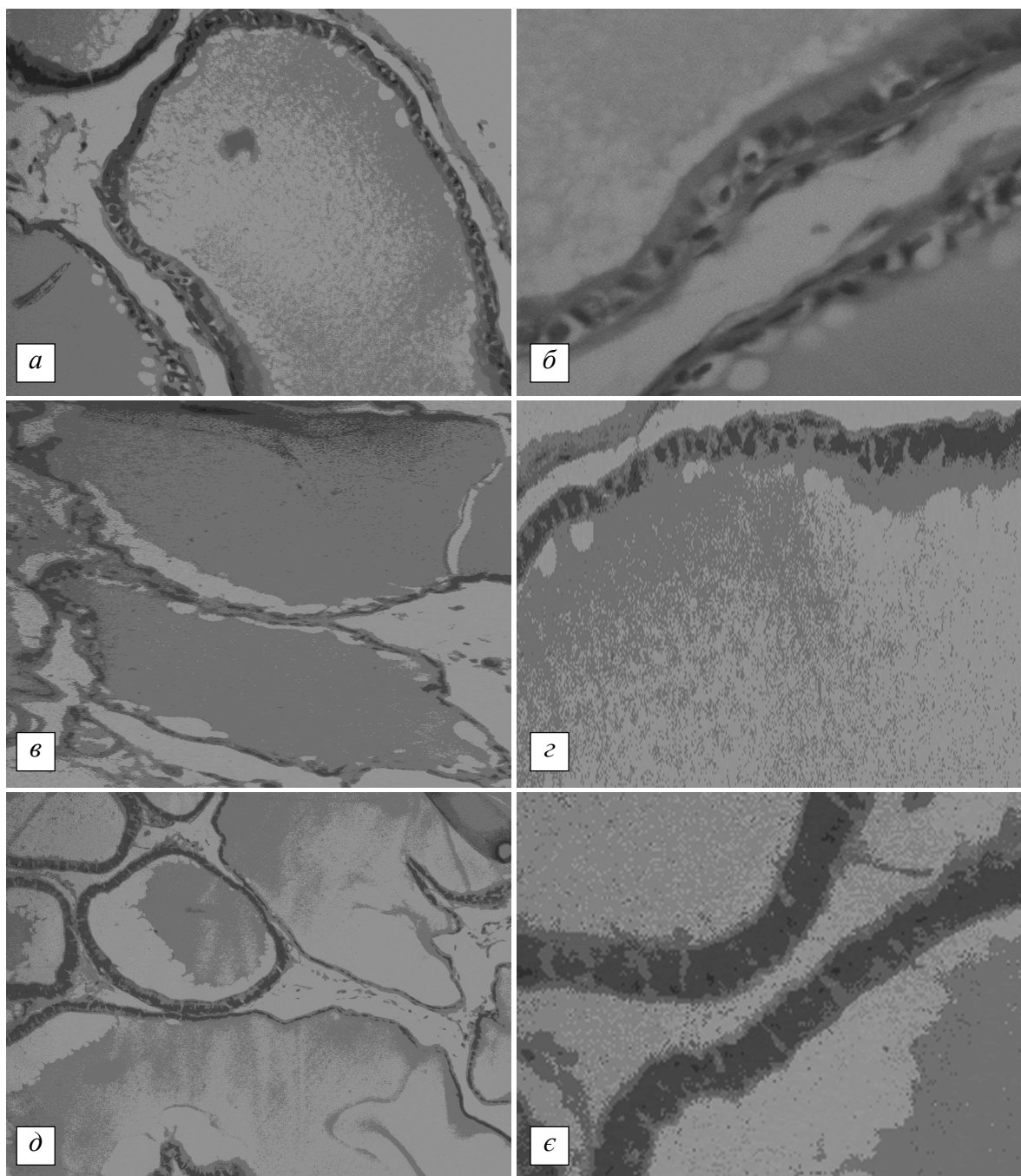


Рис. 8. Вентральна частина передміхурової залози шурів після введення КСКМ кількістю 80 000 клітин (а-б), 100 000 клітин (в-г) та 200 000 клітин (д-е) тільки у одно яєчко: ацинуси простатичних залозок збільшені у розмірі, вираженість вакуолізації епітеліальних клітин, що вистеляють стінки ацинусів, зменшується при збільшенні дози введених клітин. Гематоксилін-еозин, $\times 250$

повноцінним відновленням процесу сперматогенезу. Сім'яні каналці нормального розміру. У переважній більшості їх у стінці виявлено 3–4 шари сперматогенного епітелію, багато клітин Сертолі. Статеві клітини розташовані правильними рядами. Серед сперматогоній багато як темних клітин типу Б,

так і світлих клітин типу А. Простежено поділ сперматоцитів I і II порядку, наявність різних етапів диференціювання сперматид. Багато каналців містили і сперматозоїди. У міжканалцевій стромі навколо кровоносних судин клітини Лейдіга нормохромні з помітною хроматиною зернистістю у ядрі (рис. 11).

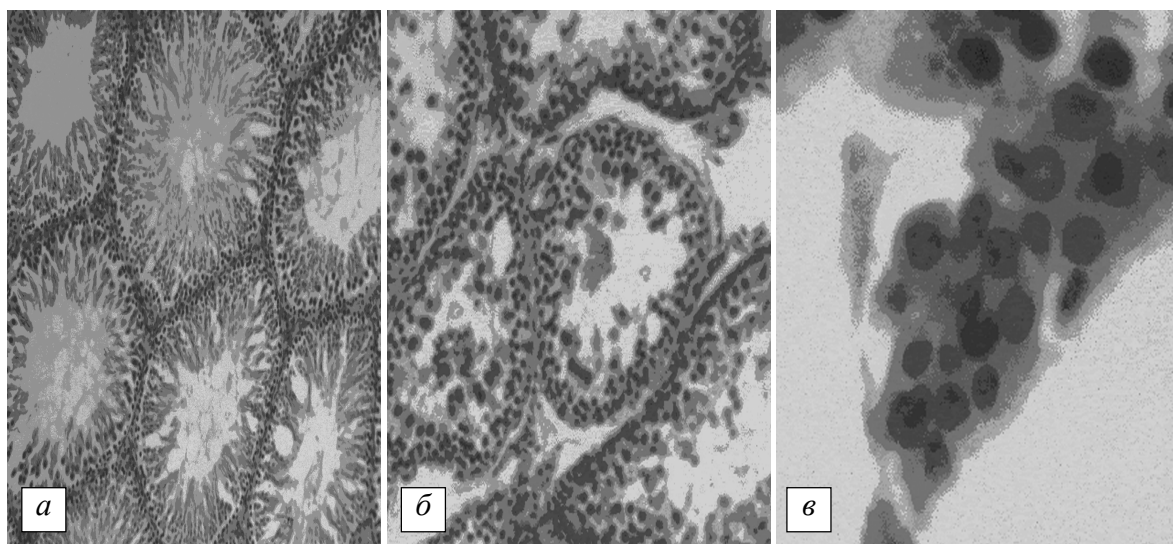


Рис. 9. Яечко щурів після введення КСКМ кількістю по 80 000 клітин водночас у обидва яєчки: *a* – сім'яні каналці нормального розміру, містять статеві клітини від сперматогоній до пізніх сперматид, $\times 100$; *б* – каналці зменшені за розміром, розвиток статевих клітин залишається на рівні сперматоцитів або раних сперматид, $\times 100$; *в* – у міжканальцевому локусі клітини Лейдіга з нормохромними ядрами, без хроматинової зернистості, $\times 400$. Гематоксилін-еозин

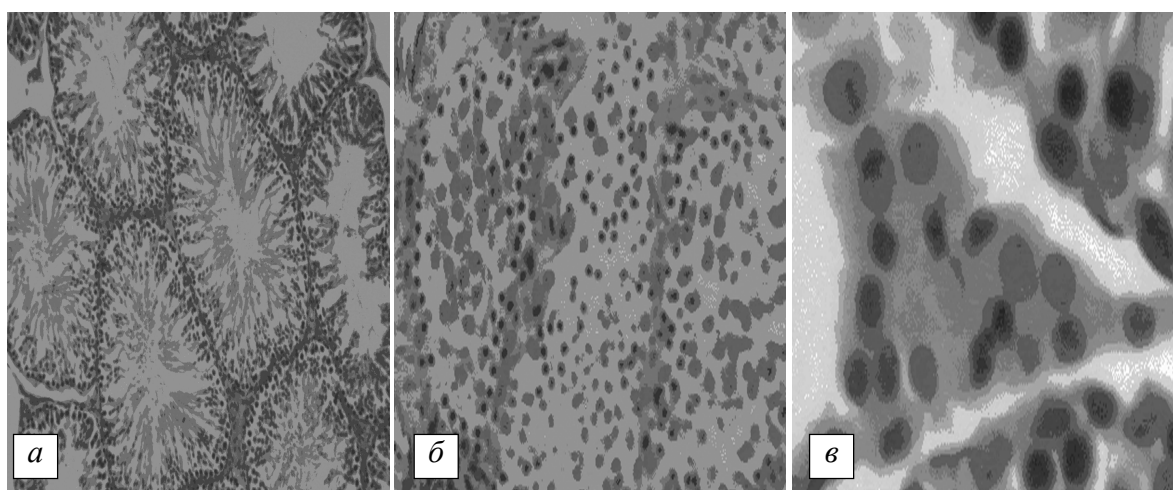


Рис. 10. Яечко щурів після одночасного двобічного введення КСКМ кількістю по 100 000 клітин: *a* – статеві клітини у більшості сім'яних каналців розташовані правильними рядами, в них візуалізуються сперматогонії, сперматоцити, ранні сперматиди, $\times 100$; *б* – у стінці каналців статеві клітини розташовано хаотично, $\times 200$; *в* – стан клітин Лейдіга у міжканальцевому локусі наближено до нормального, $\times 400$. Гематоксилін-еозин

Після двобічного інтратестикулярного введення КСКМ в кількості по 80 000 клітин у вентральній частці передміхурової залози ацинуса простатичних залозок хоча і зберігали збільшені розміри, але стан епітелію, їх стінок був нормальний (рис. 12). При введенні КСКМ у обидва яєчки по 100 000 клітин ацинуса простатичних залозок у вентральній частці передміхурової залози коливалися за розміром, епітелій не змінено (рис. 13). Пе-

редміхурова залоза щурів, які отримували КСКМ в кількості по 200 000 клітин у обидва яєчки, за морфологічним станом не відрізнялася від інтактного контролю (рис. 14).

Висновки

1. Інтратестикулярне однобічне введення КСК в дозі 80 000, 100 000 або 200 000 клітин щурам з експериментальним ВАД виявляється недостатнім для відновлення нормального стану тестикулярної тканини цього

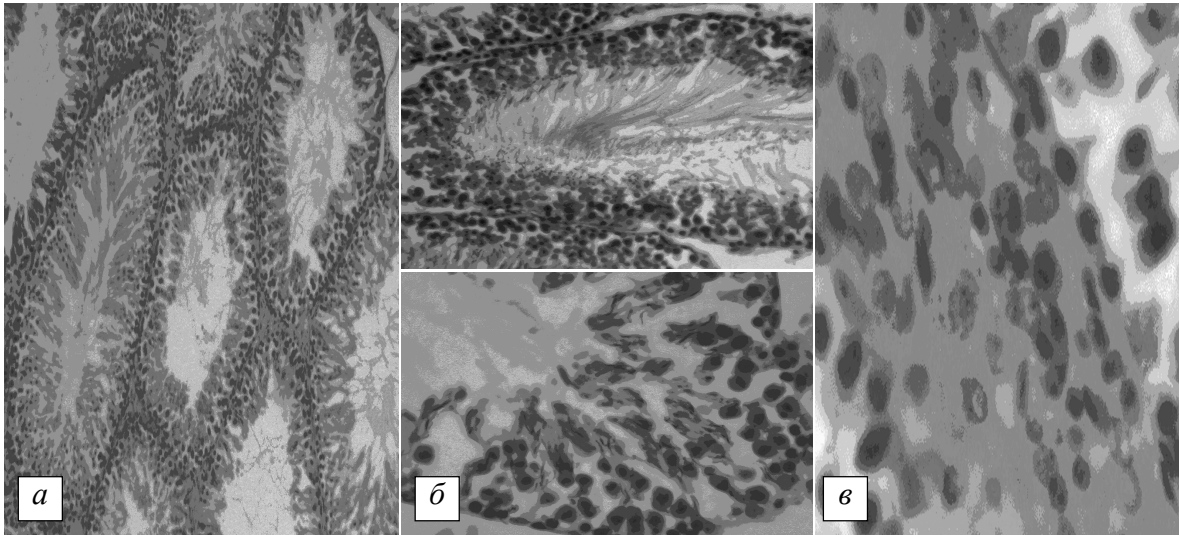


Рис. 11. Яечко щурів після одночасного двобічного інтратестикулярного введення КСКМ кількістю по 200 000 клітин: *a* – нормальний стан сім'яних канальців, $\times 100$; *б* – поділ сперматозоїдів I і II порядку, у стрічці сперматогенного епітелію видно всі генерації статевих клітин, $\times 250$; *в* – нормохромні клітини Лейдіга у міжканальцевому локусі, $\times 400$. Гематоксилін-еозин

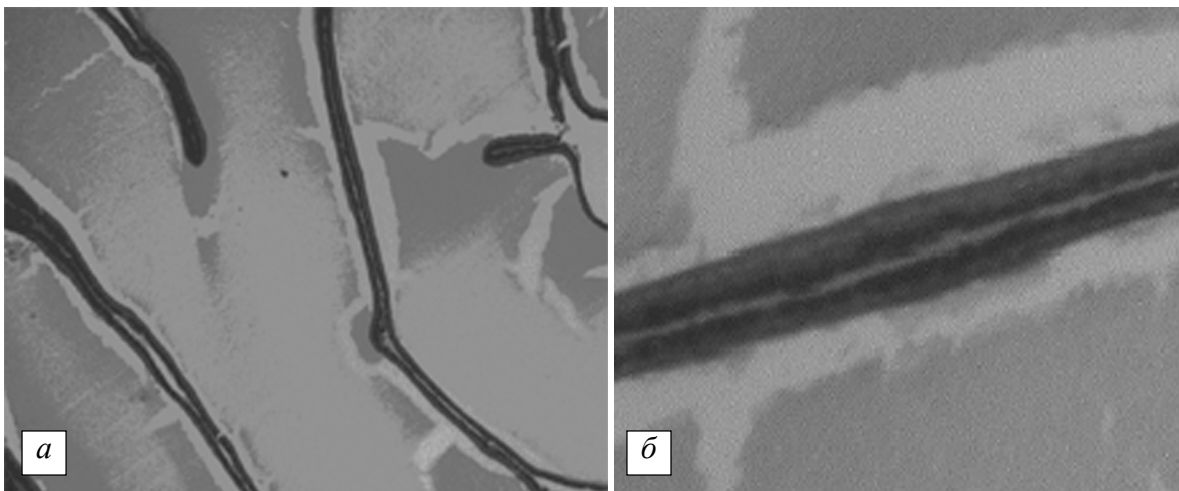


Рис. 12. Вентральна частина передміхурової залози щурів після одночасного двобічного інтратестикулярного введення КСКМ по 80 000 клітин: *a* – збільшення розміру ацинусів залозок, $\times 100$; *б* – епітеліальні клітини нормального вигляду, $\times 400$. Гематоксилін-еозин

яєчка. На тлі деструктивних змін лише у доволі обмеженій частині канальців під впливом цих доз клітин простежена активація ранніх етапів розвитку статевих клітин (фази розмноження та фази росту), що свідчить про появу тільки початкових проявів регенерації. Гормональна функція яєчок за станом клітин Лейдіга не відновлюється, а функціональна активність передміхурової залози залишається зниженою.

2. Після двобічного інтратестикулярного введення по 80 000 клітин КСК у стрічці сперматогенного епітелію, що утворює сті-

нку значної більшості звивистих сім'яних канальців, виявлені статеві клітини не лише ранніх, а і більш пізніх етапів розвитку, але фінальних форм сперматогенного епітелію (зрілих сперматозоїдів) ще недостатньо.

3. Доза двобічного інтратестикулярного введення КСК по 100 000 клітин більш виражено, ніж попередня, стимулює відновлення сперматогенної функції. Морфологічний стан популяції клітин Лейдіга при введенні дози КСК як по 80 000, так і по 100 000 клітин не мав остаточно нормального виду, втім простатичні залозки передміхурової залози по-

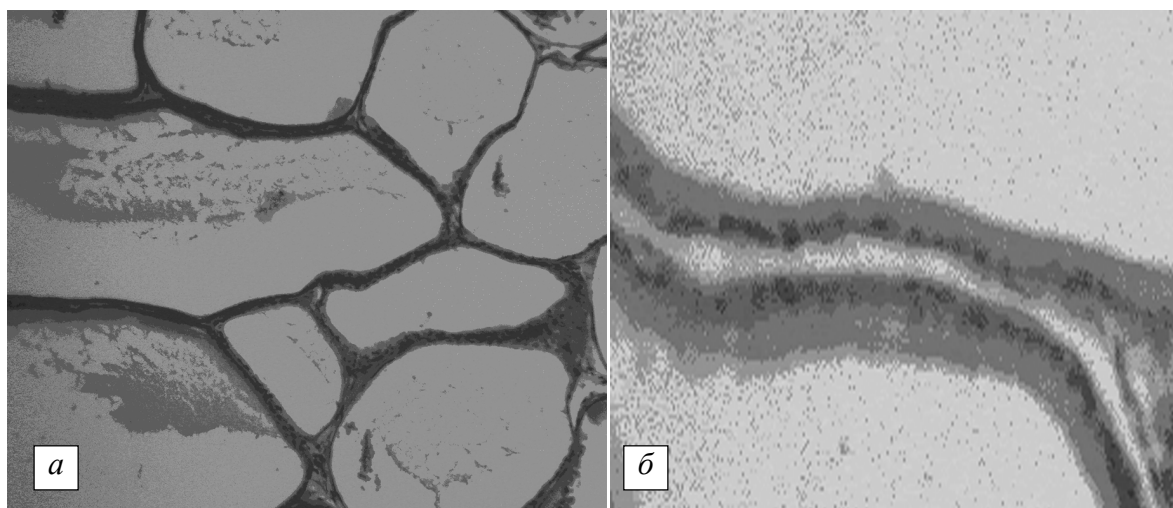


Рис. 13. Вентральна частина передміхурової залози щура після одночасного двобічного інтратестикулярного введення КСКМ по 100 000 клітин: *а* – ацинуси простатичних залозок варіюють за розміром, $\times 100$; *б* – епітелій не змінено, $\times 400$. Гематоксилін-еозин

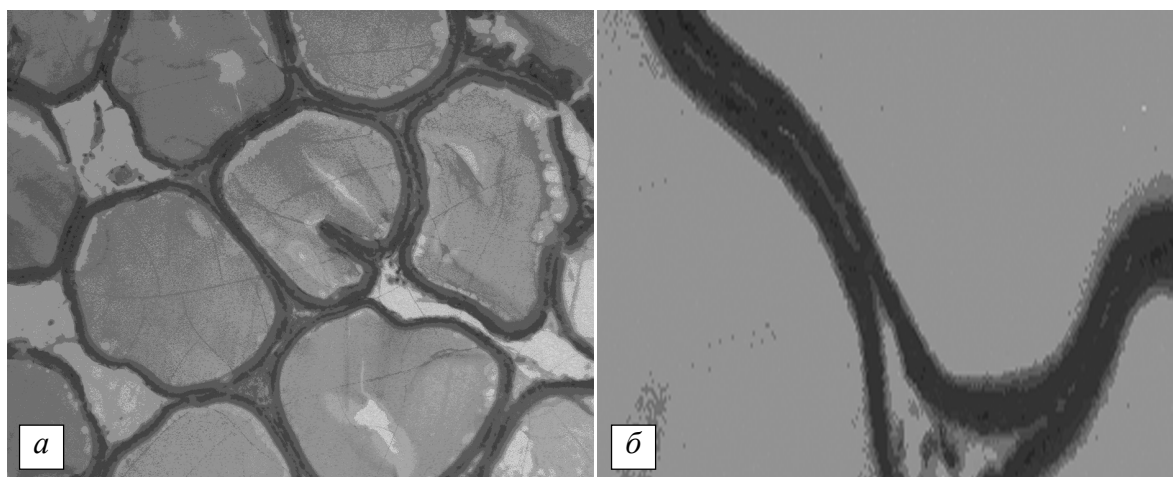


Рис. 14. Вентральна частина передміхурової залози щура після одночасного двобічного інтратестикулярного введення КСКМ по 200 000 клітин: *а* – стан ацинусів простатичних залозок відповідає нормі, $\times 200$; *б* – епітеліальні клітини, що вистеляють стінку ацинусів, не змінено, $\times 400$. Гематоксилін-еозин

ступово відновлювали нормальну морфофункціональну активність.

4. Збільшення дози двобічного інтратестикулярного введення клітин КСК по 200 000 сприяло повному відновленню тестискулярної тканини з повноцінним клоном

різних стадій розвитку статевих клітин, що забезпечують завершений сперматогенез. Відновлювалася і ендокринна складова гонад (поява морфологічно нормальних клітин Лейдіга), морфофункціональний стан передміхурової залози.

Список літератури

1. Дедов И. И. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин / И. И. Дедов, С. Ю. Калиниченко. – М. : Практическая медицина, 2006. – С. 41–47.
2. Щепелев П. А. Андропауза – актуальная проблема современной андрологии / П. А. Щепелев, Н. Н. Гарин // Міжнар. ендокрин. журн. – 2008. – № 4. – С. 93–96.

3. Гринчук В. О. Чоловічий фактор у безплідному шлюбі / В. О. Гринчук // Здоров'є муж-чини. – 2007. – № 2. – С. 183–184.
4. Shabsigh R. The use of testosterone preparations for erectile dysfunction / R. Shabsigh // The Aging Male. – 2004. – V. 7. – P. 312–318.
5. Rhoden E. L. Medical progress: Risks of Testosterone replacement therapy and recommendations for monitoring / E. L. Rhoden, A. Morgentaler // NEJM. – 2004. – V. 350. – P. 482–492.
6. Prostate cancer in men using testosterone supplementation / F. D. Gaylis, D. W. Lin, J. M. Ignatoff [et al.] // J. Urol. – 2005. – V. 174. – P. 534–538.
7. Мірошников Я. О. Трансплантація пуповинної крові у лікуванні порушень сперматогенезу при чоловічому безплідді / Я. О. Мірошников // Медична психологія. – 2010. – № 4. – С. 91–93.
8. Мірошников Я. О. Оцінка ефективності комплексного лікування хворих на варикоцеле з порушенням функції репродуктивної системи / Я. О. Мірошников, В. В. Дриманова // Практична медицина. – 2009. – Т. 15, № 2. – С. 42–47.
9. Технології виділення клітин стромы кісткового мозку людини, розмноження *in vitro* та індукції в нервові клітини та остеобласти: метод. рекомендації / О. А. Щегельська, Ю. Ю. Микулинський, О. А. Омельченко [та ін.]. – Харків : ХМАПО, 2004. – С. 7–10.
10. Дедов И. И. Морфоструктура передміхурової залози білих лабораторних щурів / И. И. Дедов, С. Ю. Калиниченко // Медицина сегодня и завтра. – 2005. – № 1. – С. 12–14.

В.Н. Лесовой, И.М. Антонян, И.В. Волчик, Ю.Б. Ларьяновская
ВЛИЯНИЕ ОДНО- И ДВУСТОРОННЕГО ИНТРАТЕСТИКУЛЯРНОГО ВВЕДЕНИЯ
РАЗНОГО КОЛИЧЕСТВА СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК НА СОСТОЯНИЕ КРЫС
С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛЬЮ ВТОРИЧНОГО АНДРОГЕННОГО ДЕФИЦИТА

Приведены результаты эксперимента по изучению морфологического состояния семенников и вентральной части предстательной железы (ВЧПЖ) крыс при введении клеток стромы костного мозга (КСКМ) на фоне поражения CdCl_2 . С помощью токсина воспроизводили модель вторичного андрогенного дефицита (ВАД). Проведенные исследования показали, что при введении КСКМ только в одно яичко результат достигнут не был. Введение животным КСКМ в количестве по 200 000 клеток в каждое яичко привело к наилучшим результатам лечения ВАД.

Ключевые слова: вторичный андрогенный дефицит, клетки стромы костного мозга.

V. M. Lisovoi, I. M. Antonyan, I. V. Volchick, Y. B. Laryanovska
EFFECT OF UNILATERAL AND BILATERAL INTRATESTICULAR INJECTION OF VARIOUS AMOUNTS OF
STEM CELLS ON THE STATE OF RATS WITH EXPERIMENTAL MODEL
OF SECONDARY ANDROGEN DEFICIENCY

The results of the experiment as for morphology of testis and the ventral prostate of rats studying after the bone marrow stromal cells (BMSC) entering at the CdCl_2 action are shown. The toxin had made the model of the secondary androgen deficiency (SAD). Studies had shown, that BMSC entering just in a one testicle didn't made any result. The entering BMSC in both testicle in the quantity 200000 cells had made the best results for SAD treatment.

Key words: bone marrow stromal cells, secondary androgen deficiency.

Поступила 23.09.12

УДК 612.017.1.084.1:578.832.1:612.649.011.87:615.01.4.41

О.Ю. Кожина, В.В. Волина, А.Н. Гольцев

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ ОРГАНОВ МЫШЕЙ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ГРИППА ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ КРИОКОНСЕРВИРОВАННОЙ КОРДОВОЙ КРОВИ

Проведен сравнительный морфологический анализ состояния органов иммунной системы мышей (тимуса, селезенки, лимфатических узлов) после интраназального введения криоконсервированного лейкоконцентрата кордовой крови человека (кЛККЧ) или его компонентов и последующего (через 6 месяцев) инфицирования летальной дозой вируса гриппа А. Показано, что кЛККЧ в большей степени, чем его компоненты, препятствовал быстрой инволюции тимуса в условиях прогрессирующей вирусной экспансии, обеспечивал быстрое восстановление структуры иммунокомпетентных органов уже к 14-м суткам после инфицирования. Полученные данные свидетельствуют о способности кЛККЧ оказывать модифицирующее влияние на состояние органов иммунной системы организма.

Ключевые слова: *кордовая кровь, иммунокомпетентные органы, профилактика гриппа.*

Согласно данным ВОЗ, острые респираторные заболевания в настоящее время являются одними из наиболее распространенных инфекционных патологий [1]. Подобные заболевания, как правило, имеют вирусную этиологию, нередко приобретают эпидемический характер распространения и опасны развитием бактериальных осложнений на фоне ослабленного иммунитета [2]. Наиболее часто эпидемии вызываются вирусом гриппа, который благодаря уникальной способности к изменчивости способен циркулировать как среди человеческой популяции, так и среди животных и птиц, являющихся его природным резервуаром [2, 5].

Вакцинация считается надёжным способом профилактики гриппа. Однако применять её необходимо заранее, ещё до эпидемии и до инфицирования. Кроме того, под каждый изменённый штамм вируса гриппа необходимо разрабатывать новую вакцину, что занимает много времени [3]. Следует отметить, что сразу после введения вакцины возможен иммуносупрессивный период (от 1 до 2 недель), когда возможно обострение хронических очагов инфекции. Вакцина-

цию не проводят во время беременности, в период лактации, при наличии указаний на аллергические и аутоиммунные заболевания в анамнезе [4, 9]. Поэтому поиск эффективных средств профилактики гриппа остаётся актуальным [2, 4].

На сегодняшний день в литературе имеется информация, касающаяся позитивного влияния кордовой крови человека на различные органы, системы и организм в целом [6–8]. В результате ранее проведенных исследований было установлено, что интраназальное введение криоконсервированного лейкоконцентрата кордовой крови человека (кЛККЧ) приводит к формированию долгосрочного профилактического эффекта, что проявляется в снижении процента гибели животных, зараженных летальной дозой вируса гриппа (штамм А/Виктория) [8, 10].

Характер развития инфекционного процесса, скорость и эффективность иммунного ответа, а также исход заболевания во многом определяются изначальным состоянием иммунной системы организма [1]. Известно, что грипп сопровождается развитием вторичного иммунодефицитного состояния за

© О.Ю. Кожина, В.В. Волина, А.Н. Гольцев, 2013

счёт подавления активности факторов неспецифической и специфической антибактериальной защиты, формирования транзиторной Т-клеточной иммуносупрессии, снижения активности естественных киллеров, фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови, дефицита интерферонов [1, 11].

Цель работы – изучить морфологические изменения в иммунокомпетентных органах (тимус, лимфатические узлы, селезёнка) экспериментальных животных, инфицированных летальной дозой вируса гриппа после предварительного введения кЛККЧ и его компонентов.

Материалы и методы. Эксперименты проводили на 2 и 8 месячных мышах линии Balb/C массой 18–20 г в соответствии с «Общими принципами экспериментов на животных», одобренными III Национальным конгрессом по биоэтике (2003, Киев, Украина), согласованными с положениями «Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986).

Мыши были разделены на 6 опытных групп (n=19), которым в возрасте 2 месяцев интраназально вводили:

в группе 1 – кЛККЧ 0,05 мл – $(6 \pm 2) \times 10^5$ клеток/мышь;

в группе 2 – плазму кЛККЧ 0,05 мл;

в группе 3 – ядродержащие клетки (ЯСК) кЛККЧ 0,05 мл – $(6 \pm 2) \times 10^5$ клеток/мышь);

в группе 4 – вирус гриппа в дозе $LD_{25/10}$ (иммунизированные животные);

в группе 5 – лаферобион («Киевмедпрепарат ОАО», Украина) 14 МЕ 5 раз в день в течение 3 дней;

в группе 6 – физиологический раствор 0,05 мл (0,9 % NaCl, «Юриа-фарм», Украина).

Часть животных (n=14) этих групп через 6 месяцев интраназально инфицировали вирусом гриппа А/Виктория в дозе $LD_{100/10}$ по 0,05 мл/мышь.

Контролем служили интактные животные (группа 7) (n=5) и незаражённые мыши 1–6 групп (n=5).

Кордовую кровь получали от здоровых роженец после подписания ими информированного согласия. Лейкоконцентрат кордовой крови человека (ЛККЧ) готовили путём пассивной седиментации эритроцитов в градиенте плотности стерильного высокомолекулярного декстрана (полиглокина, «Юриа-фарм», Украина).

Криоконсервировали ЛККЧ по двухэтапной программе [12] на программном замораживателе УОП-6 производства СКТЬ с ОП ИПКиК НАН Украины. Размораживание проводили на водяной бане при температуре 40–41 °С [13]. Плазму получали после размораживания кЛККЧ и центрифугирования при 1500 об/мин в течение 15 мин при 20 °С, затем пропускали через миллиметровый фильтр (Carrigtwohill, Ирландия). Ядродержащие клетки получали после размораживания кЛККЧ и двукратного центрифугирования при 1000 об/мин в течение 10 мин при 20 °С и отмывания в стерильном рингер-фосфатном буфере рингер-фосфатного буфера. ЯСК перед введением животным ресуспендировали в 2,0 мл стерильного РФБ. Стерильность кЛККЧ проверяли согласно методическим рекомендациям [14].

Штамм вируса гриппа А/Виктория (H_3N_2) был предоставлен НИИ гриппа РАМН (Санкт-Петербург, Россия). Прошёл 6 пассажей на белых мышах и 2 пассажа на куриных эмбрионах. Титр гемагглютининов инфицированной аллантаической жидкости соответствовал 1:512, инфекционный титр – $10^4 LD_{50/10}$.

Через 6 месяцев после введения указанных субстратов и на 7-е и 14-е сутки после инфицирования у животных изымали тимус, селезёнку и внутригрудные лимфатические узлы для морфологического анализа. В группах 5 и 6 органы изымали только на 7-е сутки, так как к 14-м суткам все инфицированные животные погибали.

Для изготовления гистологических препаратов извлеченные органы экспериментальных животных фиксировали в 10%-ном формалине, промывали проточной водой, обезжировали в спиртах возрастающей концентрации, осветляли в ксилоле и заливали в парафин. Полученные из парафиновых блоков микротомные срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином для получения обзорных гистологических препаратов [15]. Морфологический анализ структуры органов проводили в световом микроскопе ЛОМО, окуляр $\times 10$, объективы $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$. Микрофотографию гистологических препаратов лимфогемопозитического комплекса осуществляли с помощью цифровой фотокамеры «Power A4640» (Canon, Япония).

Результаты и их обсуждение. При гистологическом исследовании тимуса неинфицированных мышей всех исследуемых групп (1–6) наблюдалось нормальное строение этого органа и не отличалось от такового группы интактного контроля (группа 7). Сохранено дольчатое строение железы. Кортиковое вещество долек инфильтрировано Т-лимфоцитами. В подкапсулярной зоне коркового вещества тимуса обнаруживались крупные пролиферирующие лимфоидные клетки. Мозговое вещество долек содержало несколько меньшее, чем в норме, количество лимфоцитов. В средней его части выявлены единичные слоистые тельца Гассалья, представляющие собой эпителиальные дегенерирующие клетки. В корковом и мозговом веществе тимуса часто встречались макрофаги (рис. 1, а).

Гистологическое исследование лимфоузлов контрольных мышей всех групп (1–6) показало отсутствие различий в сравнении с интактным контролем (группа 7). От соединительнотканной капсулы вглубь лимфоузлов отходили трабекулы, образующие опорный каркас. Строма лимфоузлов состояла из ретикулярной ткани. Лимфоциты коркового вещества лимфоузлов образовывали различные по форме и размерам скопления – вторичные узелки или фолликулы, которые местами сливались в массы неопределенной формы. Внутри некоторых лимфоидных узелков выявлены более светлые участки – центры размножения, в которых было обнаружено

много больших и средних лимфоцитов, а также макрофагов. В глубокой зоне коры лимфоузлов определялись плотные диффузные скопления лимфоцитов – тимус-зависимая паракортикальная зона. Основу паренхимы мозгового вещества лимфоузлов составляли мозговые тяжи – скопления малых лимфоцитов. Между фолликулами, трабекулами и мозговыми тяжами были видны более светлые пространства – синусы (корковые и мозговые промежуточные), образованные ретикулярной тканью, с небольшим количеством лимфоцитов в просвете (рис. 1, б).

Оценка гистологической структуры селезенки контрольных мышей всех групп (1–6) показала отсутствие достоверных отличий по сравнению с группой 7. Отходящие от соединительнотканной капсулы трабекулы селезенки в глубоких ее частях анастомозировали между собой. Соотношение красной и белой пульпы было сдвинуто в сторону красной пульпы, состоящей из ретикулярной ткани с клеточными элементами крови и кровеносными сосудами, главным образом, синусоидного типа, что свидетельствовало о нормальном кровенаполнении органа (рис. 1, в). В расположенных между синусами пульпарных тяжах выявлялись очаги плазмцитогенеза. Белая пульпа селезенки располагалась в адвентиции ее артерий в виде шаровидных лимфатических скоплений (фолликулов). В них проходили центральные артерии, которые располагались эксцентрично. От лимфатических фолликулов

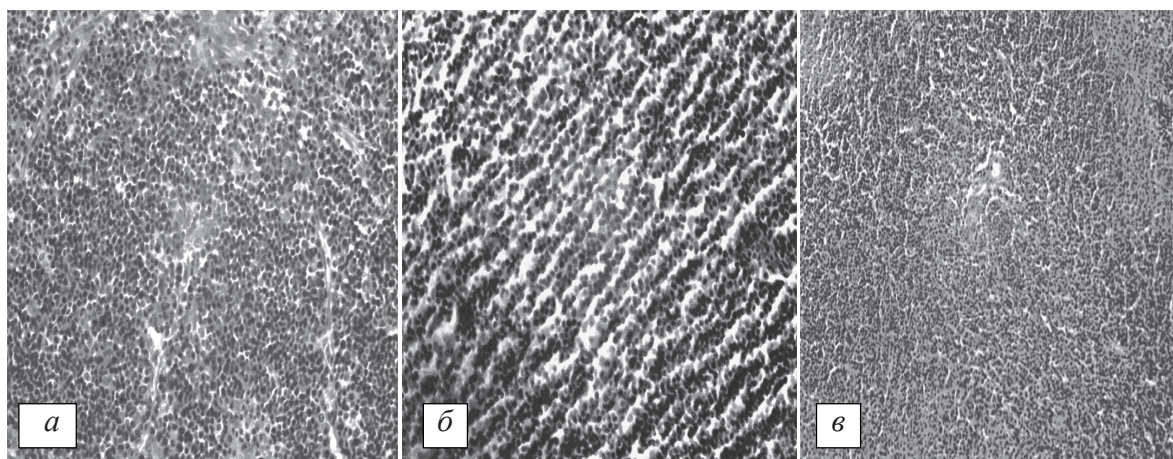


Рис. 1. Органы контрольных животных групп 1–6 через 6 месяцев после введения субстратов до заражения вирусом гриппа: а) тимус – корковое и мозговое вещество дольки с большим количеством макрофагов, $\times 400$; б) лимфоузел – скопления малых лимфоцитов в мозговом веществе, корковые и мозговые промежуточные синусы, $\times 400$; в) селезенка – преобладание красной пульпы, нормальное кровенаполнение органа, $\times 200$. Окраска гематоксилином и эозином

отходили гемокапилляры по направлению к краевым синусам красной пульпы.

После инфицирования вирусом гриппа у мышей групп 1–6 имело место развитие воспалительной реакции разной степени выраженности. При этом тяжесть клинических проявлений гриппозной инфекции коррелировала с морфологическими изменениями в центральном и периферических органах лимфоидной системы.

У мышей группы 1 на 7-е сутки после инфицирования вирусом гриппа в ткани тимуса обнаруживалось увеличение зоны коркового вещества, хорошо определялась граница между корковым и мозговым веществом. Четко определялся эпителиальный сетчатый остов железы, выявлялись расширенные меж- и внутридольковые артерии. Многочисленные кровеносные сосуды, иногда содержащие эритроциты, и капилляры образовывали густую сеть в корковом веществе. В ткани мозгового вещества различались более крупные и светлые ядра ретикулоэндотелиальных клеток стромы и многочисленные темные мелкие ядра лимфоцитов. Тельца Гассала встречались очень редко. Наиболее крупные лимфоидные клетки (лимфобласты) пролиферировали и давали новые поколения клоноспецифичных лимфоцитов, что свидетельствовало о регенерации и обновлении тимуса (рис. 2, *а*).

В ткани лимфоузлов животных группы 1 на 7-е сутки наблюдалось большое количе-

ство лимфатических фолликулов, находящихся на II и III стадиях развития. На II стадии развития у лимфатических фолликулов центры размножения были крупнее и содержали большее количество митотически делящихся клеток лимфопоэтического ряда (от 10 и более на срезе). Центральная часть фолликула была светлой. Для строения лимфатических фолликулов на III стадии развития было характерно появление «короны» из малых лимфоцитов вокруг светлых центров и некоторое уменьшение количества митотически делящихся клеток и молодых клеток лимфопоэтического ряда. Все это свидетельствовало об интенсификации регенеративных процессов в лимфоузлах (рис. 2, *б*).

В ткани селезенки животных группы 1 в этот период наблюдения белая пульпа преобладала над красной, что свидетельствовало о раздражении лимфоидной ткани антигенами. В многочисленных лимфатических фолликулах различались: периартериальные зоны (центры размножения), занимающие небольшие участки фолликула около артериолы; мантийный слой со слоистым расположением малых Т- и В-лимфоцитов, образующих «корону», расслоенную циркулярно направленными толстыми ретикулярными волокнами; краевая зона, представляющая собой переходную область между белой и красной пульпой (рис. 2, *в*). Центры размножения фолликулов состояли из ретикулярных клеток и пролиферирующих В-лимфоцитов. Здесь же обнаруживались

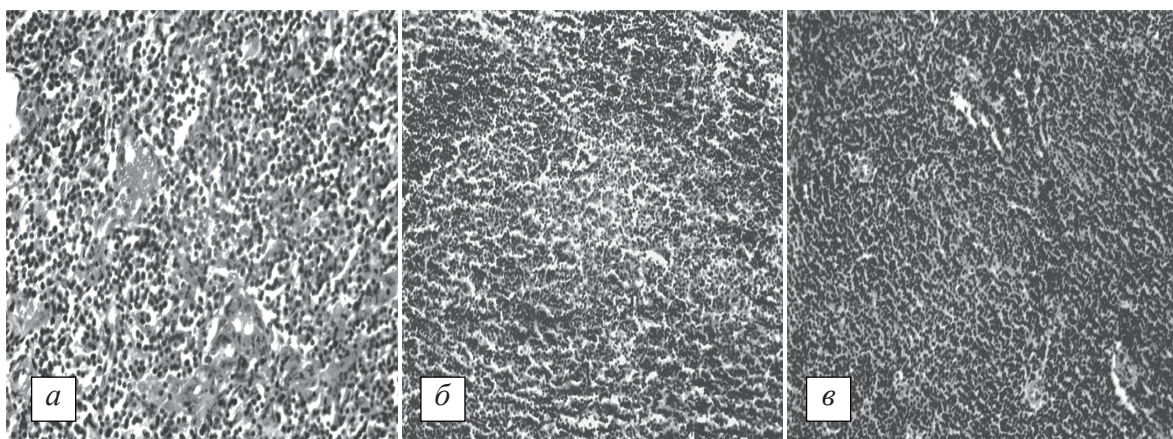


Рис. 2. Органы мышей группы 1, инфицированных вирусом гриппа через 6 месяцев после введения кЛККЧ, на 7-е сутки : *а*) тимус – густая сеть кровеносных сосудов, содержащих эритроциты, и капилляров в корковом веществе тимуса, $\times 400$; *б*) лимфоузел – большое количество лимфатических фолликулов, находящихся на II и III стадиях развития, $\times 200$; *в*) селезенка – преобладание белой пульпы над красной, небольшие скопления макрофагов, $\times 200$.

Окраска гематоксилином и эозином

небольшие скопления макрофагов. Красная пульпа, занимающая относительно небольшую площадь, содержала большое количество гемокapилляров.

На 14-е сутки развития вирусной инфекции в ткани тимуса животных группы 1 сохранялось увеличение зоны коркового вещества, инфильтрированного Т-лимфоцитами, которые густо заполняли просветы эпителиального каркаса железы. В подкапсулярной зоне коркового вещества выявлялись крупные пролиферирующие лимфоидные клетки – лимфобласты, которые обнаруживались также в глубине коркового вещества. Хорошо были видны эндотелиальные клетки многочисленных гемокapилляров, которые создают гематотканевый барьер, предохраняющий дифференцирующиеся лимфоциты от избытка антигенов. Выявлялась хорошо различимая граница между корковым и мозговым веществом. Последнее имело более светлую окраску вследствие содержания значительно меньшего количества лимфоцитов. В средней части мозгового вещества определялись немногочисленные варьирующие по форме тельца Гассалья (рис. 3, *а*).

В лимфоузлах мышей группы 1 на 14-е сутки наблюдались приостановка регенеративных процессов и нормализация структуры. В коре лимфоузлов обнаруживались лимфатические фолликулы I стадии развития (формирование центров размножения), которые имели небольшой центр, состоящий пре-

имущественно из молодых клеток лимфоцитарного ряда, с базофильной цитоплазмой, поэтому эти центры выглядели более темными. В них выявлялись единичные митотически делящиеся клетки. Вокруг некоторых фолликулов обнаруживалась «корона» из малых лимфоцитов, что характерно для стадии относительного покоя. Кровеносные сосуды и капилляры внутри мозговых тканей лимфоузлов были свободны от эритроцитов. Хорошо определялись ретикулоэндотелиальные «береговые» клетки, образующие стенку синусов (рис. 3, *б*).

При исследовании селезёнки животных группы 1 на 14-е сутки после инфицирования гриппом также наблюдалась нормализация её строения. Трабекулы селезёнки, отходящие от соединительнотканной капсулы внутрь и в глубоких её частях анастомозирующие между собой, были представлены преимущественно эластическими волокнами. Красная пульпа преобладала над белой. Основу пульпы составляла ретикулярная ткань, образующая её строму. В адвентиции артерий, пронизывающих селезёнку, определялась лимфоидная ткань в виде округлых или овальных скоплений – лимфатических фолликулов (рис. 3, *в*).

У животных группы 2 на 7-е сутки развития гриппозной инфекции в ткани тимуса обнаруживалось увеличение зоны коркового вещества и чётко определялась граница между корковым и мозговым веществом. Хорошо визуализировался сетчатый эпителиаль-

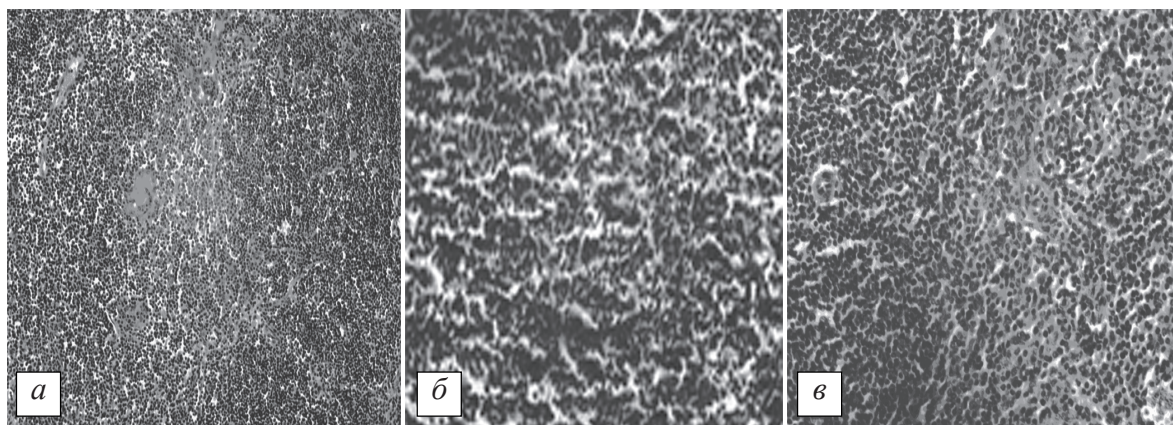


Рис. 3. Органы мышей группы 1, инфицированных вирусом гриппа через 6 месяцев после введения кЛККЧ, на 14-е сутки : *а*) тимус – крупные пролиферирующие лимфоидные клетки, многочисленные гемокapилляры, создающие гематотканевый барьер, $\times 200$; *б*) лимфоузел – лимфатические фолликулы с небольшим центром, состоящим из молодых клеток с базофильной цитоплазмой, $\times 400$; *в*) селезёнка – преобладание красной пульпы над белой, ретикулярная ткань с гемокapиллярами, $\times 400$. Окраска гематоксилином и эозином

ный остов железы. Выявлялись расширенные меж- и внутريدольковые артерии. Гематоканевый барьер был представлен кровеносными сосудами и капиллярами, образующими густую сеть в корковом веществе. В ткани мозгового вещества различались более крупные и светлые ядра ретикулоэндотелиальных клеток стромы и многочисленные темные мелкие ядра лимфоцитов. Тельца Гассалья встречались редко. Пролиферирующие лимфобласты давали новые генерации лимфоцитов, что свидетельствовало о регенерации и обновлении тимуса (рис. 4, *а*).

В лимфоузлах животных группы 2 в рассматриваемый период, как и у мышей группы 1 на 7-е сутки после инфицирования, обнаруживалось большое количество лимфатических фолликулов II и III стадий развития. Морфологическая картина строения лимфоузлов свидетельствовала об интенсивных регенеративных процессах (рис. 4, *б*).

которые расслаивались циркулярно направленными толстыми ретикулярными волокнами. Краевая зона фолликулов представляла собой переходную область между белой и красной пульпой. Центры размножения фолликулов состояли из пролиферирующих В-лимфоцитов и ретикулярных клеток. Здесь же обнаруживались небольшие скопления макрофагов. Красная пульпа содержала большое количество гемокапилляров (рис. 4, *в*).

На 14-е сутки развития вирусной инфекции в ткани тимуса мышей группы 2 сохранялось некоторое увеличение зоны коркового вещества, которое было инфильтрировано Т-лимфоцитами, густо заполняющими просветы эпителиального каркаса железы. В подкапсулярной зоне и в глубине коркового вещества выявлялись пролиферирующие лимфобласты. Хорошо просматривались эндотелиальные клетки многочисленных гемокапилляров, создающих гематоканевый ба-

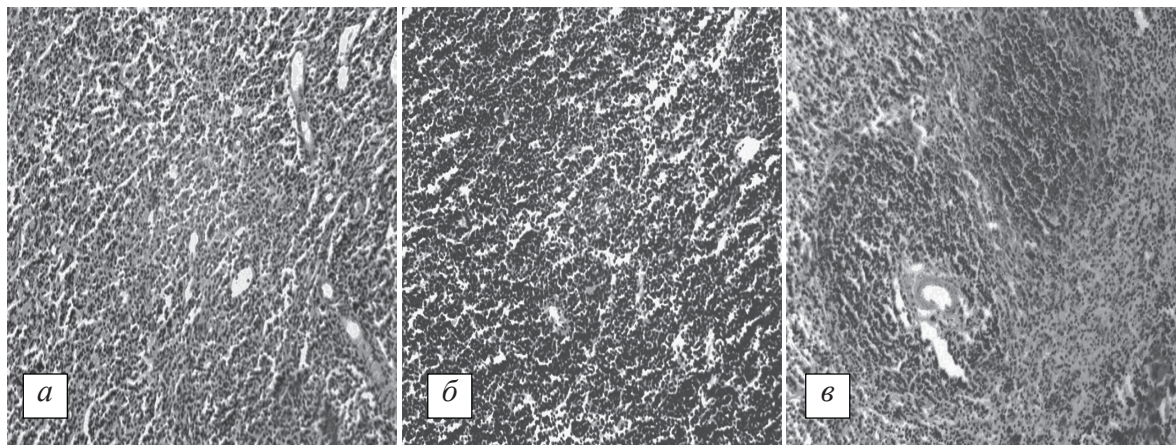


Рис. 4. Органы мышей группы 2, инфицированных вирусом гриппа через 6 месяцев после введения плазмы кЛККЧ, на 7-е сутки : *а*) тимус – крупные лимфоидные клетки в корковом веществе, кровеносные сосуды и гемокапилляры гематоканевого барьера, $\times 200$; *б*) лимфоузел – лимфатические фолликулы с небольшим центром, состоящим из молодых клеток с базофильной цитоплазмой, $\times 200$; *в*) селезенка – красная и белая пульпа, ретикулярная ткань с кровеносными сосудами и капиллярами, скопления макрофагов, $\times 200$. Окраска гематоксилином и эозином

В ткани селезёнки животных этой группы на 7-е сутки после инфицирования также преобладала белая пульпа над красной, что свидетельствовало о раздражении лимфоидной ткани антигенами. В многочисленных лимфатических фолликулах селезёнки можно было различить периартериальные зоны (центры размножения), занимающие небольшие участки фолликула около артериол. Мантийный слой фолликулов характеризовался слоистым расположением малых Т- и В-лимфоцитов, ко-

рьер. Выявлялась хорошо различимая граница между корковым и мозговым веществом, которое имело более светлую окраску из-за содержания значительно меньшего количества лимфоцитов. В средней части мозгового вещества обнаруживались немногочисленные варьирующие по форме тельца Гассалья (рис. 5, *а*).

В лимфоузлах животных группы 2 на 14-е сутки наблюдалась приостановка регенеративных процессов. В коре лимфоузлов обна-

руживались лимфатические фолликулы на стадии формирования центров размножения (I стадия развития), которые имели небольшой центр, состоящий главным образом из молодых клеток лимфопоэтического ряда с базофильной цитоплазмой, за счёт чего эти центры выглядели более тёмными. В них выявлялись единичные митотически делящиеся клетки. Вокруг некоторых фолликулов обнаруживалась «корона» из малых лимфоцитов, что характерно для стадии относительного покоя. Внутри мозговых тканей лимфоузлов обнаруживались кровеносные сосуды и капилляры без эритроцитов. Хорошо определялись «береговые» ретикулоэндотелиальные клетки, образующие стенки синусов. Таким образом, по морфологическим признакам можно говорить о нормализации структуры лимфоузлов к 14-м суткам развития гриппозной инфекции у мышей данной группы (рис. 5, б).

тиции артерий, пронизывающих селезёнку, определялась лимфоидная ткань в виде лимфатических фолликулов – округлых или овальных скоплений. Обнаруживались небольшие скопления макрофагов (рис. 5, в).

У животных группы 3 на 7-е сутки после инфицирования летальной дозой вируса гриппа в ткани тимуса отмечалось уменьшение количества лимфоцитов, особенно в корковом веществе, появлялись липидные включения в соединительнотканых клетках ткани септ. Граница между корковым и мозговым веществом определялась слабо. Выявлялось увеличение количества слоистых эпителиальных телец Гассалья и разрастание эпителиальной стромы. Наблюдалось увеличенное количество макрофагов (рис. 6, а).

В лимфоузлах животных группы 3 в этот период местами наблюдалось слияние лимфатических фолликулов в массы неопределённой формы, выявлялись скопления фаго-

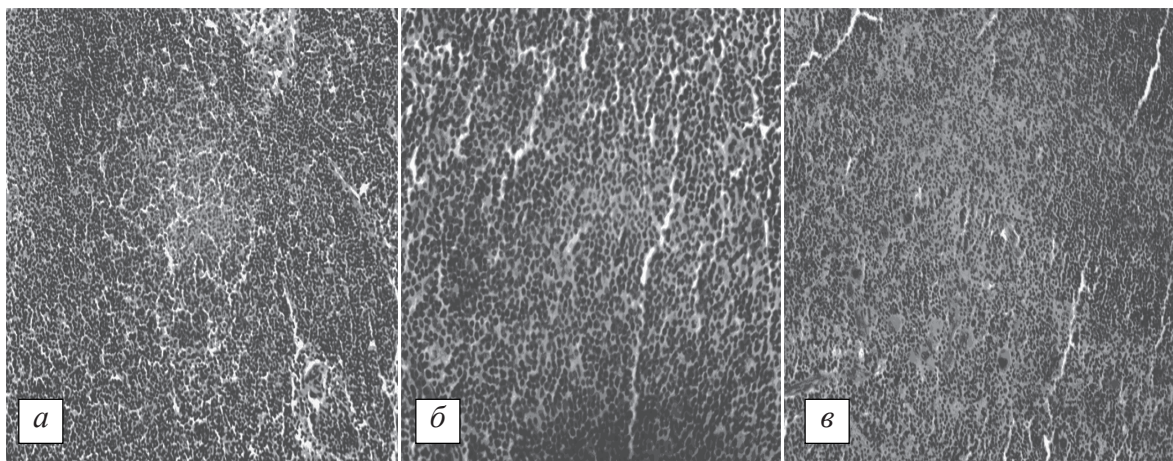


Рис. 5. Органы мышей группы 2, инфицированных вирусом гриппа через 6 месяцев после введения плазмы кЛККЧ, на 14-е сутки : а) тимус – большое количество лимфоидных клеток в корковом веществе, $\times 200$; б) лимфоузел – лимфатические фолликулы с небольшим центром, состоящим из молодых клеток, $\times 400$; в) селезенка – красная и белая пульпа, ретикулярная ткань с кровеносными сосудами и капиллярами, небольшие скопления макрофагов, $\times 200$.

Окраска гематоксилином и эозином

При исследовании селезёнки животных группы 2 на 14-е сутки также обнаруживалась нормализация её строения. Трабекулы селезёнки отходили от соединительнотканной капсулы внутрь, в глубоких её частях анастомозировали между собой и были представлены преимущественно эластическими волокнами. Красная пульпа преобладала над белой. Основу пульпы составляла ретикулярная ткань, образующая её строму. В адвен-

цитирующих клеток. Это указывало на реактивность лимфатических фолликулов, связанную с интоксикацией организма вирусного генеза. Кроме того, наблюдалась дилатация кровеносных сосудов лимфоузлов (рис. 6, б).

При гистологическом исследовании в селезёнке мышей группы 3 на 7-е сутки развития гриппа обнаруживались инфильтрация лейкоцитами пульпы селезёнки, частые скопле-

ния макрофагов с фагоцитированными лимфоцитами или их фрагментами в виде хромофильных телец, полнокровие и экссудация, а также дегенеративные изменения со стороны тканевых элементов пульпы и фолликулов (рис. 6, в).

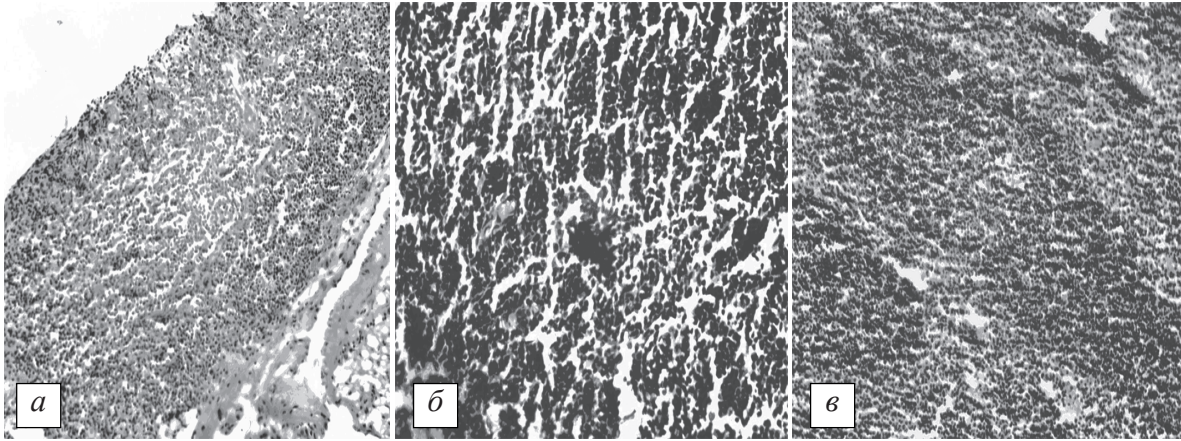


Рис. 6. Органы мышей группы 3, инфицированных вирусом гриппа через 6 месяцев после введения ЯСК кЛККЧ, на 7-е сутки : а) тимус – уменьшение зоны коркового вещества, плохо определяемая граница между корковым и мозговым веществом, $\times 200$; б) лимфоузел – лимфатические фолликулы со скоплениями фагоцитирующих клеток, дилатация кровеносных сосудов, $\times 400$; в) селезенка – полнокровие, инфильтрация пульпы селезенки лейкоцитами, скопления макрофагов, $\times 200$. Окраска гематоксилином и эозином

На 14-е сутки после инфицирования вирусом гриппа у животных группы 3 в ткани тимуса наблюдалось некоторое увеличение зоны коркового вещества и умеренная инфильтрация его Т-лимфоцитами. В глубине коркового вещества обнаруживались пролиферирующие лимфобласты. Хорошо определялись многочисленные гемокапилляры и дилатированные кровеносные сосуды. Граница между корковым и мозговым веществом была хорошо различима. Мозговое вещество имело более светлую окраску вследствие содержания значительно меньшего количества лимфоцитов. В средней его части определялись немногочисленные тельца Гассалья (рис. 7, а).

В лимфоузлах мышей группы 3 в рассматриваемый период наблюдалась нормализация структуры. В коре лимфоузлов обнаруживались лимфатические фолликулы с формированием центров размножения, состоящие из молодых клеток лимфоэпителиального ряда с базофильной цитоплазмой, в результате чего эти центры выглядели более темными. Кровеносные сосуды и капилляры внутри мозговых тканей лимфоузлов были

свободны от эритроцитов. Хорошо определялись ретикулоэндотелиальные «береговые» клетки стенки синусов (рис. 7, б).

При исследовании селезенки животных группы 3 на 14-е сутки также определялась тенденция к нормализации её строения. Тра-

бекулы селезенки анастомозировали между собой в глубоких её частях. Строму пульпы составляла ретикулярная ткань. Белая пульпа преобладала над красной. В адвентиции артерий, пронизывающих селезенку, определялась лимфоидная ткань в виде округлых скоплений, представляющих собой лимфатические фолликулы, выявлялись скопления макрофагов (рис. 7, в).

У животных группы 4 на 7-е сутки после инфицирования в ткани тимуса определялась граница между корковым и мозговым веществом и увеличение зоны коркового вещества. Чётко определялся эпителиальный сетчатый остов железы. Выявлялись расширенные меж- и внутريدольковые артерии. Кровеносные сосуды и капилляры образовывали густую сеть в корковом веществе. В ткани мозгового вещества различались более крупные и светлые ядра ретикулоэндотелиальных клеток стромы и многочисленные тёмные мелкие ядра лимфоцитов. Редко встречались тельца Гассалья. Лимфобласты пролиферировали и давали новые генерации лимфоцитов, что является свидетельством регенерации и обновления тимуса (рис. 8, а).

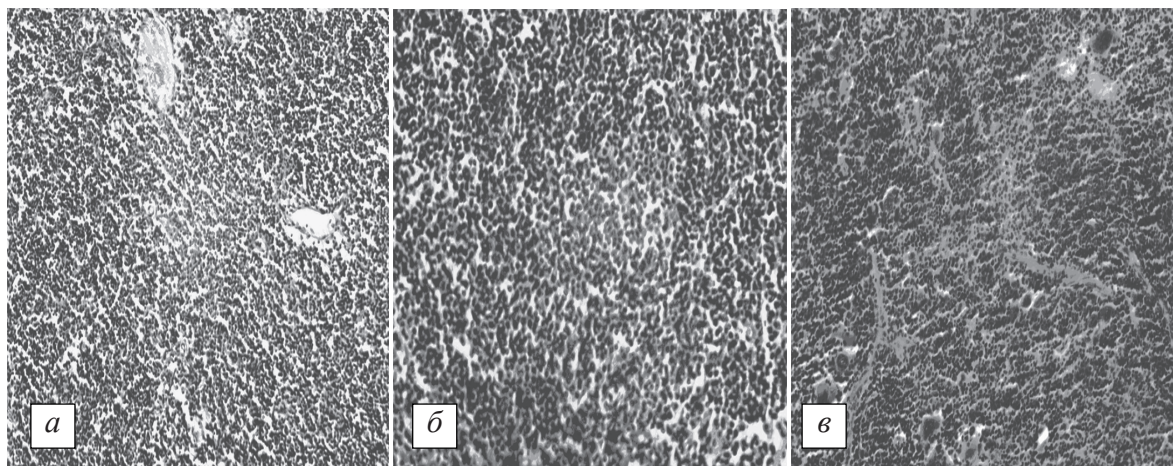


Рис. 7. Органы мышей группы 3, инфицированных вирусом гриппа через 6 месяцев после введения ЯСК кЛККЧ, на 14-е сутки : а) тимус – многочисленные гемокапилляры и дилатированные кровеносные сосуды коркового вещества, $\times 200$; б) лимфоузел – лимфатические фолликулы с более темными центрами размножения, $\times 400$; в) селезенка – трабекулы селезенки, округлые скопления лимфоидной ткани, скопления макрофагов, $\times 200$. Окраска гематоксилином и эозином

В ткани лимфоузлов животных группы 4 в этот период наблюдалось большое количество лимфатических фолликулов II и III стадий развития. На II стадии развития у лимфатических фолликулов центры размножения были крупнее и содержали большее количество митотически делящихся клеток лимфопоэтического ряда (от 10 и более на срезе). Центральная часть фолликула была более светлой. III стадия развития лимфатических фолликулов характеризовалась «коронай» из малых лимфоцитов вокруг светлых центров и некоторым уменьшением количества митотически делящихся клеток и молодых клеток лимфопоэтического ряда. Такое строение ткани свидетельствовало об интенсификации регенеративных процессов в лимфоузлах (рис. 8, б).

В ткани селезёнки животных группы 4 на 7-е сутки развития гриппозной инфекции белая пульпа преобладала над красной, что свидетельствует о раздражении лимфоидной ткани антигенами. В многочисленных лимфатических фолликулах различались периартериальные зоны, так называемые центры размножения, занимающие небольшие участки фолликулов около артериол. Хорошо просматривался мантийный слой со слоистым расположением малых Т- и В-лимфоцитов, образующих «корону», расслоенную ретикулярными волокнами. Краевая зона представляла собой переходную область между белой и красной пульпой. Центры размножения

фолликулов селезёнки состояли из ретикулярных клеток и пролиферирующих В-лимфобластов. Здесь же обнаруживались небольшие скопления макрофагов. Красная пульпа занимала относительно небольшую площадь и содержала большое количество гемокапилляров (рис. 8, в).

На 14-е сутки после инфицирования у животных группы 4 в ткани тимуса наблюдалось увеличение зоны коркового вещества и инфильтрация его Т-лимфоцитами, густо заполнявшими просветы эпителиального каркаса железы. В подкапсулярной зоне коркового вещества выявлялись крупные пролиферирующие лимфобласты, которые обнаруживались также в глубине коркового вещества. Хорошо определялись эндотелиальные клетки многочисленных гемокапилляров, создающих гематотканевый барьер.

Граница между корковым и мозговым веществом была хорошо различима. Мозговое вещество имело более светлую окраску вследствие содержания значительно меньшего количества лимфоцитов. В средней его части определялись немногочисленные, варьирующие по форме тельца Гассала (рис. 9, а).

В лимфоузлах и селезёнке мышей группы 4 на 14-е сутки наблюдения отмечали нормализацию структуры органов (рис. 9, б, в). При этом морфологическая картина мало отличалась от интактного контроля и состояния этих органов у неинфицированных животных группы 4.

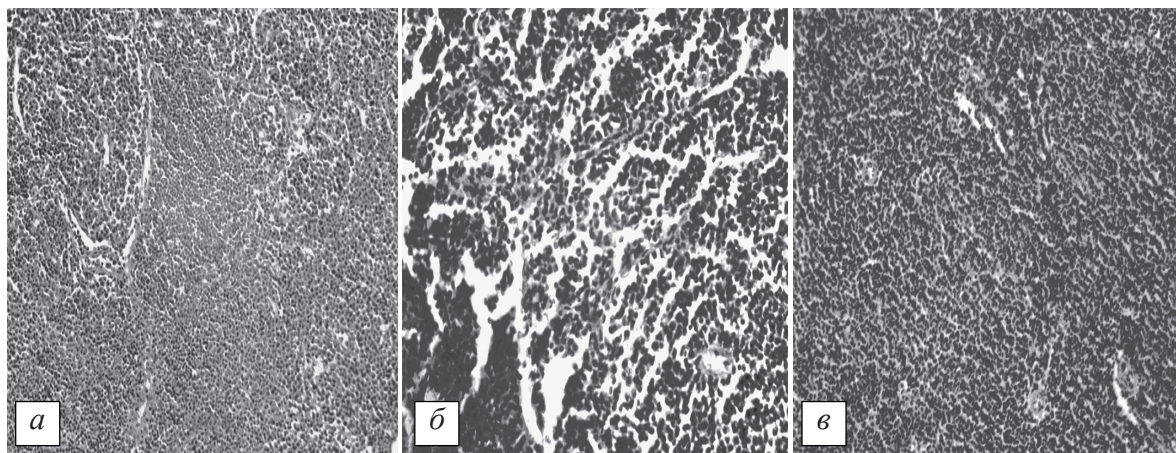


Рис. 8. Органы мышей группы 4, иммунизированных вирусом гриппа в дозе $LD_{25/10}$, которых через 6 месяцев инфицировали вирусом гриппа в летальной дозе $LD_{100/10}$ на 7-е сутки :
 а) тимус – густая сеть кровеносных сосудов, содержащих эритроциты, и капилляров в корковом веществе тимуса, $\times 200$; б) лимфоузел – лимфатические фолликулы на II и III стадиях развития, $\times 400$; в) селезенка – преобладание белой пульпы над красной, скопления макрофагов, $\times 200$. Окраска гематоксилином и эозином

При гистологическом исследовании иммунокомпетентных органов мышей 5-й и 6-й групп были выявлены идентичные патологические изменения.

чае временная (быстрая или акцидентальная) инволюция была обусловлена воздействием чрезвычайно сильного раздражителя – инфицирования вирусом гриппа. Такая

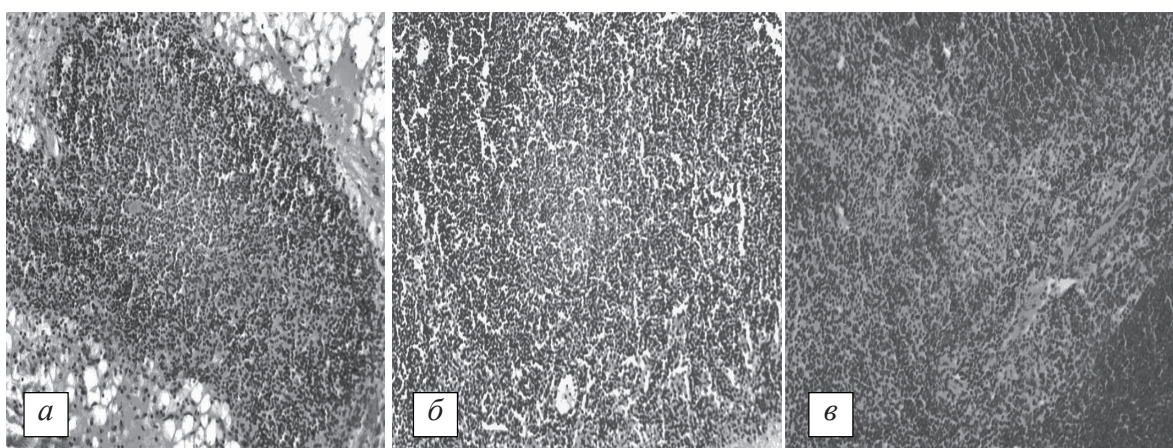


Рис. 9. Органы мышей группы 4, иммунизированных вирусом гриппа в дозе $LD_{25/10}$, которых через 6 месяцев инфицировали вирусом гриппа в летальной дозе $LD_{100/10}$ на 14-е сутки :
 а) тимус – корковое вещество, инфильтрированное Т-лимфоцитами, густая сеть кровеносных сосудов и капилляров в мозговом веществе, $\times 200$; б) лимфоузел – формирование центров размножения, $\times 200$; в) селезенка – преобладание белой пульпы над красной, скопления макрофагов, $\times 200$. Окраска гематоксилином и эозином

В тимусе животных этих групп на 7-е сутки после инфицирования летальной дозой вируса гриппа отмечались инволютивные изменения, проявлявшиеся уменьшением количества лимфоцитов, особенно в корковом веществе, появлением липидных включений в соединительнотканых клетках и развитием жировой ткани в септах. В данном слу-

стресс-реакция сопровождалась массовой гибелью лимфоцитов, в результате чего граница между корковым и мозговым веществом была менее заметной. Отмечалось разрастание эпителиальной стромы и увеличение количества слоистых эпителиальных телец Гассала, увеличение количества макрофагов (рис. 10, а).

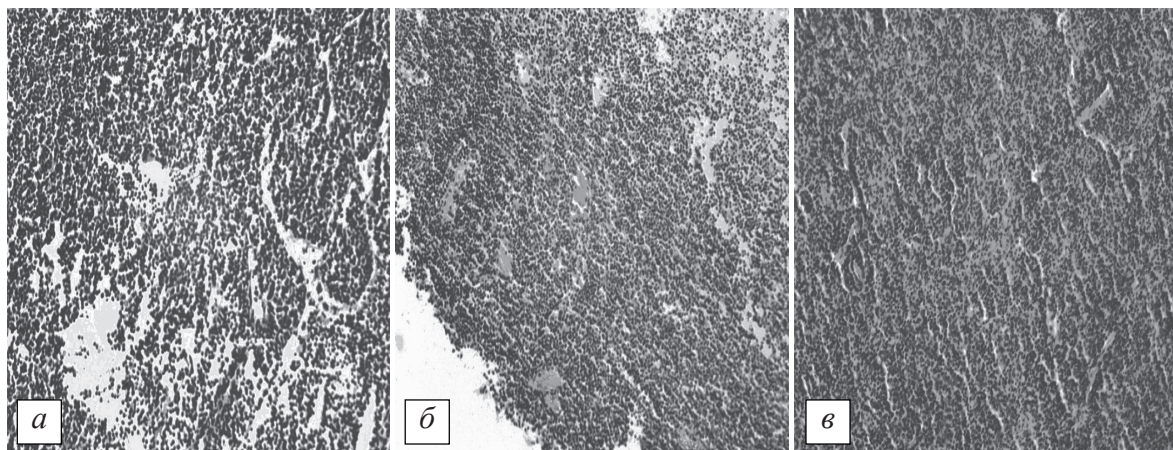


Рис. 10. Органи мишей 5-й и 6-й групп, инфицированных вирусом гриппа через 6 месяцев после введения как лаферобиона, так и физиологического раствора, на 7-е сутки: а) тимус – инволютивные изменения, массовая гибель лимфоцитов, граница между корковым и мозговым веществом не определяется, $\times 200$; б) лимфоузел – дилатация кровеносных сосудов и кровоизлияния, $\times 200$; в) селезенка – полнокровие, экссудация и инфильтрация лейкоцитами пульпы селезенки, $\times 200$. Окраска гематоксилином и эозином

В лимфоузлах животных групп 5 и 6 на 7-е сутки после инфицирования происходили следующие патологические изменения: в центральной части лимфоузлов лимфатические фолликулы местами сливались в массы неопределенной формы, имелись скопления фагоцитирующих клеток (реактивные центры). Это указывало на высокую реактивность лимфатических фолликулов при интоксикации организма, в данном случае – вирусного происхождения. Кроме того, наблюдалась дилатация кровеносных сосудов лимфоузлов. При этом обнаруживались множественные кровоизлияния, когда кровь из сосудов изливалась в их синусы, где часто определялись эритроциты, что характерно при воспалительных процессах (рис. 10, б).

При гистологическом исследовании в селезенке мышей групп 5 и 6 в данный период развития инфекционного процесса были выявлены изменения, характерные для острых инфекций: полнокровие, экссудация и инфильтрация лейкоцитами пульпы селезенки; пролиферация В-лимфобластов в центрах размножения фолликулов; скопления макрофагов с фагоцитируемыми лимфоцитами или их фрагментами в виде хромофильных телец; дегенеративные и некротические изменения со стороны тканевых элементов пульпы и фолликулов (рис. 10, в).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что при развитии гриппозной инфекции в патологический процесс

включаются все иммунокомпетентные органы, обеспечивая формирование иммунного ответа на внедрение и распространение вирусного агента. Патологические изменения в тимусе мышей групп 5 и 6 после инфицирования вирусом гриппа говорят о формировании стресс-реакции, при которой происходит выброс Т-лимфоцитов в кровь и массовая гибель лимфоцитов в самом органе, особенно в корковом веществе. Акцидентальная инволюция тимуса в этом случае связана как с лимфоцитоллизом, так и с фагоцитозом макрофагами внешне неизмененных лимфоцитов [18,19]. Известно также, что появление большого количества телец Гассалья в тимусе является признаком повышения утилизации различных типов Т-лимфоцитов, в том числе и аутореактивных клонов, путём апоптоза [17]. Кроме того, тельца Гассалья ответственны за синтез ряда хемокинов, принимающих участие в регуляции иммунного ответа организма при попадании антигена [16]. Морфологические изменения в ткани тимуса в условиях развития экспериментальной гриппозной инфекции говорят об интенсивной антигенной стимуляции органа, что влечёт за собой инволютивные изменения и массовую гибель лимфоцитов.

Реактивное состояние лимфатических узлов и селезенки животных групп 5 и 6 свидетельствовало о присоединении вторичной бактериальной инфекции на фоне массивной вирусной экспансии [11]. Известно, что степень макрофагально-плазмочитарной трансформа-

ции лимфоидной ткани отражает напряженность иммуногенеза и уровень выработки антител клетками плазмочитарного ряда [18].

Полученные результаты исследования подтверждаются работами и других авторов [1, 2, 11], которые показали, что вирус гриппа способен угнетать защитные системы организма, способствуя формированию транзиторного иммунодефицитного состояния. На фоне вазопаралитического и иммуносупрессивного действия вируса активируется вторичная инфекция, которая и определяет основные морфологические изменения в органах и тканях.

Предварительное введение кЛККЧ оказывало модулирующее действие на активность иммунной системы организма, что в дальнейшем приводило к быстрому и эффективному ответу на внедрение патогена. Предварительное введение кЛККЧ препятствовало акцидентальной инволюции тимуса экспериментальных животных в условиях последующего инфицирования в летальной дозе вирусом грип-

па. В лимфатических узлах и селезёнке в ответ на антигенную стимуляцию имело место расширение Т-зависимых зон, что говорит о развитии клеточных иммунных реакций [18, 19]. Вероятно, такого рода реакции иммунокомпетентных органов можно объяснить более эффективной презентацией антигена клетками моноцитарно-фагоцитарной системы [20]. Кроме того, после введения кЛККЧ и последующего инфицирования гриппом у экспериментальных животных происходило стремительное нарастание титра специфических противовирусных антител в сыворотке крови [21, 22], свидетельствующее об активации гуморального звена иммунитета.

Выводы

Полученные данные свидетельствуют о способности криоконсервированного лейкоконцентрата кордовой крови человека при его интраназальном введении оказывать модифицирующее влияние на состояние центрального и периферических органов иммунной системы организма.

Список литературы

1. *Малый В. П.* Грипп: пособие для врачей / В. П. Малый, М. Г. Романцов, Т. В. Сологуб. – СПб. – Харьков, 2007. – 61 с.
2. *Возианова Ж. И.* Инфекционные и паразитарные болезни : в 3 т. / под ред. Ж. И. Возиановой. – К. : Здоров'я, 2000. – Т. 1. – 904 с.
3. *Del Giudice G.* What are the limits of adjuvanticity? / G. Del Giudice, A. Podda, R. Rappuoli // *Vaccine*. – 2001. – № 15 (20, suppl 1). – P. 38–41.
4. *Маркова Т. П.* Профилактика и лечение респираторных инфекций / Т. П. Маркова // *Российский медицинский журнал*. – 2010. – № 2. – С. 77–78.
5. *Пугачев О. Н.* Природный резервуар вирусов гриппа А / О. Н. Пугачев, М. В. Крылов, Л. М. Белова // *Международный вестник ветеринарии*. – 2008. – № 2. – С. 12–17.
6. Опыт клинического применения препарата «Гемокорд» / А. А. Цуцаева, В. И. Грищенко, А. Я. Цыганенко [и др.] // *Експериментальна і клінічна медицина*. – 2005. – № 3. – С. 104–107.
7. Кордовая кровь как компонент поддерживающей терапии / А. А. Цуцаева, О. В. Кудкоцева, А. В. Щеглов [и др.] // *Проблемы криобиологии*. – 2001. – Т. 11, № 3. – С. 93.
8. Гемокорд – новый препарат для профилактики респираторных и вирусных инфекций / А. А. Цуцаева, Т. А. Глушко, Е. С. Онасенко [и др.] // *Аллергология и иммунология*. – 2005. – Т. 6, № 2. – С. 193–194.
9. *Ушкалова А. В.* Противовирусные средства для профилактики гриппа и других респираторных инфекций / А. В. Ушкалова // *Трудный пациент*. – 2006. – № 1. – С. 15–23.
10. *Бровко О.* Новий імунобіологічний противірусний препарат кордової крові людини – «Гемокорд» / О. Бровко, С. Черноусова, І. Желтякова // *Молодь і поступ біології : зб. тез IV Міжнародної наукової конференції студентів і аспірантів*. – Львів, 2008. – С. 297–298.
11. Грипп и гриппоподобные инфекции (включая и особо опасные формы). Фундаментальные и прикладные аспекты изучения / под ред. В. И. Покровского, Д. К. Львова, О. И. Киселева, Ф. И. Ершова. – СПб., 2008. – 109 с.
12. Патент Украины, № 31847А, МПК⁷ А01№1/02. Спосіб криоконсервування кровотворних клітин кордової крові / Цуцаєва А. О., Грищенко В. І. [та ін.]; заявник і патентовласник Інститут проблем криобіології і криомедицини. – Заявл. 05.11.98; опубл. 15.12.2000, Бюл. № 7.

13. Гольцев А. Н. Пуповинная кордовая кровь человека как источник гемопоэтических клеток для клинического применения. Часть 2. Иммунологическая характеристика / А. Н. Гольцев, Т. А. Калиниченко // Проблемы криобиологии. – 1998. – № 2. – С. 3–21.
14. Цуцаева А. А. Заготовка, криоконсервирование и клиническое применение гемопоэтических клеток кордовой крови человека : методические рекомендации / А. А. Цуцаева, В. И. Грищенко, О. С. Прокопчук [и др.]. – Харьков, 2000. – 20 с.
15. Коржевский Д. Э. Основы гистологической техники / Д. Э. Коржевский, А. В. Гиляров. – СПб. : СпецЛит, 2010. – 96 с.
16. Беловешкин А. Г. Роль телец Гассала тимуса человека в позитивной и негативной селекции тимоцитов / А. Г. Беловешкин // Молодой ученый. – 2012. – № 7. – С. 334–338.
17. Douek D. C. T-cell apoptosis and differential human leucocyte antigen class II expression in human thymus / D. C. Douek, D. M. Altmann // Immunology. – 2000. – № 99 (2). – P. 249–256.
18. Струков А. И. Патологическая анатомия / А. И. Струков, В. В. Серов. – М. : Медицина, 1995. – 696 с.
19. Черствый Е. Д. Лекции по патологической анатомии / Е. Д. Черствый. – Минск : Асар, 2006. – 464 с.
20. Кожина О. Ю. Роль моноцитарно-фагоцитарной системы в формировании противовирусной резистентности после введения компонентов криоконсервированного лейкоконцентрата кордовой крови / О. Ю. Кожина, Е. А. Порожан // Проблемы криобиологии. – 2012. – Т. 22, № 2. – С. 30.
21. Инфицирование животных вирусом гриппа после предварительного введения препарата «Криоцелл-гемокорд». Сообщение I. Изучение функциональной активности иммунокомпетентных органов мышей / Е. С. Онасенко, Е. В. Бровко, В. В. Волина, В. Л. Пономарева // Проблемы криобиологии. – 2010. – Т. 20, № 1. – С. 99–105.
22. Кожина О. Ю. Роль криоконсервированного лейкоконцентрата кордовой крови в коррекции различных форм иммунодефицитных состояний / О. Ю. Кожина, К. А. Гольцев, Н. А. Бондарович // Украинский журнал гематологии и трансфузиологии. – 2012. – № 4 (15). – С. 194–196.

О.Ю. Кожина, В.В. Волина, А.М. Гольцев

МОРФОЛОГІЧНИЙ СТАН ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ ОРГАНІВ МИШЕЙ, ІНФІКОВАНИХ ВІРУСОМ ГРИПА ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ КОРДОВОЇ КРОВІ

Проведено порівняльний морфологічний аналіз стану органів імунної системи мишей (тимуса, селезінки, лімфатичних вузлів) після інтраназального введення криоконсервованого лейкоконцентрату кордової крові людини (кЛККЛ) або його компонентів і подальшого (через 6 місяців) інфікування летальною дозою вірусу грипу А. Показано, що кЛККЛ більшою мірою, ніж його компоненти, перешкодив швидкій інволюції тимуса в умовах прогресуючої вірусної експансії, забезпечував швидке відновлення структури імуннокомпетентних органів уже до 14-ї доби після інфікування. Отримані дані свідчать про здатність кЛККЛ справляти модифікуючий вплив на стан органів імунної системи організму.

Ключові слова: кордова кров, імуннокомпетентні органи, профілактика грипу.

O.Yu. Kozhyna, V.V. Volina, A.N. Goltsev

MORPHOLOGICAL STATE OF IMMUNE-COMPETENT ORGANS OF MICE, INFECTED BY INFLUENZA VIRUS AFTER INTRODUCTION BY CRYOPRESERVED CORD BLOOD

The comparative morphological analysis of mice immune system organs (thymus, spleen, lymph nodes) was carried out after intranasal administration of cryopreserved human cord blood leukoconcentrate (cHCBL) or its components and subsequent (in 6 months) contamination by lethal dose of type A influenza virus. It was shown, that cHCBL prevented fast thymic involution under progressing virus expansion and it was in the greater extent comparing to its components; moreover, it provided fast restoration of immune-competent organs structure already to the 14th day after contamination. The obtained data testify to the ability of cHCBL to render modifying effect on a state of immune system organs.

Key words: cord blood, immune-competent organs, flu prevention.

Поступила 21.03.13

УДК 612.015.11:616-099-036.11-092.9:547.395

Д.И. Маракушин, О.А. Наконечная, И.Г. Максимова, В.Г. Гопкалов
Харьковский национальный медицинский университет

ВЛИЯНИЕ ОКСИЭТИЛИРОВАННЫХ АЛКИЛФЕНОЛОВ НА СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В ПОДОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Изучено состояние системы антирадикальной защиты в условиях подострого воздействия на организм оксиэтилированных алкилфенолов и обоснован прогноз потенциальной опасности для теплокровных животных. Неонолы в дозе 1/100 ДЛ₅₀ стимулируют свободнорадикальные процессы и перекисное окисление липидов, активируют систему антирадикальной и антиперекисной защиты. В дозе 1/10 ДЛ₅₀ неонолы на фоне активации свободнорадикальных процессов и перекисного окисления липидов ингибируют антиоксидантную систему, что сопряжено с развитием мембранной патологии.
Ключевые слова: перекисное окисление липидов, свободнорадикальные процессы, неонолы.

В настоящее время актуальным является изучение состояния оксидантно-антиоксидантных процессов, которые тесно связаны с формированием различных заболеваний. По мнению многих авторов, ведущим звеном в развитии патологических явлений выступает активация свободнорадикальных процессов (СРП) и перекисного окисления липидов (ПОЛ) [1, 2]. Прежде всего это связано с тем, что нарушения в указанном звене метаболизма могут существенно ингибировать резистентность организма к воздействию на него неблагоприятных факторов внешней и внутренней среды, а также создать предпосылки к формированию и ускоренному течению заболеваний, повреждению жизненно важных органов: сердца, почек, легких, печени и др. Характерной особенностью свободнорадикальных патологий является повреждение мембран и подавление антиоксидантной защиты, которые приводят к дистрофическим и деструктивным процессам [2, 3]. Вместе с тем следует отметить, что ПОЛ является важным звеном метаболизма для нормального функционирования биологических мембран и организма в целом. Такие важнейшие процессы, как перенос электронов в дыхательной цепи, окислительное фосфори-

лирование, метилирование, гидрокселирование ряда субстратов эндо- и экзогенного происхождения ферментными системами эндоплазматической сети и даже деление клеток, сопровождаются определенными изменениями в интенсивности течения СРП и ПОЛ [1–3]. Липидные перекиси являются нормальными необходимыми продуктами при биосинтезе простагландинов, лейкотриенов, некоторых стероидных гормонов (прогестерона), участвуют в гидрокселировании стерольного кольца холестерина. Вместе с тем в литературных источниках имеется много данных, свидетельствующих об участии липоперекисей, образующихся в результате функционирования различных ферментных систем и неферментного аутоокисления, в развитии различных патологических процессов (радиационные поражения, злокачественный рост клеток, отравления токсическими веществами, воспалительные процессы и др.). При повышении уровней липоперекисей ингибируется ряд ферментов, увеличивается проницаемость мембран, уменьшается количество сульфгидрильных групп, что будет замедлять деление клеток и восстановительные синтезы [1–4]. При усилении ПОЛ жирных кислот вместе с гидроперекисями образуются и

© Д.И. Маракушин, О.А. Наконечная, И.Г. Максимова, В.Г. Гопкалов, 2013

другие реакционно-способные радикалы и окислители (альдегиды, кетоны, спирты, диальдегиды, эпоксиды, полимерные соединения и др.), которые способны ковалентно взаимодействовать с отдельными функциональными группами белков, что может приводить к их полимеризации и разрушению аминокислот, особенно содержащих SH- и NH-группы. Усиление СРП, ПОЛ и окислительной модификации белков и накопление активных форм кислорода (АФК) способны вызывать модификацию белков, в том числе ферментов, изменение их активности, разрушение биоантиокислителей, влиять на состояние фосфолипидного состава мембран. Накопление в гидрофобной части мембраны продуктов ПОЛ изменяет ионный транспорт, конформационные свойства липидов и белков, а также их структурно-метаболические свойства. Многими исследователями было показано, что появление продуктов ПОЛ в составе липидов мембран значительно изменяет гидрофобный обмен, вязкость, заряд, проницаемость мембран для низкомолекулярных компонентов, а также активность мембраноструктурированных ферментов [5, 6]. Установлено, что под воздействием многих ксенобиотиков в печени происходит накопление диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА). Указанные соединения появляются на стадии образования свободных радикалов и свидетельствуют о повышении в тканях организма уровней перекисей и гидроперекисей, оказывающих повреждающее действие на клетку и ее внутриклеточные структурно-функциональные единицы (эндоплазматическую сеть, митохондрии, аппарат Гольджи, ядро и др.). При этом ДК – молекулы жирных кислот, содержащие двойные связи, – рассматриваются как промежуточный продукт ПОЛ, а МДА – как конечный. Некоторыми авторами установлено, что ксенобиотики в дозах 1/10 и 1/100 ДЛ₅₀ увеличивают содержание МДА и ДК во внутренних органах и тканях [4–6]. Было показано, что длительная активация свободнорадикального окисления (СРО) неизбежно приводит к изменению состава липидов мембран, их проницаемости и физико-химических свойств [7–9]. Комплекс биологически активных соединений ферментной и неферментной природы, которые противодействуют протеканию

СРП и ПОЛ, получили известность под названием антиоксиданты [2, 4, 6]. Распространенными антиоксидантами являются витамины Е (α -токоферол) и С (аскорбиновая кислота), биогенные элементы (селен), некоторые ферменты, например, супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, глутатионпероксидаза (ГП); аминокислота (цистеин), трипептид (глутатион), сульфгидрильные (SH-) группы и др., оказывающие ингибирующее влияние на СРО и ПОЛ. Ряд авторов [1, 5, 6, 10–12] указали на важное значение в антирадикальной защите гаптоглобина и серо-содержащих соединений. Они обнаружили, что некоторые химические токсические вещества снижают в организме опытных животных содержание SH- групп, глутатиона, витамина С и накапливают ДК, МДА, перекиси, гидроперекиси и свободные радикалы. В связи с этим целью настоящей работы явилось изучение состояния системы антирадикальной защиты в условиях подострого воздействия на организм оксиэтилированных алкилфенолов и обоснование прогноза потенциальной опасности для теплокровных животных.

Материал и методы. В работе были использованы три марки новых химических веществ с регламентированными физико-химическими свойствами – неололы марок АФ 9-6, АФ 9-10 и АФ 9-12, которые являются оксиэтилированными алкилфенолами на основе тримеров пропилена (где 6, 10, 12 – степень оксиэтилирования). Наличие в молекуле неололов гидрофильных групп и гидрофобных радикалов обеспечивает им особые поверхностно-активные свойства. Данная группа соединений на основании оценки параметров токсичности относится к умеренно токсичным веществам (3-й класс опасности), обладающим выраженными кумулятивными свойствами. Среднесмертельные дозы (ДЛ₅₀) неололов АФ 9-6, АФ 9-10 и АФ 9-12 были установлены на уровне 4,2; 4,3 и 3,4 г/кг массы животного, а коэффициенты кумуляции на уровне 2,26; 3,0; 2,2 соответственно. Выбор новой группы ксенобиотиков был обоснован отсутствием сведений в научной литературе о механизме их биологического действия, большим объемом производства, широким контактом населения с продуктами на их основе. Программа исследований предусматривала проведение подострого

токсикологического эксперимента на половозрелых белых крысах популяции WAG массой 180–200 г. Животным ежедневно утром до кормления на протяжении 45 суток с помощью металлического зонда вводили водные растворы неололов из расчета 1/10, 1/100 и 1/1000 ДЛ₅₀. Контрольная группа (10 животных) получала соответствующие объемы питьевой воды. В токсикологическом опыте было использовано 80 белых крыс с соблюдением принципов биоэтики и «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986), а также решения «Первого национального конгресса по биоэтике» (Киев, 2001). По окончании подострого опыта исследования оксидантно-антиоксидантное взаимодействие оценивали по таким показателям, как МДА, ДК, SH-группы, восстановленный глутатион, гаптоглобин, церулоплазмин, каталаза, пероксидаза, СОД, ГП, витамины Е и С [1, 2, 6, 11]. Уровень ДК в сыворотке крови определяли спектрофотометрическим методом, который основан на том, что первичные продукты СРО липидов имеют характерное поглощение в УФ-области спектра с максимумом 233 нм [13, 14]. Уровень МДА определяли спектрофотометрически, принцип – способность при нагревании с 2-тиобарбитуровой кислотой образовывать окрашенный комплекс с максимумом поглощения при длине волны 533 нм [15, 16]. Активность каталазы оценивали по скорости утилизации H₂O₂ из инкубационной среды в цветной реакции с молибдатом аммония спектрофотометрическим методом [13, 17]. Активность пероксидазы определяли по скорости реакции окисления п-фенилендиамина перекисью водорода [18]. Активность ГП оценивали по убыли восстановленного глутатиона в цветной реакции на сульфгидрильные группы с реактивом Элмана спектрофотометрически при $\lambda=412$ нм [19]. СОД крови определяли по ее способности конкурировать с нитросиним тетразолием за супероксидные анион-радикалы, образующиеся в результате аэробного взаимодействия НАДН₂ и феназин-метасульфата. В реакции нитросинего тетразолия с СО-радикалами происходит восстановление нитросинего тетразолия с образованием окрашенного гидразина тетразолия (формаза-

на, $\lambda_{\max}=540$ нм). В присутствии СОД восстановление нитрасинего тетразолия блокируется. Активность СОД определяли спектрофотометрическим методом по степени ингибирования восстановления нитросинего тетразолия [20–22]. Восстановленный глутатион в крови с реактивом Элмана определяли спектрофотометрическим методом. Сущность метода заключается в том, что реактив Элмана в реакции тиолдисульфидного обмена легко восстанавливается SH-веществами, образуя окрашенный в желтый цвет продукт тионитробензоат $\lambda_{\max}=412$ нм [23, 24]. Уровень церулоплазмина определяли в сыворотке крови по методу Раввина, основанному на том, что под действием церулоплазмина бесцветная восстановленная форма парафенилендиамина окисляется в окрашенную сине-фиолетовую форму ($\lambda_{\max}=530$ нм) [25]. Сульфгидрильные группы в крови с помощью реактива Элмана определяли спектрофотометрическим методом при $\lambda_{\max}=412$ нм [23, 24]. Витамин Е определяли спектрофотометрически после предварительной экстракции методом колоночной хроматографии в реакции окисления азотной кислотой до окрашенных в красно-розовый цвет продуктов хиноидного ряда ($\lambda_{\max}=470$ нм) [26]. Аскорбиновую кислоту в надпочечниках определяли титрометрическим методом с реактивом Тильманса [27, 28]. Статистическую обработку результатов осуществляли по Стьюденту–Фишеру.

Результаты и их обсуждение. В подостром эксперименте установили, что при воздействии неололов АФ 9-6, АФ 9-10 и АФ 9-12 в дозе 1/100 ДЛ₅₀ (субтоксическая доза) увеличивались в сыворотке крови содержание ДК на 80,1; 75,4 и 70,2 %, МДА – на 108,9; 82,9 и 130,8 %, гаптоглобина – на 31,3; 42,6 и 50,6 %, глутатиона в крови – на 31,3; 42,6 и 50,6 % и активность в крови каталазы – на 79,2; 64,6 и 85,3 %, ГП – на 60,9; 43,7 и 67,1 %, СОД – на 50,0; 29,3 и 48,2 %, церулоплазмина – на 68,1; 90,9 и 104,6 % соответственно (табл. 1).

При воздействии АФ 9-6, АФ 9-10 и АФ 9-12 в дозе 1/100 ДЛ₅₀ снижалось в крови содержание SH-групп на 43,7; 49,5 и 35,8 %, а витамина Е – на 23,8; 27,4 и 32,5 % соответственно. Вместе с тем наблюдалось повышение синтеза витамина С надпочечниками во всех случаях больше чем на 40 % в срав-

Таблиця 1. Влияние оксиэтилированных алкилфенолов на состояние антиоксидантной системы под воздействием 1/100 ДЛ₅₀ (M±m)

Показатель	Контроль	АФ 9-6	АФ 9-10	АФ 9-12
ДК в сыворотке, мкмоль/л	34,6±4,5	62,3± 5,1*	60,7±4,3*	58,9±4,8*
МДА в сыворотке, мкмоль/л	12,3±1,4	25,7±1,9*	22,5±2,6*	28,4±2,3*
Каталаза крови, мкат/г Hb	5,20±0,48	7,4±0,6*	7,3±0,5*	7,6±0,7*
Пероксидаза крови, мкат/л Hb	8,20±0,75	14,70±0,83*	13,50±0,74	15,2±1,2*
ГП крови, мкат/л Hb	6,40±0,52	10,30±0,94*	9,20±1,15*	10,7±1,2*
СОД крови, мкат/г Hb	0,58±0,04	0,87±0,08*	0,75±0,03*	0,86±0,05*
Церулоплазмин в сыворотке, мкмоль/л	2,20±0,13	3,70±0,24*	4,20±0,35*	4,50±0,43*
Гаптоглобин в сыворотке, г/л	1,80±0,16	2,80±0,22*	3,20±0,27*	3,50±0,31*
Глутатион восстановленный в крови, ммоль/л	1,50±0,08	1,97±0,07*	2,14±0,13*	2,26±0,18*
SH-группы в крови, ммоль/л	29,3±1,7	16,5±1,2	14,8±1,4	18,8±1,6
Витамин Е в сыворотке, мкмоль/л	25,6±1,9	19,5±1,3*	18,6±1,5*	17,3±1,2*
Витамин С, надпочечники, мг%	18,2±1,6	25,4±1,8*	27,3±1,5*	30,4±2,1*

* p<0,05; различия достоверны по сравнению с контролем.

нении с контролем. Результаты исследования динамики оценочных показателей оксидантно-антиоксидантных процессов свидетельствуют о том, что неололы в 1/100 ДЛ₅₀ активируют СРП и ПОЛ на фоне существенного повышения антирадикальной и антиперекисной защиты. При анализе установлено однонаправленное влияние неололов на состояние антиоксидантной системы и динамику оксидативных процессов. Следует отметить, что токсификация животных сопровождалась под влиянием 1/100 ДЛ₅₀ в подостром опыте повышением содержания острофазных белков – церулоплазмينا и гаптоглобина. Эти

данные свидетельствуют о развитии воспалительных процессов в организме опытных животных в условиях перорального токсического воздействия ксенобиотиков.

Динамика исследуемых показателей имела несколько иную направленность под влиянием 1/10 ДЛ₅₀ (табл. 2).

При действии неололов АФ 9-6, АФ 9-10 и АФ 9-12 в 1/10 ДЛ₅₀ увеличилось содержание в сыворотке крови ДК – на 152,6; 110,4 и 170,5 %, МДА – на 165,8; 181,3 и 177,8 % и SH-группы – на 31; 45,7 и 55,4 % соответственно. Эти данные показывают, что ксенобиотики в дозе 1/10 ДЛ₅₀ оказывают еще

Таблиця 2. Влияние оксиэтилированных алкилфенолов на состояние антиоксидантной системы под воздействием 1/10 ДЛ₅₀ (M±m)

Показатель	Контроль	АФ 9-6	АФ 9-10	АФ 9-12
ДК в сыворотке, мкмоль/л	34,6±4,5	87,4±5,3*	72,8±6,2*	93,6±7,4*
МДА в сыворотке, мкмоль/л	12,3±1,4	32,7±2,5*	34,6±1,8*	35,4±2,8*
Каталаза крови, мкат/г Hb	6,60±0,48	3,40±0,25*	3,60±0,28*	4,20±0,36*
Пероксидаза крови, мкат/г Hb	8,20±0,75	5,70±0,65*	5,30±0,38*	4,80±0,43*
ГП крови, мкат/г Hb	6,40±0,52	4,10±0,36*	4,50±0,33*	4,20±0,28*
СОД крови, мкат/г Hb	0,58±0,04	0,32±0,02*	0,27±0,04*	0,31±0,05*
Церулоплазмин в сыворотке, мкмоль/л	2,20±0,13	1,20±0,06*	1,40±0,05*	1,50±0,14*
Гаптоглобин в сыворотке, г/л	1,80±0,16	1,10±0,07*	0,90±0,06*	1,20±0,07*
Глутатион восстановленный в крови, ммоль/л	1,50±0,08	0,96±0,07*	1,20±0,08*	1,20±0,06*
SH-группы в крови, ммоль/л	29,3±1,7	38,4±2,1*	42,7±2,6*	45,3±2,5*
Витамин Е в сыворотке, мкмоль/л	25,6±1,9	14,4±1,2*	12,7±0,9*	12,6±1,3*
Витамин С, надпочечники, мг%	18,2±1,6	12,5±0,8*	11,7±1,1*	13,2±0,9*

* p<0,05; различия достоверны по сравнению с контролем.

большее влияние на структурно-метаболическое состояние органов и тканей, которое сопровождается значительным накоплением ДК, МДА, способных повреждать макромолекулы, белки, ДНК, структурные компоненты биологических мембран. Результаты исследования свидетельствуют о том, что эти изменения лежат в основе повышения свободных сульфгидрильных групп в крови и характеризуют истощение системы антиоксидантной защиты организма вследствие длительной активации СРП и ПОЛ.

Действие неонолов в 1/10 ДЛ₅₀ приводило к ингибированию системы антирадикальной защиты, что рассматривается как срыв защитно-приспособительных механизмов контроля гомеостаза. Так, при действии неонолов АФ 9-6, АФ 9-10 и АФ 9-12 в дозе 1/10 ДЛ₅₀ снижалась активность каталазы на 48,5; 45,5 и 36,4 %, пероксидазы – на 30,5; 35,4 и 41,5 %, ГП – на 36; 29,7 и 34,4 %, СОД – на 44,8; 53,5 и 46,6 %, церулоплазмина – на 38,9, 50 и 33,4 %, глутатиона – на 36; 20 и 26,7 %, витамина Е – на 43,7; 50,4 и 50,8 %, витамина С – на 31,3; 35,7 и 27,5 % соответственно.

Список литературы

1. Биохимические механизмы радиомиметических эффектов поверхностно-активных веществ / [Щербань Н. Г., Жуков В. И., Мясоедов В. В. и др.]. – Харьков : Раритеты Украины, 2012. – 120 с.
2. Фториды: биологическая роль и механизм действия / [Жуков В. И., Зайцева О. В., Пивень В. И. и др.]. – Белгород, 2006. – 220 с.
3. Научные основы обоснования прогноза потенциальной опасности детергентов в связи с регламентацией в воде водоемов / [Цыганенко А. Я., Жуков В. И., Щербань Н. Г. и др.]. – Белгород, 2001. – 442 с.
4. Простые и макроциклические эфиры: научные основы охраны водных объектов / [Жуков В. И., Попова Л. Д., Зайцева О. В. и др.]. – Харьков : Торнадо, 2000. – 438 с.
5. Медико-биологические аспекты проблемы охраны водных объектов от загрязнения поверхностно-активными веществами / [Жуков В. И., Кратенко Р. И., Резуненко Ю. К. и др.]. – Харьков : Торнадо, 2000. – 394 с.
6. Детергенты – модуляторы радиомиметических эффектов / [Жуков В. И., Мясоедов В. В., Козин Ю. А. и др.]. – Белгород, 2000. – 376 с.
7. Структура и функции биологических мембран / [Богач П. Г., Курский М. Д., Кучеренко Н. Е. и др.]. – К. : Вища школа, 1981. – 336 с.
8. Владимиров Ю. А. Перекисное окисление липидов в мембранах / Ю. А. Владимиров, А. И. Арчаков. – М. : Наука, 1972. – 252 с.
9. Лиознер Л. Д. Регенерация и развитие / Л. Д. Лиознер. – М. : Наука, 1982. – 167 с.
10. Бурлакова Е. Б. Измерение свободнорадикальных процессов в тканях животных с привитой опухолью / Е. Б. Бурлакова, С. К. Добринина, Ю. П. Козлова // Физ.-хим. основы авторегуляции в клетках. – М., 1968. – С. 213–221.
11. Жуков В. И. Тормозные гидравлические жидкости. Гигиенические аспекты окружающей и производственной среды / В. И. Жуков, Ю. К. Резуненко, О. В. Зайцева. – Харьков, 1999. – 255 с.
12. Бахшиев Ю. А. Влияние цистеина на содержание некоторых функциональных групп белков в условиях острой интоксикации бромистым метилом / Ю. А. Бахшиев // Гигиена применения пестицидов и клиника отравлений. – К., 1971. – Вып. 9. – С. 261–264.
13. Гаврилов Б. В. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / Б. В. Гаврилов, М. И. Мишкородная // Лаб. дело. – 1983. – № 3. – С. 33–36.

Выводы

Неонолы в дозе 1/100 ДЛ₅₀ при пероральном поступлении в организм белых крыс стимулируют свободнорадикальные процессы, перекисное окисление липидов и активируют систему антирадикальной и антиперекисной защиты. В более высокой дозе (1/10 ДЛ₅₀) неонолы при длительном подостром воздействии на фоне продолжающейся активации свободнорадикальных процессов и перекисного окисления липидов ингибируют антиоксидантную систему, что сопряжено с развитием мембранной патологии, лежащей в основе формирования структурно-метаболических нарушений в различных органах и тканях организма. Недействующей была доза 1/1000 ДЛ₅₀.

Перспективность дальнейших исследований

В дальнейшем было бы интересно исследовать фосфолипидный состав клеточных мембран, их проницаемость для ионов калия под действием исследуемых веществ в дозах 1/10 и 1/100 ДЛ₅₀.

14. Косухин А. Б. Экстракция липидов смесью гептан-изопропанол для определения диеновых конъюгатов / А. Б. Косухин, Б. С. Ахметова // Лаб. дело. – 1987. – № 5. – С. 335–337.
15. Чевари С. Определение антиоксидантных параметров крови и их значение в пожилом возрасте / С. Чевари, Т. Андел, Я. Штрэнгер // Лаб. дело. – 1991. – № 10. – С. 9–13.
16. Harboe M. A method for determination of hemoglobin in plasma by near-ultraviolet spectrophotometry / M. Harboe // Scand. J. Clin. Lab. Invest. – 1959. – № 11. – С. 66–70.
17. Дубинина Е. Е. Методы определения активности каталазы / Е. Е. Дубинина, С. А. Ефимова, Л. Н. Сафронова // Лаб. дело. – 1988. – № 8. – С. 16–19.
18. Лошинский А. В. Определение активности ферментов фибринолитической системы с использованием фибриногена, конъюгированного с пероксидазой / А. В. Лошинский, Г. А. Афанасенко, Е. В. Гудкова // Лаб. дело. – 1991. – № 11. – С. 27–31.
19. Мейн М. В. Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах / М. В. Мейн // Лаб. дело. – 1986. – № 12. – С. 724–727.
20. Гуревич В. С. Сравнительный анализ двух методов определения активности СОД / В. С. Гуревич, К. Н. Конторщиков, Л. В. Шатилина // Лаб. дело. – 1990. – № 4. – С. 44–47.
21. Дубинина Е. Е. Сравнительный анализ активности СОД и каталазы эритроцитов и цельной крови у новорожденных детей при хронической гипоксии / Е. Е. Дубинина // Лаб. дело. – 1988. – № 8. – С. 16–19.
22. Чевари С. Роль СОД в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологическом материале / С. Чевари // Лаб. дело. – 1985. – № 11. – С. 678–680.
23. Практикум по биохимии / [под ред. С. Е. Севирина, Т. А. Соловьевой]. – М. : Изд-во МГУ, 1989. – С. 160–161.
24. Кочетов Т. А. Практическое руководство по энзимологии / Т. А. Кочетов. – М. : Медицина, 1980. – С. 198–217.
25. Мошков К. А. Определение ферментативной активности и иммунореактивности церулоплазмينا в сыворотке крови человека / К. А. Мошков // Лаб. дело. – 1985. – № 7. – С. 390–395.
26. Бурнусус З. М. Определение α -токоферола в сыворотке крови / З. М. Бурнусус, П. Ф. Сурай, К. Г. Бурнусус // Лаб. дело. – 1999. – № 4. – С. 49–51.
27. Руководство по методам анализа качества и безопасности пищевых продуктов // [под ред. И. М. Скурихина, В. А. Тутельяна]. – М. : Медицина, 1998. – С. 128–130.
28. Руководство к лабораторным работам по биологической химии / [под ред. Т. Т. Березова]. – М. : Медицина, 1976. – С. 118–119.

Д.І. Маракушин, О.А. Наконечна, І.Г. Максимова, В.Г. Гонкалов

ВПЛИВ ОКСИЕТИЛЬОВАНИХ АЛКІЛФЕНОЛІВ НА СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ В ПІДГОСТРОМУ ЕКСПЕРИМЕНТІ

Вивчено стан системи антирадикального захисту за умов підгострого впливу на організм оксигетильованих алкілфенолів та обґрунтовано прогноз потенційної небезпеки для теплокровних тварин. Неоніли в дозі 1/100 ДЛ₅₀ стимулюють вільнорадикальні процеси та перекисне окиснення ліпідів, активують систему антирадикального та антиперекисного захисту. В дозі 1/10 ДЛ₅₀ неоніли на тлі активації вільнорадикальних процесів та перекисного окиснення ліпідів, інгібують антиоксидантну систему, що пов'язано з розвитком мембранної патології.

Ключові слова: перекисне окиснення ліпідів, вільнорадикальні процеси, неоніли.

D.I. Marakushin, O.A. Nakonechnaya, I.G. Maksimova, V.G. Gopkalov

THE INFLUENCE OF OXYETHYLIZED ALKYLPHENOLS ON THE STATE OF ANTIOXIDATIVE SYSTEM IN THE SUBACUTE EXPERIMENT

The state of antiradical defence system in the conditions of subacute action of oxyethylized alkylphenols on the organism and substantiation of prognosis of potential danger for warm-blooded animals has been studied. Neonols in dose 1/100 DL₅₀ stimulate free radical reactions and lipid peroxidation, activate the system of antiradical and antiperoxidative defence. Neonols in dose 1/10 DL₅₀ inhibit antioxidative system on the background of free radical processes and lipid peroxidation, that can be attended with development of membrane pathology.

Key words: lipid peroxidation, free radical reactions, neonols.

Поступила 05.03.13

УДК 616.721.1-091.8.618.173

*Н.В. Гольева, В.В. Гаргин, П.К. Гольева**

Харьковский национальный медицинский университет

**КУОЗ «Харьковская городская клиническая больница скорой и неотложной медицинской помощи им. проф. А.И. Мещанинова»*

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ У ЖЕНЩИН ПОСТКЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Выявлены морфологические особенности межпозвонковых дисков у женщин постменопаузального периода. Установлено, что деструкция замыкательных пластин, дистрофические и некротические изменения в хрящевом ее слое и оссификация хряща сочетаются с реактивными репаративными процессами роста хрящевой ткани. Наружный слой фиброзного кольца изменен мало. В среднем слое есть участки, где в ламеллах происходит разрыхление упаковки и усиление волнистости коллагеновых волокон, а также расщепление самих ламелл. Внутренний слой фиброзного кольца состоит из ткани типа фиброзного хряща, но с выраженными дистрофическими изменениями и отложением извести. В хрящевом слое замыкательных пластин отмечаются участки резорбции хрящевой ткани, замещенные костной тканью. При этом на краниальной стороне дисков таких участков больше, а гиалиновый хрящ истончен в большей степени, чем на каудальной стороне. Кроме того, вблизи участков наибольшей резорбции хряща происходит также пазушное рассасывание костных балок. Местами в гиалиновом слое встречаются локальные очаги утолщения гиалинового хряща, вдающегося в костную ткань позвонка. Описанные изменения объясняют более высокую частоту клинических проявлений у женщин в постклимактерическом периоде.

Ключевые слова: межпозвонковые диски, менопауза, морфология.

Сегодня в развитых странах остеопороз является одной из актуальных проблем здравоохранения [1–3]. Остеопороз – прогрессирующее системное заболевание скелета, характеризующееся снижением массы кости и нарушением ее микроархитектоники и приводящее к увеличению хрупкости кости и повышенному риску переломов [4–6].

Социальная значимость остеопороза определяется его последствиями – переломами позвонков и костей периферического скелета, обуславливающими значительный подъем заболеваемости, инвалидности и смертности лиц пожилого возраста [7–9]. По данным Европейского центра исследования остеопороза позвоночника, распространенность остеопоротических деформаций тел позвонков среди жителей западноевропейских стран составляет 12 % для лиц обоего

пола, а за последние десятилетия частота остеопоротических переломов тел позвонков возросла в 4 раза [10–12]. У женщин постклимактерического периода эти показатели еще выше [7, 13].

Учитывая гормональную перестройку женского организма в период наступления менопаузы и высокую зависимость костной ткани от гормонального фона, мы посчитали, что поставленная цель – выявление морфофункциональных особенностей межпозвонковых дисков у женщин постменопаузального периода – является актуальной.

Материал и методы. Материалом для данного исследования послужили межпозвонковые диски женщин постклимактерического возраста, не имевших соматической патологии и умерших от случайных причин (черепно-мозговая травма). Всего было полу-

© Н.В. Гольева, В.В. Гаргин, П.К. Гольева, 2013

чено 10 межпозвонковых дисков женщин в возрасте от 55 до 68 лет. Группу контроля составили диски от 3 женщин в возрасте 47–50 лет без наступления менопаузы. Часть дисков была извлечена вместе с костными фрагментами прилежащих позвонков для изготовления в дальнейшем гистологических срезов, отражающих структуру дисков в сагиттальной плоскости. При выделении другой части дисков вырезку проводили параллельно видимым границам замыкательных пластин и тел позвонков; гистологические препараты для этой части биопсийного материала отражали структуру срезов дисков во фронтальной плоскости. После фиксации и декальцинации материала изготавливали парафиновые срезы толщиной 5 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизон, по Маллори, ставили PAS-реакцию. Препараты исследовали и фотографировали с использованием светового микроскопа Olympus VX-41, оснащенного цифровой видеокамерой. Статистический анализ результатов исследования был выполнен при помощи пакета статистических программ Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение. На сагиттальных гистологических срезах определено, что межпозвонковый диск группы контроля состоит из фиброзного кольца, пульпозного ядра, занимающего центральную область диска, и замыкательных пластин, отделяющих фиброзное кольцо от костной ткани позвонков. Хрящ замыкательной пластины образован характерными для гиалинового хряща хондроцитами, окруженными широкой лакуной. Клетки образуют колонки. Межклеточный матрикс гомогенный, базофильный при окраске гематоксилином и эозином.

Диск на сагиттальных срезах вытянут в вентрально-спинальном направлении, имеет форму песочных часов, так как замыкательная пластина на его середине несколько вдавливается в диск. Фиброзное кольцо образовано фиброзным (волокнистым) хрящом и состоит из плотно прилегающих друг к другу пластин (ламелл). Ламеллы имеют циркулярную структуру и окружают со всех сторон пульпозное ядро.

В межпозвонковых дисках исследуемой группы структура фиброзного кольца истончена на каудальной стороне диска и ткань

ядра часто контактирует с костным слоем замыкательной пластины либо с внутренними тонкими прослойками гиалинового хряща. Пульпозное ядро на сагиттальных срезах имеет удлиненную овальную форму или форму песочных часов. На фронтальных (т. е. перпендикулярных оси позвоночника) срезах весь диск и пульпозное ядро в его центре имеют слабо вытянутую форму овала. Ламеллы фиброзного кольца образованы коллагеновыми волокнами приблизительно одинаковой толщины, которые ориентированы в соседних ламеллах под углом друг к другу. Наиболее плотно волокна в ламеллах и сами ламеллы упакованы в наружном слое фиброзного кольца. Клетки здесь представлены в основном фибробластоподобными вытянутыми элементами, чаще всего без лакун.

В среднем слое клетки имеют овальные ядра, слабо вытянутую цитоплазму, но часто и округлые ядра с четкими лакунами. Внутренний слой фиброзного кольца представлен более рыхлой тканью, а ламеллярная структура выражена менее четко. Клеточные элементы внутреннего слоя фиброзного кольца имеют округлые или овальные ядра, часто четкую лакуну. Тонкий переходный слой, расположенный на границе фиброзного кольца и пульпозного ядра, содержит небольшое количество клеточных элементов и рыхлый матрикс. При окраске по ван Гизон коллагеновые волокна наружного и среднего слоев фиброзного кольца ярко фуксинофильны, а во внутреннем и переходном слоях они окрашиваются слабее, особенно в рыхлых участках. Пульпозное ядро состоит из рыхлого, богатого протеогликанами матрикса, образованного двумя компонентами – тонкофибриллярным и тонкогранулярным. Преобладает тонкофибриллярный компонент, который окрашивается по ван Гизон в розовый цвет.

В дисках исследуемой группы имеются участки с уплотненным, богатым протеогликанами матриксом. Сохранившиеся кластеры сдавлены матриксом, большая часть клеток в них имеет дистрофические и некротические изменения. В некоторых дисках имеются участки ткани, близкой по структуре к фиброному хрящу: матрикс тонковолокнистый, хондроциты с толстыми «чехлами» вокруг. В участках, граничащих с пульпозным ядром, много клеток в состоянии дистрофии

и некроза. При окраске по ван Гизон матрикс этой ткани умеренно фуксинофилен. В большинстве дисков наружный слой фиброзного кольца практически не изменен, но в среднем слое фиброзного кольца в отличие от интактных дисков часто встречаются крупные поля в вентральной части диска, где ткань резко разрыхлена и практически не прослеживается циркулярная структура ламелл. Ламеллы резко истончены, разрыхлены вплоть до формирования тонких и беспорядочно ориентированных волокон. Реже аналогичные по структуре участки, но меньших размеров, имеются в среднем слое фиброзного кольца и на спинальном полюсе диска. В основном в среднем слое фиброзного кольца ламеллярная структура и клеточные элементы сохранены. Внутренний слой фиброзного кольца в этих дисках отличается очень рыхлой структурой матрикса, местами сетчато-ячеистой. Большая часть клеток находится в состоянии дистрофии. Ткань пульпозного ядра в участках, расположенных ближе к вентральному полюсу, полностью лишена клеток. Матрикс в этой области рыхлый, имеет сетчато-ячеистую структуру. В центре пульпозного ядра матрикс становится более плотным.

Ближе к спинальному полюсу диска ткань пульпозного ядра имеет рыхло-волокнистый матрикс, но значительно более плотный, чем в нативном пульпозном ядре. Часть клеток не имеют лакун, отличаются умеренно окрашенным ядром и слабо оксифильной цитоплазмой. Другая часть клеток представлена окруженными лакунами клетками с округлым плотным ядром, нечетко видимой цитоплазмой – хондроцитами. Обе субпопуляции клеток перемешаны между собой и распределены в пространстве неравномерно. Все это свидетельствует о том, что в этом участке пульпозное ядро начинает замещаться фиброзным хрящом. У 2 женщин пульпозное ядро уже полностью замещено тканью, имеющей структуру фиброзного хряща. В одних участках этой ткани клеточные структуры многочисленны. При этом преобладают активизированные хондроциты с большими ядрами и вакуолизированной цитоплазмой.

На сагиттальных срезах отмечаются изменения хрящевого слоя замыкательных

пластин, особенно на краниальной стороне диска. В этом слое видны участки дистрофии и некроза части хондроцитов, очаги разрыхления и фибриллизации матрикса вплоть до резорбции хрящевой ткани и образования микрополостей. В 2 дисках имеются обширные участки утолщения хряща с краниальной стороны. В таких участках в хрящевой ткани видны фокусы костной ткани, так как, по-видимому, происходят одновременные процессы оссификации хряща и вставания гиалиновой хрящевой ткани в костный слой замыкательных пластин и в кость позвонка. В хряще замыкательных пластин полностью нарушена колончатая архитектура клеток, преобладают многоядерные изогенные группы хондроцитов, при этом имеются участки дистрофии клеток с отложением там извести.

Таким образом, деструкция замыкательной пластины, дистрофические и некротические изменения в хрящевом ее слое и оссификация хряща сочетаются с реактивными репаративными процессами роста хрящевой ткани. Наружный слой фиброзного кольца изменен мало. В среднем слое фиброзного кольца есть участки, где в ламеллах происходят разрыхление упаковки и усиление волнистости коллагеновых волокон, а также расщепление самих ламелл. Внутренний слой фиброзного кольца и пульпозного ядра состоит из ткани типа фиброзного хряща, но с выраженными дистрофическими изменениями и отложением извести. В хрящевом слое замыкательной пластины отмечаются участки резорбции хрящевой ткани, замещенные костной тканью. При этом на краниальной стороне дисков таких участков больше, а гиалиновый хрящ истончен в большей степени, чем на каудальной стороне. Кроме того, вблизи участков наибольшей резорбции хряща происходит также пазушное рассасывание костных балок. Местами в гиалиновом слое встречаются локальные очаги утолщения гиалинового хряща, вдающегося в костную ткань позвонка.

Перспектива дальнейших исследований состоит в разработке методов профилактики нарушений строения межпозвоночных дисков у женщин в постменструальный период.

Список литературы

1. *Алтунбаев Р. А.* Современная концепция клинико-лучевой диагностики дистрофической патологии позвоночника / Р. А. Алтунбаев, И. И. Камалов // *Вертеброневрология*. – 1998. – № 1. – С. 10–13.
2. *Лавлинская Л. И.* Потребности пожилых женщин в медико-социальной помощи / Л. И. Лавлинская // *Развитие государственной медицины в России : материалы симпозиума*. – М., 2003. – С. 136–137.
3. *Новик А. А.* Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А. А. Новик, Т. И. Ионова. – СПб. : Изд. дом «Нева», 2002. – 320 с.
4. *Андреева С. В.* Перименопауза: осложнения, клиника, профилактика, лечение / С. В. Андреева, Г. К. Лаздане, Н. А. Андреев // *Клиническая фармакология и терапия*. – 1995. – Т. 4, № 3. – С. 71–76.
5. *Бротман М. К.* Неврологические проявления поясничного остеохондроза / М. К. Бротман. – К. : Здоров'я, 1975. – 167 с.
6. *Осипенкова-Вичтомова Т. К.* Судебно-гистологическая экспертиза костей / Т. К. Осипенкова-Вичтомова. – М. : Викра, 2000. – 144 с.
7. Проблемы ортопедических деформаций позвоночника – патогенез, ранняя диагностика, классификация, оказание специализированной помощи / А. В. Белецкий, Д. К. Тесаков, И. Р. Воронович [и др.] // *Искусство медицины*. – 2010. – № 9. – С. 26–33.
8. *Жарков П. Л.* Остеохондроз и другие дистрофические изменения опорно-двигательной системы у взрослых и детей / П. Л. Жарков. – М. : Видар, 2009. – 374 с.
9. *Холин А. В.* Современные представления о дегенеративных заболеваниях позвоночника и их лучевой диагностике: анализ литературы и собственный опыт / А. В. Холин // *Травматология и ортопедия России*. – 2009. – № 3. – С. 101–107.
10. *Басков А. В.* Техника и принципы хирургического лечения заболеваний и повреждений позвоночника / А. В. Басков, И. А. Борщенко. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 131 с.
11. Современные аспекты диагностики и лечения грыж межпозвонкового диска поясничного отдела позвоночника / Т. Т. Батышева, Л. В. Багирь, З. В. Кузьмина [и др.] // *Леч. врач*. – 2006. – № 6. – С. 25–29.
12. *Цивьян Я. Л.* Патология дегенерирующего межпозвонкового диска / Я. Л. Цивьян, А. А. Бурухин. – Новосибирск : Наука, 1988. – 126 с.
13. *Davies K. M.* Hormones, weight change and menopause / K. M. Davies, R. P. Heaney, R. R. Recker // *Int. J. Obesity*. – 2001. – V. 25, № 6. – P. 874–879.

Н.В. Гольсва, В.В. Гаргін, П.К. Гольсва

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ МІЖХРЕБЦЕВИХ ДИСКІВ У ЖІНОК ПОСТКЛІМАКТЕРИЧНОГО ВІКУ

Виявлено морфологічні особливості міжхребцевих дисків у жінок постменопаузального періоду. Встановлено, що деструкція замикальних пластин, дистрофічні й некротичні зміни в хрящовому її шарі й осифікація хряща сполучаються з реактивними репаративними процесами росту хрящової тканини. Зовнішній шар фіброзного кільця змінений мало. У середньому шарі є ділянки, де в ламелах відбувається розпушення впакування й посилення хвилястості колагенових волокон, а також розщеплення самих ламел. Внутрішній шар фіброзного кільця складається із тканини типу фіброзного хряща, але з вираженими дистрофічними змінами. У хрящовому шарі замикальних пластин відмічаються ділянки резорбції хрящової тканини, заміщені кістковою тканиною. При цьому на краніальній стороні дисків таких ділянок більше, а гіаліновий хрящ стоншений більшою мірою, ніж на каудальній стороні. Крім того, поблизу ділянок найбільшої резорбції хряща відбувається також пазушне розсмоктування кісткових балок. Місцями в гіаліновому шарі зустрічаються локальні вогнища стовщення гіалінового хряща, що вдається в кісткову тканину хребця. Описані зміни пояснюють більш високу частоту клінічних проявів у жінок у постклімактеричному періоді.

Ключові слова: міжхребцеві диски, менопауза, морфологія.

N.V. Golyeva, V.V. Gargin, P.K. Golyeva

MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE INTERVERTEBRAL DISKS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

The morphological and functional features of the identification of the intervertebral disks in postmenopausal women are presented. It is found, that the destruction of endplates, degenerative and necrotic changes in the cartilage of it's bed and ossification of cartilage combined with reactive reparative processes of growth cartilage. The outer layer of the fibrous ring changed little. In the middle layer there are areas where the lamellae are loosening packing and increased waviness of collagen fibers, as well as splitting themselves lamellae. The inner layer of fibrouse ring consists of fibrous cartilage tissue type, but with severe degenerative changes and deposition of lime. In the layer of cartilage endplates marked areas of resorption of cartilage replacement of bone tissue. In this case, on the cranial side of the disc over such sites, and hyaline cartilage thinned to a greater extent than on the caudal side. In addition, near the regions most cartilage resorption is also axillary resorption bone trabeculae. Places in hyaline layer encountered pockets of thickening of hyaline cartilage, bone jutting out into the vertebra. These changes explain the higher incidence of clinical symptoms in postmenopausal women.

Key words: *spinal disks, menopause, morphology.*

Поступила 25.12.12

УДК 616.24-002.54/57:615.015.8:616.091.8

І.В. Ліскіна, О.О. Олексинська

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

СУЧАСНИЙ ПАТОМОРФОЗ ПРОГРЕСУЮЧОГО МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОГО ФІБРОЗНО-КАВЕРНОЗНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ З ПОЗИЦІЙ МОРФОЛОГІЧНОЇ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЗБУДНИКА ТА ЙОГО ЛОКАЛІЗАЦІЇ В ЛЕГЕНЕВІЙ ТКАНИНІ

Представлені результати прямого виявлення різних форм *M. tuberculosis* при гістологічному дослідженні легеневої тканини від 20 прооперованих хворих з прогресуючим перебігом мультирезистентного фіброзно-кавернозного туберкульозу легень за морфологічними ознаками. Визначена частота зустрічальності різних морфологічних форм МБТ в різних гістологічних структурах легень, проведений кількісний аналіз щодо виявлення окремих його форм з різною локалізацією. Дійшли висновку щодо особливостей локалізації *M. tuberculosis* в легеневої тканині, з акцентуванням уваги на тих гістологічних структурах, в яких найбільш часто можна виявити збудника.

Ключові слова: мультирезистентний фіброзно-кавернозний туберкульоз легень, морфологія та локалізація *M. tuberculosis*.

Останні 10–15 років характеризуються значними змінами як клінічних проявів туберкульозного процесу, так і патологоанатомічних характеристик, зокрема легеневого туберкульозу. Багато дослідників відмічають посилення тяжкості клінічного перебігу власне легеневого туберкульозу, виражений «сплеск» кількості його гостро прогресуючих випадків [1]. Патологи акцентують увагу на зростанні частки тяжких форм ураження легень з розповсюдженими казеозно-некротичними змінами, розпадом та формуванням каверн [2].

Достеменно встановлено, що сучасна ситуація з туберкульозом значною мірою визначається змінами біологічних властивостей збудника та структури популяції мікобактерій туберкульозу (МБТ), з доведеними абсолютним та відносним збільшенням кількості медикаментозно-стійких мікроорганізмів. Значна кількість наукових публікацій присвячена ретельному дослідженню динаміки частоти медикаментозної стійкості МБТ, характеру спектра медикаментозної стійкості та окремих його характеристик [3]. З'ясовано, що в

рази зросла частота первинної хіміорезистентності, зменшилася частка випадків з монорезистентністю МБТ, й навпаки, суттєво зросла частка мультирезистентних МБТ і прогресивно зростає кількість випадків з розширеною резистентністю збудника [3]. Дослідження останніх років показали, що ступінь життєздатності МБТ також визначає тяжкість перебігу захворювання, патоморфологічну характеристику специфічного процесу та ефективність його лікування.

Туберкульозний процес, викликаний медикаментозно-резистентними МБТ, вкрай важко піддається терапевтичному лікуванню, призводить до появи тяжких хронічних, практично невиліковних форм хвороби без додаткового хірургічного втручання [4, 5]. На теперішній час хворі з мультирезистентним туберкульозом складають найтяжчу категорію хворих з несприятливим подальшим прогнозом. Туберкульозний процес у таких хворих звичайно є розповсюдженим, супроводжується значними деструктивними змінами й набуває прогресуючого характеру з тривалим, рецидивуючим

© І.В. Ліскіна, О.О. Олексинська, 2013

бациловиділенням у таких пацієнтів [4, 6, 7]. Просліджується чітка тенденція зв'язку імунологічних та морфологічних особливостей гостро прогресуючого фіброзно-кавернозного туберкульозу (ФКТ) легень з появою та широкою розповсюдженістю медикаментозно-резистентного туберкульозу [8].

Усі наведені факти безперечно свідчать про суттєвий сучасний патоморфоз туберкульозного запального процесу в широкому розумінні цього поняття: йдеться як про клінічні й патологоанатомічні прояви [9], так і про більш основоположні, фундаментальні процеси на тканинному рівні, біологічну еволюцію власне збудника туберкульозу. Наші дослідження певною мірою доповнюють сучасні відомості про зміни окремих ланок патогенетичних механізмів формування та тривало-прогресуючого розвитку туберкульозного процесу в легенях.

Метою роботи було дослідження розподілу та особливостей локалізації різних структур МБТ в ділянці каверни та перика-вітарних ділянках легеневої тканини у випадках мультирезистентного ФКТ легень з морфологічними ознаками його прогресування.

Матеріал та методи. Дослідженню підлягали мікропрепарати (гістопрепарати) легеневої тканини від 20 хворих, які були прооперовані в інституті з приводу неефективного хіміотерапевтичного лікування ФКТ легень або розвитку серйозних ускладнень на тлі несприятливого перебігу специфічного процесу. У всіх цих пацієнтів культуральними

мікробіологічними дослідженнями була верифікована мультирезистентність штамів МБТ з визначенням спектра стійкості МБТ до специфічних хіміопрепаратів. Узагальнені відомості щодо рівня хіміорезистентності та активності бактеріовиділення на час операції наведені в табл. 1.

Вік хворих варіював від 15 до 57 років, середній вік складав $(31,05 \pm 2,50)$ року, тривалість захворювання складала від 1 року до 20, (в середньому – $(4,05 \pm 0,92)$ року).

Для морфологічного дослідження на етапі вирізки операційного матеріалу відбирали ділянки легеневої тканини в зоні стінки візуально добре оформленої каверни, обов'язково із залученням прилеглої легеневої тканини. В кожному випадку по можливості вирізали 2–3 шматочки з різних ділянок каверни з прилеглою легеневою паренхімою.

Фрагменти легеневої тканини площею від 2×2 до 2×3 см (при товщині шматочків 0,4–0,5 см) фіксували в 10%-му нейтральному формаліні на фосфатному буфері; здійснювали стандартну проводку шматочків у висхідних спиртах й заливали їх у парафінові блоки, з яких у подальшому виготовляли гістопрепарати товщиною 5–6 мкм. Серійні зрізи тканини від кожного пацієнта забарвлювали оглядовою методикою гематоксилін-еозином та паралельно – на виявлення фібрину різного ступеня зрілості (методика МBS у модифікації Зербіно–Лукашевича) та за Цілем–Нільсеном, для прямого виявлення кислото-стійких бактерій у легеневої тканині.

Таблиця 1. Характеристика бациловиділення та кількості хіміопрепаратів, до яких визначена стійкість у групі дослідження (абс.)

Параметр	Стать пацієнтів		Всього
	чоловіки	жінки	
Активне бациловиділення на момент оперативного втручання	6	7	13
Кількість препаратів, до яких наявна стійкість МБТ			
2	1	1	2
3	2	–	2
4		5	5
5	2	1	3
6		1	1
7 та більше	4	3	7

Примітка. В одному випадку (у жінки) дослідження мокроти не проводили.

Морфологічну активність специфічного запалення в легеневій тканині оцінювали згідно з 3-ступеневою градацією [10]. Виявлення структур МБТ проводили у зрізах, забарвлених за Цілем–Нільсеном, з використанням мікроскопа Olympus CX21, при робочому збільшенні $\times 1000$. Структури МБТ шукали по всьому зрізу тканини, оглянуто в середньому 30–40 полів зору (п/з) кожного зрізу.

Умовно прийняли наступну градацію при оцінці результатів власних спостережень: 1) паличковидні МБТ **рідко** зустрічалися при наявності їх 0–1 на 2–15 п/з; **помірна** кількість відповідала 1–2 одиницям на 1–2 п/з та **багато** – більше 5–7 на п/з; 2) у випадках кокових форм МБТ було прийнято, що **рідко** вони спостерігаються при кількості 0–5 одиниць на п/з; **помірна** кількість – при 5–15 на п/з та їх **багато** – при наявності їх не менше 20 в 1 п/з; 3) макрофаги з елементами МБТ оцінювали наступним чином: **рідко** – при наявності 1 клітини на 1–3–5 п/з, **помірна** кількість – 2–5 клітин в 1 п/з, **багато** – не менше 6 клітин в 1 п/з.

Результати та їх обговорення. При оглядовому гістологічному дослідженні препаратів легеневої тканини з ознаками ФКТ ураження в усіх 20 випадках морфологічно встановлений високий ступінь активності специфічного запального процесу. При ретельному дослідженні зрізів легеневої тканини на предмет виявлення структур МБТ враховували наявність як типових, паличкоподібних кислотостійких бактерій, так і наявність дрібних, так званих кокових форм бактерій та фрагментованих структур МБТ в клітинах-макрофагах (як моноядерних, так і багатоядерних). Зазначений підхід до визначення структур МБТ був обумовлений наступними міркуваннями. По-перше, ще в класичних роботах з біології МБТ [11] акцентувалася увага на значному поліморфізмі популяцій мікобактерій як у тканинах живого організму, так і в культурах, що пов'язано значною мірою зі стадіями розвитку самого збудника та з особистими характеристиками самої бактерії, зокрема з вираженістю її вірулентності. По-друге, не можна не враховувати тривалу дію попереднього медикаментозного лікування таких хворих, яка, безперечно, призводить до медикаментозного патоморфозу не тільки тканинної реакції макроорганізму хазяїна, але й до поліморфізму форм

власне самого збудника туберкульозу. На жаль, ці особливості в багатьох роботах недооцінюються, дослідники переважно акцентують увагу на типових паличковидних формах МБТ, зустрічаються окремі відомості про виявлення фрагментів МБТ в гігантських багатоядерних макрофагах [12].

Отримані результати щодо прямого виявлення структур МБТ безпосередньо в гістологічних структурах хронічної каверни та в прилеглих до неї перикавітарних ділянках легеневої тканини представлені в табл. 2, 3.

В цілому попередньо можна зазначити, що типові паличковидні мікобактерії в гістопрепаратах легень з прогресуючим перебігом хронічної форми мультирезистентного ФКТ зустрічаються досить рідко, переважають спостереження кокових форм та макрофагів з рештками МБТ. Насамперед, на нашу думку, цей факт обумовлений тривалим інтенсивним хіміотерапевтичним лікуванням хворих з групи спостереження, що й призводить до зменшення кількості типових паличкоподібних форм МБТ.

В структурах хронічної каверни в період прогресування специфічного запалення найбільш часто спостерігаються коковидні форми МБТ, практично в усіх випадках. Виявлені наступні чіткі тенденції щодо їх кількісного розподілу в стінці каверни: багато таких форм збудника можна виявити переважно у внутрішньому, некротичному шарі каверни, тоді як найрідше вони спостерігаються у зовнішньому, фіброзному шарі. Меншою мірою спостерігаються макрофаги з фрагментованими МБТ, причому переважно це моноядерні клітини, а не багатоядерні клітини Пирогова, найбільш часто вони виявлялися в грануляційному шарі (53 % спостережень). Найбільша їх кількісна представленість в тканині була на межі 1–2 шарів та в грануляційному шарі. Паличкоподібні форми МБТ найбільш рідко, порівняно з іншими структурами, виявляються в зрізах, найбільш часто (47–53 % спостережень) вони розташовувалися на межі внутрішнього, казеозно-некротичного шару каверни, де майже завжди спостерігається скупчення зрілого фібрину, та в грануляційній тканині 2-го шару каверни. Переважають спостереження поодиноких паличок в окремих полях зору. Лише в одному випадку спостерігали значну кількість

*Таблиця 2. Частота випадків спостережень різних форм МБТ та макрофагів з фрагментами МБТ у різних шарах хронічної каверни при загостренні специфічного запалення, 17 спостережень**

Форми мікобактерій туберкульозу та їх відносна кількість у зрізі	1-й казеозно-некротичний шар		Шар відкладання фібрину на межі 1-2 шарів каверни		Середнє значення вираженості зрілого фібрину		2-й грануляційний шар		3-й фіброзний шар		
	абс.	%	абс.	%	у. о.	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Кокові форми	16	94,12	15	88,24	3,4	15	88,24	15	88,24	15	88,24
рідко	5	29,41	5	29,41	4,0	8	47,06	8	47,06	10	58,82
помірно	5	29,41	7	41,18	3,07	4	23,53	4	23,53	4	23,53
багато	6	35,29	3	17,65	3,17	3	17,65	3	17,65	1	5,88
Паличковидні форми	6	35,29	8	47,06	4,13	9	52,94	9	52,94	2	11,76
рідко	5	29,41	4	23,53	4,0	9	52,94	9	52,94	2	11,76
помірно	1	-	3	17,65	-	-	-	-	-	-	-
багато	-	-	1	4,0	4,0	-	-	-	-	-	-
Макрофаги (фрагменти МБТ)	6	35,29	4	23,53	3,83	12	12	12	12	9	52,94
рідко	6	35,29	3	17,65	2,0	6	6	6	6	7	41,18
помірно	-	-	1	-	-	4	4	4	4	2	11,76
багато	-	-	-	-	-	2	2	2	2	-	-

*Кількість спостережень відповідає кількості випадків, де в зрізах тканини добре представлена стінка каверни.

*Таблиця 3. Частота випадків спостережень різних форм МБТ та макрофагів з фрагментами МБТ у структурах перикавітарної ділянки при загостренні специфічного запалення, 20 спостережень**

Форми мікобактерій туберкульозу та їх відносна кількість у зрізі	Ділянки альвеолярної будови						Туберкульозні вогнища «капсула»				Запально-клітинні скупчення		Специфічні гранульоми		Сполучнотканинні тяжі	
	без ексудату		є ексудат в альвеолах		центральний некроз		абс.		%		абс.	%	абс.	%	абс.	%
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%								
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Кокові форми	1/5	20,0	8/10	80,0	9/9	100,0	8/9	88,89	7/10	70,0	9/9	100,0	10/12	83,33	10/12	83,33
рідко	-	-	3	30,0	3	33,33	6	66,67	2	20,0	3	33,33	7	58,33	7	58,33
помірно	-	-	4	40,0	3	33,33	2	22,22	2	20,0	2	22,22	2	16,67	2	16,67
багато	1	20,0	1	10,0	3	33,33	-	-	3	30,0	4	44,44	1	8,33	1	8,33
Паличковидні форми	1/5	20,0	6/10	60,0	4/9	44,44	3/9	33,33	4/10	40,0	6/9	66,67	3/12	25,0	3/12	25,0
рідко	1	20,0	4	40,0	4	44,44	3	33,33	4	40,0	6	66,67	3	25,0	3	25,0
помірно	-	-	1	10,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
багато	-	-	1	10,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Макрофаги (фрагменти МБТ)	5/5	100,0	9/10	90,0	3/9	33,33	8/9	88,89	10/10	100,0	5/9	55,56	9/12	75,0	9/12	75,0
рідко	3	60,0	5	50,0	1	11,11	1	11,11	4	40,0	3	33,33	6	50,0	6	50,0
помірно	1	20,0	2	20,0	1	11,11	5	55,56	2	20,0	2	22,22	2	16,67	2	16,67
багато	1	20,0	2	20,0	1	11,11	2	22,22	4	40,0	-	-	1	8,33	1	8,33

* Наявність окремих гістологічних структур спостерігали не в усіх випадках (гістологічних зрізах), загальна кількість спостережень окремих гістологічних структур позначена через /.

паличкоподібних МБТ в стінці каверни в легеневій тканині, на межі внутрішнього та грануляційного шарів (в ділянці скупчення фібрину). Слід зауважити, що в цьому випадку у пацієнта клінічно спостерігалось постійне бактеріовиділення з харкотинням, а результат посіву мокротиння, яке досліджували напередодні оперативного втручання, становив КСБ 4+, тобто спостерігали суцільний ріст колоній *M. tuberculosis*, відповідно до положень ВООЗ щодо оцінки результатів культурального дослідження.

Досить показовою є діаграма щодо загальної частоти виявлення різних форм МБТ в різних шарах каверни (рис. 1). Вона демонструє, що найчастіше різні форми МБТ зустрічаються саме в грануляційному шарі каверни, причому саме в цій ділянці кількісно переважають типові паличковидні форми МБТ.

Оскільки, за даними сучасних мікробіологічних досліджень [3], найбільшу життєздатність виказують саме типові паличковидні форми МБТ, то виявлені нами закономірності в локалізації різних форм збудника мають орієнтувати лікарів, зокрема хірургів, щодо забору найбільш оптимальних ділянок легень з проявами ФКТ для результативного

мікробіологічного дослідження на предмет виявлення МБТ та подальшого встановлення характеру можливої їх резистентності.

В перикавітарній зоні легеневої тканини зазвичай можна спостерігати різноманітні специфічні гістологічні структури, основні з яких – сполучнотканинні тяжі різної зрілості та вираженості, численні лімфоїдноклітинні нодулі, специфічні гранульоми на різних стадіях розвитку, туберкульозні вогнища (клінічний синонім – вогнища відсіву), осередки казеозної пневмонії, запально-клітинні скупчення без чітких ознак їх специфічності, відносно збережені ділянки альвеолярної будови – з та без наявності в них ексудату, причому ексудат може бути як практично гомогенний, так і містити значну кількість клітин. У різних випадках в гістологічних зрізах виявляються не всі зазначені структури, а лише частина з них, що й відображено в табл. 3.

Аналіз щодо різної морфологічної та кількісної представленості збудника проводили аналогічно до структур каверни. З'ясовано, що кокові форми МБТ у більшості випадків виявляються майже в усіх згаданих гістологічних структурах, окрім альвеол без ексудату. Практично завжди їх можна ідентифікувати в некротичному вмісті туберкульозного вог-

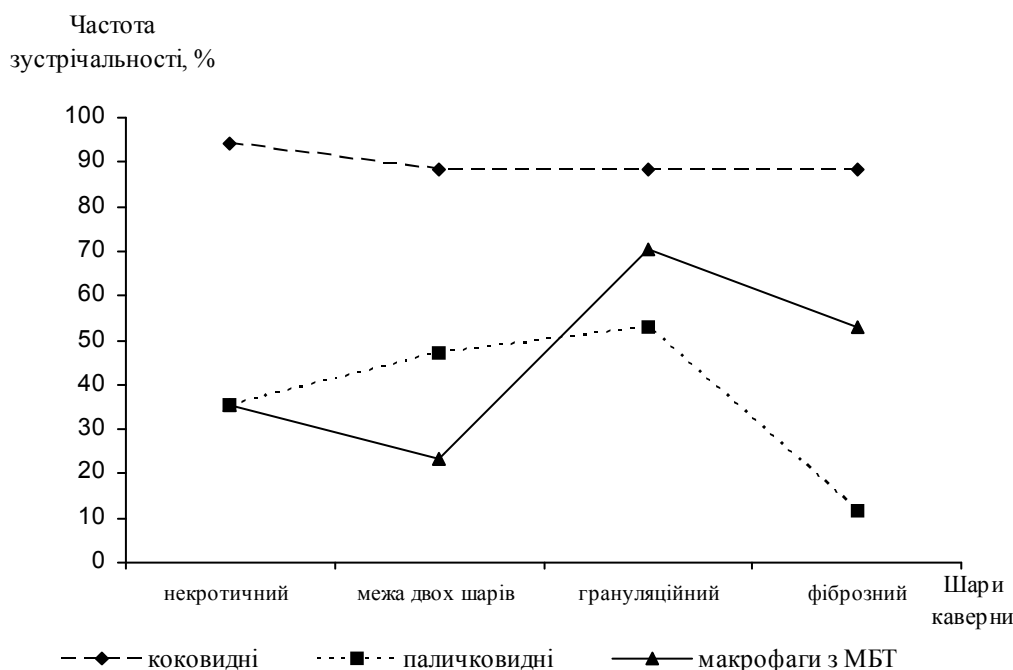


Рис. 1. Частота випадків виявлення різних морфологічних структур МБТ в окремих гістологічних утворах хронічної каверни при встановленому клінічному діагнозі прогресуючого мультирезистентного ФКТ легень

нища та в гранульомах. Добре представлена тканинна макрофагальна реакція щодо елементів та всієї клітини збудника – макрофаги виявляються як внутрішньоальвеолярно, незалежно від характеру вмісту альвеол, так і в запально-клітинних скупченнях. У туберкульозних вогнищах макрофаги з рештками МБТ переважно локалізуються поза некротичного вмісту. Досить часто макрофаги зі структурами МБТ можна виявити в розростаннях сполучної тканини та в типових гранульомах. В останніх гістологічних структурах макрофаги виявляються рідше, що можна пояснити дослідженнями в різних випадках гранульом на різних стадіях розвитку – на ранніх стадіях формування гранульом ще відсутні повноцінно «працюючі», тобто макрофаги з вираженою фагоцитарною активністю [13], а на стадії інволюції гранульоми макрофагальна реакція їй вже не притаманна.

Аналогічно до гістологічних структур каверни, в перикавітарній зоні легеневої тканини типові паличковидні форми МБТ спостері-

гали досить рідко. Найчастіше збудника типової форми – у вигляді трохи зігнутих паличок, часто – склеєних між собою (2–5 одиниць), знаходили в альвеолярному ексудаті та в типових гранульомах поблизу стінки каверни. Лише в одному випадку спостерігали значну скупченість типових паличок саме в ексудаті альвеол. Можна знову-таки зауважити, що і в цьому випадку у пацієнта клінічно спостерігалось постійне бактеріовиділення з харкотинням, а результат посіву мокротиння за півтора місяці до оперативного втручання становив КСБ 4+. Приводимо діаграму розподілу частоти всіх випадків виявлення різних структур МБТ в окремих гістологічних утворах перикавітарної ділянки легень при встановленому клінічному діагнозі прогресуючого мультирезистентного ФКТ легень.

Рис. 2 наочно показує, що одночасно максимальна кількість різних морфологічних форм МБТ в легеневій тканині може виявлятися саме в альвеолярному ексудаті та в гранульомах поблизу каверни.

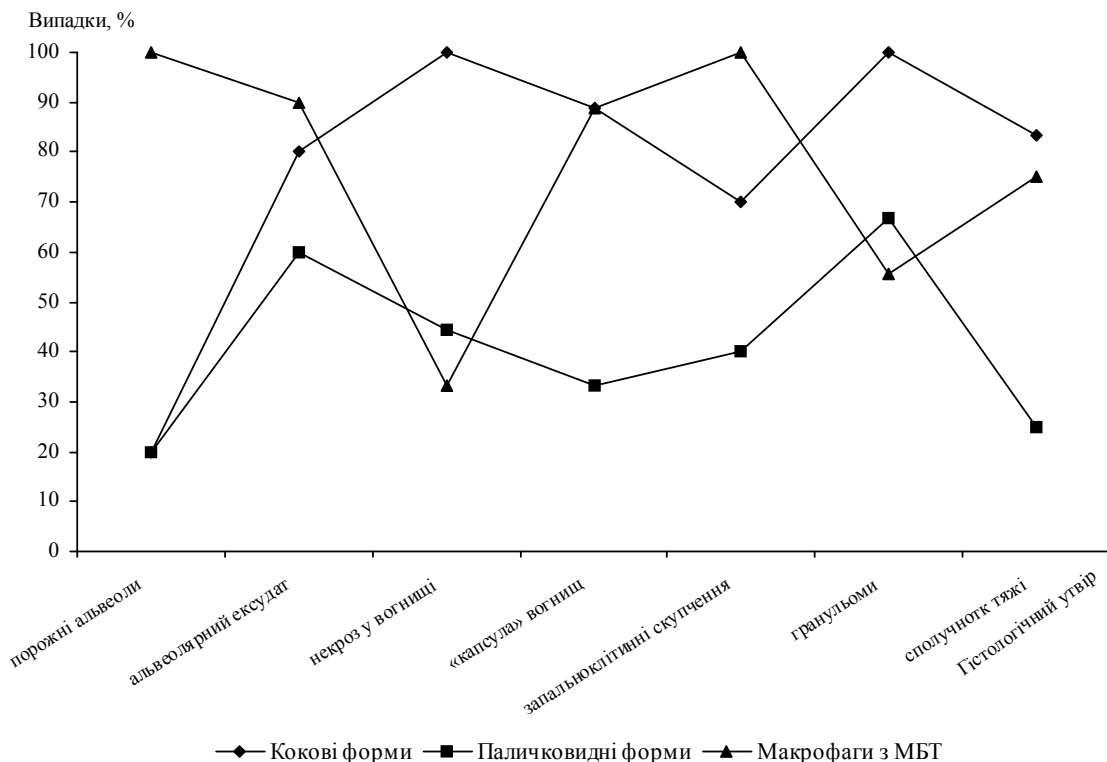


Рис. 2. Частота випадків виявлення морфологічно різних структур МБТ в окремих гістологічних утворах перикавітарної зони легень при встановленому клінічному діагнозі прогресуючого мультирезистентного ФКТ легень

Висновки

У більшості хворих на хронічний, тривало прогресуючий мультирезистентний ФКТ легень (65,0 % осіб) на тлі масивної хіміотерапії зберігається безперервне бактеріовиділення, причому при культуральному мікробіологічному дослідженні може спостерігатися суцільний масивний ріст колоній МБТ. Цей факт свідчить саме про сучасну неефективність лише хіміотерапевтичного лікування мультирезистентного туберкульозу легень, зокрема у формі ФКТ. Водночас, гістологічне дослідження показало, що в легеневій тканині таких осіб типові паличковидні форми МБТ спостерігаються відносно рідко. Найбільш типовою локалізацією зазначених форм МБТ є межа грануляційного шару та некротичного вмісту каверни та власне гра-

нуляційний шар хронічної каверни, в позакавітарних зонах легені це ділянки з ексудативною реакцією в альвеолах та туберкульозні гранульоми. При гістологічному дослідженні в легеневій тканині переважають спостереження кокових форм збудника туберкульозу, що можна пов'язати з проявом медикаментозного патоморфозу захворювання. Досить виражена макрофагальна реакція, яка спостерігається в легеневій тканині, вірогідно, є також опосередкованим проявом хіміотерапевтичного лікування хворих.

Практична значущість виконаної роботи полягає у конкретному визначенні тих ділянок ураженої легеневої тканини, де існує найбільша вірогідність локалізації життєздатних форм МБТ з метою їх забору для подальшого мікробіологічного дослідження.

Список літератури

1. Суркова Л. К. Остропрогрессирующий туберкулез легких: морфологические и бактериологические особенности / Л. К. Суркова, М. И. Дюсьмикеева // Проблемы туберкулеза. – 2003. – № 3. – С. 31–35.
2. Морфологические особенности фиброзно-кавернозного туберкулёза легких на операционном материале / Б. М. Ариэль, А. В. Елькин, Т. С. Басек [и др.] // Архив патологии. – 2004. – № 1. – С. 14–18.
3. Корецкая И. М. Изменения биологических свойств возбудителя при инфильтративном туберкулёзе легких / И. М. Корецкая, А. А. Чушкина // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – № 9. – С. 33–38.
4. Клинические проявления и эффективность лечения больных деструктивным туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий в противотуберкулезных учреждениях ФСИН России / А. С. Кононец, С. Г. Сафонова, С. В. Сидорова [и др.] // Пульмонология. – 2008. – № 3. – С. 67–72.
5. К вопросу о морфологической диагностике лекарственно-устойчивого туберкулёза легких / Ю. Р. Зюзя, Л. Н. Лепеха, Л. Е. Гедымин [и др.] // Проблемы туберкулёза и болезней легких. – 2006. – № 10. – С. 56–60.
6. Тканевые и клеточные реакции легких при лекарственно-устойчивом туберкулезе / Ю. Р. Зюзя, Л. Н. Лепеха, Л. Е. Гедымин [и др.] // Проблемы туберкулёза и болезней легких. – 2004. – № 8. – С. 53–57.
7. Характеристика низки клініко-анатомічних показників мультирезистентного туберкульозу легень серед хворих, яких лікували хірургічним способом / І. В. Ліскіна, С. Д. Кузовкова, Л. М. Загаба [та ін.] // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2011. – № 2. – С. 72–76.
8. Патологическая анатомия лекарственно-устойчивого фиброзно-кавернозного туберкулёза легких / Н. М. Блюм, Ю. В. Кириллов, А. В. Елькин, Б. М. Ариэль // Архив патологии. – 2005. – № 2. – С. 38–40.
9. Патоморфоз легочного туберкулёза (по патологоанатомическим данным) / В. П. Нефедов, Р. Ш. Валиев, Р. Ш. Девликамов, Н. Р. Валиев // Проблемы туберкулёза и болезней легких. – 2009. – № 5. – С. 57–60.
10. Морфологія стінки хронічної ригідної тришарової каверни у випадках фіброзно-кавернозного туберкульозу легень з різним ступенем активності його перебігу / І. В. Ліскіна, С. Д. Кузовкова, Л. М. Загаба [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. – 2010. – № 1. – С. 49–53.
11. Модель Л. М. Биология туберкулёзных микобактерий и иммунобиология туберкулёза / Л. М. Модель. – М. : Медгиз, 1958. – 316 с.

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

13. Ерохин В. В. Современные представления о туберкулёзном воспалении / В. В. Ерохин, З. С. Земскова // Проблемы туберкулёза. – 2003. – № 3. – С. 11–21.

И.В. Лискина, О.А. Олексинская

СОВРЕМЕННЫЙ ПАТОМОРФОЗ ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОГО ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНОГО ТУБЕРКУЛЁЗА ЛЕГКИХ С ПОЗИЦИЙ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВОЗБУДИТЕЛЯ И ЕГО ЛОКАЛИЗАЦИИ В ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ

Представлены результаты прямого обнаружения различных форм *M. tuberculosis* при гистологическом исследовании легочной ткани от 20 прооперированных больных с прогрессирующим течением мультирезистентного фиброзно-кавернозного туберкулёза легких по морфологическим признакам. Установлена частота встречаемости различных морфологических форм МБТ в разных гистологических структурах легких, проведен количественный анализ выявления отдельных форм возбудителя с различной локализацией. Сделаны выводы об особенностях локализации *M. tuberculosis* в легочной ткани, с акцентированием внимания на тех гистологических структурах, в которых наиболее часто можно определить наличие возбудителя.

Ключевые слова: мультирезистентный фиброзно-кавернозный туберкулёз легких, морфология и локализация *M. tuberculosis*.

I.V. Liskina, O.O. Oleksinskaya

MODERN PATHOMORPHOSIS OF PROGRESSIVE MULTIDRUG-RESISTANT FIBRO-CAVERNOUS PULMONARY TUBERCULOSIS ACCORDING TO MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATHOGEN AND ITS LOCALIZATION IN THE LUNG TISSUE

The results of the direct detection of various forms of *M. tuberculosis* at the histological examination of lung tissue from 20 surgery patients with advanced multidrug-resistant fibro-cavernous pulmonary tuberculosis according to morphological data are presented. The frequency of occurrence of different morphological forms of the MBT in different histological structures of the lung is established, quantitative analysis of revealing different forms of the pathogen with different localization was performed. The conclusions about the peculiarities of localization of *M. tuberculosis* in the lung tissue, with emphasis on the histological structures, which most often determine the presence of the pathogen is made.

Key words: multidrug-resistant fibro-cavernous pulmonary tuberculosis, morphology and localization of *M. tuberculosis*.

Поступила 20.08.12

УДК 611.136.9:611.146.7:611.839.35

Н.В. Жарова

Харьковский национальный медицинский университет

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИЕЛОАРХИТЕКТониКИ НЕРВОВ ЯИЧНИКОВ И ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ

На трупном материале, взятом от плодов и новорожденных женского пола, гистологическими методами изучена миелоархитектоника периаартериальных нервов яичников и вилочковой железы человека. Корреляционный анализ показал, что суммарное количество миелинизированных волокон в нервах периаартериальных сплетений находится в прямой зависимости от диаметра артерий. Общее количество миелинизированных волокон на проксимальном уровне артерии больше, чем на ее дистальном уровне.

Ключевые слова: *нервы, миелоархитектоника, яичники, вилочковая железа, плоды, новорожденные.*

Современная морфология как наука была бы неполной без изучения внутривольного строения нервов. Внутривольное строение нервов характеризуется широким спектром индивидуальной изменчивости. Одинаковые нервы различных людей имеют разное количество пучков и волокон и индивидуальное соотношение волокон разной толщины. При изучении миелоархитектоники различных нервов авторами было установлено наличие миелинизированных волокон разного диаметра. Многие ученые отмечают наличие асимметрии в структуре периаартериальных нервных сплетений справа и слева [1–9]. Максименков А.Н. [10] классифицировал все миелинизированные волокна как мелкие – диаметром 1–4 мкм, средние – 4–6 мкм, крупные – 6–10 мкм и очень крупные – свыше 10 мкм. Он установил, что нервы различных людей подвержены широкой анатомической изменчивости, и отметил неравноценность одноименных нервов у различных людей. Было установлено, что сложность внутривольного строения периферических нервов находится в прямой зависимости от сложности функционирования иннервируемого органа [11–13].

Целью данного исследования стало изучение и сравнение миелоархитектоники не-

рвов яичников и вилочковой железы у плодов и новорожденных.

Материал и методы. Исследование проведено на сосудисто-нервных комплексах яичников и вилочковой железы 21 плода 32–40 недель гестации и 26 новорожденных. Забор материала осуществлен от объектов при отсутствии патологии и повреждений органов грудной и тазовой полостей. В данной работе были использованы гистологические методы: метод окраски миелиновых волокон по Крутсай, метод серебрения. Методом Крутсай было изучено 112 серий поперечных срезов сосудисто-нервных комплексов яичников и вилочковой железы с последующим подсчетом общего количества миелинизированных волокон и определением их диаметра; методом серебрения – 34 среза.

Результаты исследований. Гистологическими методами установлены возрастные особенности миелинового компонента нервов яичников и вилочковой железы плодов и новорожденных. В результате исследования выявлено, что основная часть нервов входит в данные органы, сопровождая артерии, кровоснабжающие его, формируя периаартериальные нервные сплетения, либо входят в орган самостоятельно.

© Н.В. Жарова, 2013

Результаты макромикроскопических исследований показали, что количество, положение, ход и распределение внеорганных нервов яичников и вилочковой железы у плодов 37–40 недель гестации и новорожденных подвержены выраженной индивидуальной анатомической изменчивости. На поперечных срезах гистологических препаратов сосудисто-нервных комплексов изучаемых нами органов выявлено, что нервы периапериартериальных сплетений артерий распределяются по их окружности. Вместе с артериями нервы входят в орган, что характерно и для яичников, и для вилочковой железы. На всех изученных препаратах определяется незначительное количество нервных стволов вокруг яичниковых и вилочковых артерий, которые подвержены индивидуальной анатомической изменчивости и вариабельности.

На всех изученных поперечных срезах сосудисто-нервных комплексов яичников и вилочковой железы преобладают немиелинизированные волокна – древнейший тип нервных волокон. Единичные миелинизированные волокна в нервах вилочковой железы впервые появляются у плодов 32 недель, тогда как в нервах яичника – у плодов 37 недель гестации. В спектре миелинизированных волокон нервов яичников и вилочковой железы у плодов 37–40 недель гестации и новорожденных основную массу составляют волокна малого диаметра – 98–99 %, остальные – 1–2 % – имеют средний диаметр. Причем они имеют более тонкую миелиновую оболочку по отношению к диаметру осевого цилиндра, чем тонкие волокна в период новорожденности. При этом не во всех нервах имеются миелинизированные волокна.

В процессе становления нервных связей ранее всего созревают нервные связи с центрами вегетативной иннервации, осуществляемые для яичников миелинизированными волокнами малого и среднего диаметров. Часть немиелинизированных волокон интенсивно трансформируется в миелинизированные вследствие морфофункциональной дифференцировки нервных элементов из определенных ганглиозных центров. Часть тонких волокон в процессе постнатального онтогенеза сохраняется в нервах как стабильная форма проводников, другая их часть продолжает накапливать миелин и

переходит в филогенетически молодую форму волокон среднего диаметра, приспособленных к передаче быстрых и высоковольтных импульсов.

На протяжении индивидуального развития функциональное значение нервов, осуществляющих иннервацию яичников и вилочковой железы, изменяется. Нервы в процессе своего развития проходят определенные этапы филогенеза и становления. У плодов 37–40 недель и новорожденных периапериартериальные нервы представлены преимущественно немиелинизированными волокнами с включением небольшого количества миелинизированных проводников.

Формирование миелинизированных волокон среднего диаметра происходит путем утолщения миелиновой оболочки, а увеличение общего количества миелинизированных волокон – за счет образования новых миелинизированных волокон. Суммарное количество миелинизированных волокон всех диаметров в нервах яичников у новорожденных в 1,4 раза ($p < 0,05$) больше, чем у плодов 37–40 недель. У новорожденных количество миелинизированных волокон среднего диаметра составляет 2,13 % от общего числа волокон, у плодов – 0,85 %. Проводники большого диаметра в нервах яичников и вилочковой железы у плодов 32–40 недель и новорожденных отсутствуют.

На препаратах сосудисто-нервных комплексов вилочковой железы у новорожденных отмечается увеличение общего количества миелинизированных волокон в 1,4 раза ($p < 0,05$) относительно такового у плодов 32 недель, а также появление в спектре миелиновых волокон среднего диаметра, что, очевидно, происходит за счет формирования новых миелинизированных волокон. В последующие периоды происходит увеличение численности миелинизированных волокон и изменение их качественного состава. Этот процесс отражается на препаратах плодов начиная с 38-й недели гестации и у новорожденных как в нервах яичников, так и в нервах вилочковой железы. Суммарное количество миелинизированных волокон всех диаметров в данный период онтогенеза увеличивается в 1,8–2,2 раза ($p < 0,05$) по сравнению с таковым у плодов 32 недель и у новорожденных в 1,2–1,4 раза ($p < 0,05$) по сравне-

нию с показателем у плодов 37–40 недель. У новорожденных количество миелинизированных волокон среднего диаметра составляет 2,14 % от общего числа волокон, у плодов 38 недель – 1,08 %.

Корреляционный анализ показал, что суммарное количество миелинизированных волокон в нервах периаартериальных сплетений находится в прямой зависимости от диаметра артерий. Что касается периаартериальных сплетений яичниковых артерий, то у плодов 37–40 недель гестации коэффициент корреляции равен 0,31, у новорожденных – 0,37. В периаартериальных сплетениях вилочковых артерий коэффициент корреляции у плодов равен 0,18, у новорожденных – 0,25 (слабый уровень связи).

Анализ данных содержания миелинизированных волокон в нервах периаартериальных сплетений артерий, кровоснабжающих данные органы (яичники и вилочковую железу), на проксимальном и дистальном уровнях артерий выявил, что общее количество миелинизированных волокон на проксимальном уровне больше, чем на дистальном. У плодов 37–40 недель общее количество миелинизированных волокон на проксимальном уровне яичниковой артерии составляет 40,22, на дистальном уровне яичниковой артерии – 16,55, у новорожденных – в среднем составляет 53,20 и 31,56 соответственно. Миелинизированные волокна малого диаметра появляются в нервах вилочковой железы, их сплетениях и периаартериальных нервных сплетениях вилочковых артерий у плодов 32 недель на проксимальном уровне. Миелинизированные проводники среднего диаметра на про-

ксимальном уровне периаартериальных нервных сплетений вилочковых артерий появляются у новорожденных, в то же время в периаартериальных нервах отмечается увеличение общего количества миелинизированных волокон.

Выводы

У новорожденных на фоне основной массы немиелинизированных волокон появляются единичные миелинизированные волокна малого и среднего диаметров. Превосходство немиелинизированных волокон в дефинитивном нерве говорит о сохранении упрощенных форм нервной регуляции яичников и вилочковой железы, возможно, о наличии развитых внецентральных (автономных) механизмов. Результаты статистического и корреляционного анализа указывают, что нервы яичников и вилочковой железы имеют большое значение в модулировании нервных связей. Относительно невысокие коэффициенты корреляции у плодов 37–40 недель и новорожденных характеризуют их фенотипические особенности дифференцировки нервных связей. Немиелинизированные волокна в большинстве представляют собой симпатическую эффекторную иннервацию, небольшая часть которых относится к числу претерминальных отделов спинальных чувствительных волокон. Начало миелинизации нервов вилочковой железы отмечается у плодов 32 недель, нервов яичников – у плодов 37 недель гестации появлением волокон малого диаметра. Миелоархитектоника нервов яичников и вилочковой железы характеризуется возрастными количественными и качественными изменениями.

Список литературы

1. *Калашникова С. Н.* Изучение структурной организации периферических нервов на кафедрах анатомии Харьковского и Крымского медицинских университетов / С. Н. Калашникова, В. С. Пикалюк // Таврический медико-биологический вестник. – 2008. – Т. 11, № 3, ч. 1. – С. 182–184.
2. *Калашникова С. М.* Миелоархитектоника нервів периаартериальних нервових сплетень на різних рівнях щитоподібних артерій / С. М. Калашникова // Таврический медико-биологический вестник. – 2006. – Т. 9, № 3, ч. II. – С. 59–61.
3. *Колесник И. Л.* Макромикроскопическая анатомия нервов надпочечных желез человека / И. Л. Колесник // Медицина сегодня и завтра. – 2003. – № 2. – С. 8–11.
4. *Лупир В. М.* Порівняльний аналіз вікових особливостей міелоархитектоніки вісцеральних та соматичних нервів / В. М. Лупир, Л. В. Измайлова // Макромікроскопічна анатомія нервової системи на етапах онтогенезу : зб. наук. пр. – Харків, 1993. – С. 21–25.

5. Лупыр В. М. Миелоархитектоника нервов печеночного сплетения и общего желчного протока человека / В. М. Лупыр // Материалы к макромикроскопической анатомии. – Харьков, 1978. – Т. XII. – С. 43–45.
6. Лупир В. М. Структурна організація вегетативних нервів деяких органів шлунково-кишкового тракту людини / В. М. Лупир, В. О. Ольховський, С. М. Калашнікова // Буковинський медичний вісник. – 2001. – № 1/2. – С. 108–111.
7. Ольховський В. О. Зовнішня будова періартеріальних нервів шлунка людини / В. О. Ольховський // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2002. – Т. 1, № 2. – С. 8–11.
8. Стовичек Г. В. Некоторые итоги изучения миелоархитектоники висцеральных нервов человека / Г. В. Стовичек // Морфология нервной системы : материалы научной тематической конференции. – Воронеж, 1971. – С. 224–227.
9. Стовичек Г. В. О закономерностях миелогенеза висцеральных нервов / Г. В. Стовичек // Проблемы морфогенеза нервной системы : сб. тр. каф. анатомии человека. – Ярославль, 1975. – Вып. 2. – С. 3–24.
10. Максименков А. Н. Методика исследования внутривольного строения периферических нервов / А. Н. Максименков // Внутривольное строение периферических нервов. – Л., 1963. – С. 15–22.
11. Lee W. Fetal ultrasound training for obstetrics and gynecology residents / W. Lee // Obstetric Gynecology. – 2004. – V. 103, № 2. – P. 333–338.
12. Martin Q. Obstetric denervation-gynaecological reinnervation: disruption of the inferior hypogastric plexus in childbirth as a source of gynaecological symptoms / Q. Martin // Med. Hypotheses. – 2004. – V. 63, № 3. – С. 390–393.
13. Snell R. S. Clinical neuroanatomy for medical students / R. S. Snell. – [5th ed.]. – Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2001. – 545 p.

Н.В. Жарова

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МІЕЛОАРХІТЕКТОНІКИ НЕРВІВ ЯЄЧНИКІВ І ЗАГРУДНИННОЇ ЗАЛОЗИ У ПЛОДІВ ТА НОВОНАРОДЖЕНИХ

На трупному матеріалі, взятому від плодів і немовлят жіночої статі, гістологічними методами вивчена міелоархитектоника періартеріальних нервів яєчників та загруднинної залози людини. Кореляційний аналіз показав, що сумарна кількість мієлінізованих волокон у нервах періартеріальних сплетінь знаходиться в прямій залежності від діаметра артерій. Загальна кількість мієлінізованих волокон на проксимальному рівні артерії більше, ніж на її дистальному рівні.

Ключові слова: нерви, міелоархитектоника, яєчники, загруднинна залоза, плоди, немовлята.

N. V. Zharova

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF MYELOARCHITECTONIC NERVES OF OVARIAN AND THYMUS GLAND IN FETUSES AND NEWBORNS

On material of dead bodies fetuses and newborns histological methods studied myeloarchitectonic of periarterial nerves of ovarian and human thymus. Correlation analysis conducted and showed, that the total number of myelinated fibers of periarterial nerves is in direct dependence of the diameter of the arteries. The total number of myelinated fibers at the level of the proximal artery is greater than its distal level.

Key words: nerves, myeloarchitectonic, ovaries, thymus gland, fetuses, newborns.

Поступила 14.02.13

УДК 611.813.1: 611.018.83

М.А. Бережная

Харьковский национальный медицинский университет

НЕЙРОНАЛЬНО-ГЛИАЛЬНЫЕ ОТНОШЕНИЯ В ВЕРХНЕЙ ЛОБНОЙ ИЗВИЛИНЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА У ЛИЦ РАЗНОГО ПОЛА И ВОЗРАСТА

Изучены закономерности изменения плотности нейронов в верхней лобной извилине головного мозга человека у лиц разного пола и возраста. Установлено, что плотность нейронов в онтогенезе уменьшается почти в 3 раза как у мужчин, так и у женщин. Отношение глиальных элементов к нейронам в верхней лобной извилине головного мозга человека существенно увеличивается. Наиболее существенный скачок отмечается между возрастными группами 36–50 лет (II группа) и 51–75 лет (III группа). При сопоставлении половых различий установлены более высокие показатели глиально-нейронального соотношения у мужчин в самой старшей возрастной группе.

Ключевые слова: *головной мозг, нейрон, верхняя лобная извилина.*

Лобные доли головного мозга человека отвечают за ряд важных особенностей деятельности человека, таких как формирование личностных характеристик, индивидуальность, речь, произвольные движения и поворот глаз [1, 2]. При этом вопрос об изменениях в системе структурирования клеточных элементов в лобной доле человека на протяжении постнатального периода онтогенеза до настоящего времени остается недостаточно освещенным.

На сегодня сложилось представление о том, что состав нейронов как главных функциональных элементов центральной нервной системы и их взаимосвязи в значительной степени определяют разнообразие ее функций [3]. В процессе онтогенеза с увеличением разнообразия межнейронных и межцентральных связей в значительной мере повышается сложность задач, которые призвана решать нервная система. В связи с этим исследование структурной организации нервной системы человека крайне необходимо [4, 5].

Исходя из изложенного, нами была определена цель настоящего исследования – изучить возрастные закономерности соотношения нейронов и глиальных элементов верхних лобных извилин головного мозга человека.

Материал и методы. Нами изучены препараты верхней лобной извилины головного мозга 42 человек, погибших от случайных причин (не связанных с патологией центральной нервной системы), в возрасте от 21 до 86 лет. В зависимости от возраста все случаи были разделены на четыре группы: 21–35 лет (I группа), 36–50 лет (II группа), 51–75 лет (III группа), 76 лет и старше (IV группа).

Участки извилины для исследования были взяты из симметричных областей каждого полушария. Изготовленные препараты были окрашены гематоксилином и эозином, по Нисслию [4]. Гистологическое изучение было проведено на микроскопе «Olympus VX-41» с последующим морфометрическим исследованием с использованием программы Olympus DP-soft 3.12. После определения количества нейронов, глиальных элементов в квадрате площадью 10^4 мкм² полученные данные статистически анализировали.

Результаты и их обсуждение. Нейроны являются высокоспециализированными клетками нервной системы [4]. Тело нейрона содержит цитоплазму, органеллы, ядро и ядрышки. Кроме того, нейрон имеет отростки, среди которых различают аксоны и дендриты. Структурная организация нейронов

© М.А. Бережная, 2013

является одной из важнейших характеристик головного мозга [4, 5]. При гистологическом изучении полученных микропрепаратов были получены цифровые данные, которые свидетельствуют о нарушении взаимоотношений, связанном со снижением числа нейронов и увеличением количества глиальных, сателлитных элементов. Результаты морфометрии представлены в табл. 1.

Таблица 1. Зависимость плотности нейронов от возраста и пола, $\times 10^{12}$ ед/м²

Группа	Мужчины		Женщины		p
	M_{\min}^{\max}	S ²	M_{\min}^{\max}	S ²	
I группа (21–35 лет)	^{10,43} 10,9 ^{11,42}	0,1	^{9,86} 10,3 ^{10,78}	0,074	0,01
II группа (36–50 лет)	^{9,11} 9,4 ^{9,78}	0,04	^{8,75} 9,1 ^{9,45}	0,045	0,041
III группа (51–75 лет)	^{3,31} 3,69 ^{4,04}	0,056	^{3,73} 4,03 ^{4,41}	0,059	0,01
IV группа (76 лет и старше)	^{3,08} 3,43 ^{3,72}	0,048	^{3,19} 3,47 ^{3,77}	0,033	1,00

Примечание. Приведены оценки выборочного среднего (M), размаха выборки (min/max) и дисперсии (S²) плотности нейронов в группах по возрасту и полу. Для каждой возрастной группы приведены вычисленные уровни значимости критериев сравнения по половому признаку. Вычисленный показатель уровня значимости в таблице p – точного критерия Фишера.

Хотя нейрон является ведущим тканевым компонентом нервной ткани, это не значит, что он также является единственным ее компонентом. Необходимо учитывать тот факт, что морфологическая гетерогенность нервной ткани предусматривает наличие в ней основных типов клеток – нервных и глиальных. Эти клетки и являются составляющими частями единой системы – нейрон–глия [4, 6].

Практически все пространство в нервной системе, которое не занято непосредственно самими нейронами, заполняет именно глия [7]. Важнейшая роль нейроглии, обеспечивающей нормальную функциональную активность нейронов, полностью зависит от ее опорно-трофических и метаболических свойств [8]. Указанный факт делает важным показатель количества глиальных элементов, окружающих нейрон. Результаты морфометрического исследования соотношения глиальных элементов и нейронов представлены в табл. 2.

Таблица 2. Отношение количества глиальных элементов к количеству нейронов ($M \pm m$)

Группа	Мужчины	Женщины
I группа (21–35 лет)	1,84±0,09	1,92±0,09
II группа (36–50 лет)	2,50±0,11	2,56±0,11
III группа (51–75 лет)	8,70±0,19	7,92±0,23
IV группа (76 лет и старше)	10,17±0,29	9,69±0,17

Несомненно, не может не возникнуть пристальное внимание к проблеме нейрон-глиальных соотношений. Эта важная проблема значительно обостряется при функциональных нагрузках на нервную систему. Глиальные клетки более резистентны к различным воздействиям, способны перемещаться и сохраняют способность к активной пролиферации [6, 9, 10].

Поскольку глия занимает в головном мозге промежуточное положение между нейронами и кровеносной системой, она однозначно является одним из самых важнейших компонентов гематоэнцефалического барьера [6, 9]. С этой точки зрения, результаты нашего исследования ложатся логичным звеном в представления о возрастных соотношениях между нейронами и глиальными элементами. Количественные показатели нейронов характеризуются снижением с возрастом с резким снижением у людей старшей возрастной группы – 76 лет и старше – по отношению к данным 51–75 лет. При этом, по всей видимости, наблюдается повышение потребности нейронов в глиальных элементах для обеспечения их трофики, что ведет к пролиферации глии. Одновременное уменьшение нейронов и увеличение количества глиальных элементов существенно влияет на показатели глиального индекса (отношение глиальных элементов к нейронам), что ведет к десяти-

кратному увеличению этого показателя при сопоставлении морфометрических данных I и II групп.

При сопоставлении показателей у мужчин и женщин одного возраста установлено, что если в молодом возрасте глиальный индекс немного больше у женщин (статистически недостоверно), то в самой старшей возрастной группе выявляется достоверное преобладание у мужчин, при этом динамика имеет последовательную трансформацию.

Выводы

Отношение глиальных элементов к нейронам в верхней лобной извилине головного мозга человека существенно увеличивается с увеличением возраста. Наиболее существенный скачок отмечается между возрастными группами 36–50 лет (II группа) и 51–75 лет (III группа). Сопоставив половые различия, мы установили более высокие показате-

ли глиально-нейронального соотношения у мужчин в самой старшей возрастной группе.

Выявленные нами количественные характеристики соотношения нейронов и глиальных элементов в верхней лобной извилине головного мозга в зависимости от возраста могут быть использованы как обоснование для выявления патологических изменений указанной структуры.

Перспектива дальнейших исследований. Представляются интересными дальнейшие исследования коры верхней лобной извилины головного мозга человека как в норме, так и при патологических состояниях разных возрастных и половых групп, а также определение различий между левым и правым полушариями для выявления критериев появления патологических изменений в психиатрической практике и при соматических заболеваниях.

Список литературы

1. Бехтерева Н. П. О мозге человека / Н. П. Бехтерева. – СПб. : Нота Бена, 1994. – 250 с.
2. Анохин П. К. Очерки по физиологии функциональных систем. – М. : Медицина, 1975. – 314 с.
3. Новожилова А. П. Нейронная теория и новые концепции строения нервной системы / А. П. Новожилова, В. П. Бамбминдра. Морфология. – 1996. – Т. 110, № 4 – С. 7–15.
4. Черток В. М. Возрастные изменения капилляров головного мозга человека / В. М. Черток // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1985. – Т. 88, № 2. – С. 28–34.
5. Яхно Н. Н. Изменения центральной нервной системы при старении / Н. Н. Яхно, А. Ю. Лавров // Нейродегенеративные болезни и старение ; под ред. И. А. Завалишина, Н. Н. Яхно, С. И. Гавриловой. – М., 2001. – С. 242–261.
6. Чайлахян Л. М. Возможная роль глиальных клеток в обеспечении нейронов АТФ / Л. М. Чайлахян // Функции нейроглии. – Тбилиси, 1984. – С. 15–20.
7. Отеллин В. А. Межклеточное пространство и несинаптические межнейронные связи головного мозга млекопитающих / В. А. Отеллин // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1987. – Т. 93, № 9. – С. 5–19.
8. Романов С. П. Структура связей между нейронами и функция нейронной сети / С. П. Романов // Колосовские чтения : IV междунар. конф. по функциональной нейроморфологии. – СПб., 2002. – С. 243–244.
9. Поп Э. Н. Изменения ультраструктуры системы нейрон–глия–капилляр при патологическом старении / Э. Н. Поп // Колосовские чтения: IV междунар. конф. по функциональной нейроморфологии. – СПб., 2002. – С. 231–232.
10. Оржеховская Н. С. Нейроно-глиальные соотношения в коре лобной области большого мозга человека при нормальном и патологическом старении / Н. С. Оржеховская // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1986. – Т. 91, № 11. – С. 5–12.

М.О. Бережна

НЕЙРОНАЛЬНО-ГЛИАЛЬНІ ВІДНОШЕННЯ У ВЕРХНІЙ ЛОБОВІЙ ЗВИВИНІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЛЮДИНИ В ОСІБ РІЗНОЇ СТАТІ І ВІКУ

Вивчено закономірності зміни щільності нейронів у верхній лобовій звивині головного мозку людини в осіб різної статі і віку. Встановлено, що щільність нейронів в онтогенезі зменшується

майже у 3 рази як у чоловіків, так і у жінок. Відношення гліальних елементів до нейронів у верхній лобовій звивині головного мозку людини суттєво збільшується. Найбільш істотний стрибок відмічається між віковими групами 36–50 років (II група) і 51–75 років (III група). При зіставленні статевих відмінностей встановлено більш високі показники гліально-нейронального співвідношення у чоловіків у найстаршій віковій групі.

Ключові слова: головний мозок, нейрон, верхня лобова звивина.

M.A. Berezna

NEURONAL-GLIAL RELATIONS IN THE SUPERIOR FRONTAL GYRUS OF THE HUMAN BRAIN IN INDIVIDUALS OF DIFFERENT SEX AND AGE

The patterns of change in the density of neurons in the superior frontal gyrus of the human brain in individuals of different sex and age are studied. It was defined, that the density of neurons in the ontogeny decrease a nearly three times in both men and women. The ratio of glial elements to neurons in the superior frontal gyrus of the human brain increase significantly. The most significant increasing observed between the age groups 36–50 years (II group) and 51–75 years (III group). During comparison of sex differences it is determined higher rates of glial-neuronal ratio in men in the oldest age group.

Key words: brain, neuron, the superior frontal gyrus.

Поступила 13.02.13

УДК 615.214.22+615.22]:615.015.4

Э.В. Карнаух

Харьковский национальный медицинский университет

КАРДИОПРОТЕКТОРНОЕ ВЛИЯНИЕ ПИРАЦЕТАМА НА БАЛАНС ТКАНЕВЫХ КАТЕХОЛАМИНОВ В МИОКАРДЕ ПРИ ЭМОЦИОНАЛЬНОМ СТРЕССЕ

Изучено нормализующее влияние пирацетама на баланс тканевых катехоламинов (адреналина и норадреналина) в миокарде крыс в условиях экспериментальной модели острого эмоционального стресса. Проанализирована антиадренергическая составляющая метаболической основы антистрессового кардиопротекторного действия пирацетама при эмоциональном стрессе. Установлено, что преобладание норадреналина в адреномедиации обеспечивает более экономичную работу сердца при стрессе без быстрого истощения резервов миокарда.

Ключевые слова: *эмоциональный стресс, адреналин, норадреналин, миокард, пирацетам.*

Иницирующим механизмом в патогенезе стрессогенной кардиоваскулярной патологии является стресс-индуцированная гиперфункция симпатико-адреналовой системы. Активация нейрогуморального звена регуляции с нарушением обмена моноаминов не только в головном мозге, но и непосредственно в миокарде составляет адренергическую основу повреждающего действия стрессорных факторов на миокард [1–3].

Руководствуясь важнейшим положением клинической медицины о рациональном использовании собственных защитных реакций и возможностей организма, было исследовано влияние известного антистрессового препарата из группы ноотропов «Пирацетам» на состояние миокарда в условиях экспериментальной модели острого эмоционального стресса.

Являясь циклическим производным ГАМК, содержащим кольцо пирролидона с ГАМК-миметической активностью, пирацетам своим механизмом действия реализует принцип «подражания» естественным физиологическим стресс-лимитирующим механизмам в отношении метаболической защиты сердца и предупреждения его стрессорного повреждения путем блокады определен-

ных звеньев патогенеза миокардиодистрофий стрессового генеза [1, 2, 4].

Цель настоящего исследования – изучить влияние пирацетама на баланс тканевых катехоламинов (адреналина и норадреналина) в миокарде крыс в условиях экспериментальной модели острого эмоционального стресса. Нормализующее влияние пирацетама на указанные показатели адренергической медиации следует расценивать как проявление его антистрессового кардиопротекторного действия.

Материал и методы. Опыты проведены на половозрелых крысах линии Вистар обоего пола. Содержание и использование в экспериментах животных соответствовало требованиям «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях» (Strasbourg, 18.03.86) [5]. Согласно условиям опытов экспериментальные животные были разделены на три группы по 6 особей в каждой: интактные крысы (служили контролем), животные, подвергавшиеся воздействию острого эмоционального стресса (ЭС), и крысы, которым моделировали ЭС на фоне предварительного (за 1–1,5 часа до окончания

стрессирования) введения стресс-протектора из группы ноотропов – пираретама (200 мг/кг подкожно) [2]. Для моделирования острого ЭС была использована предложенная Ф.П. Ведяевым реалистическая модель нейрогенного стресса «Конфликт афферентных раздражений» [6]. Содержание адреналина и норадреналина в тканях миокарда определяли флюориметрическим методом на спектрофлюориметре Hitachi 650-10 S (Япония) [7]. Первичный цифровой материал обработан общепринятым в медико-биологических исследованиях методом вариационной статистики, для оценки достоверности полученных результатов (p) использован t -критерий Стьюдента, изменения расценивались как статистически достоверные при $p < 0,05$.

Результаты исследований. Основная часть катехоламинов миокарда интактных крыс представлена норадреналином, содержание которого составляет $(0,710 \pm 0,099)$ мкг/г, а содержание адреналина – $(0,190 \pm 0,011)$ мкг/г. При этом соотношение норадреналин/адреналин составляет 3,7 (таблица).

Влияние пираретама на содержание адреналина и норадреналина в миокарде крыс в условиях острого эмоционального стресса ($M \pm m$)

Показатель	Контроль	ЭС	Пираретам + ЭС
Адреналин, мкг/г	$0,190 \pm 0,011$	$0,320 \pm 0,019^*$	$0,070 \pm 0,022^{\#}$
Норадреналин, мкг/г	$0,710 \pm 0,099$	$0,84 \pm 0,07$	$0,950 \pm 0,033^*$
Соотношение норадреналин/адреналин	3,7	2,6	13,9

Примечание. $p < 0,05$; различия достоверны при сравнении с показателем: * контроля; # при ЭС.

В условиях ЭС активация симпатико-адреналовой системы характеризуется увеличением общего содержания катехоламинов в миокарде в 1,3 раза. При этом их соотношение изменяется в пользу адреналина, содержание которого увеличивается по сравнению с контролем на 68 % и достигает $(0,320 \pm 0,019)$ мкг/г ($p < 0,001$), а уровень норадреналина относительно контроля не изменяется ($p > 0,25$) и составляет $(0,84 \pm 0,07)$ мкг/г. Соотношение норадреналин/адреналин в тканях миокарда при ЭС, соответственно, уменьшается в 1,4 раза и составляет 2,6.

На фоне предварительного введения пираретама баланс тканевых катехоламинов в миокарде изменяется в сторону существенного преобладания норадреналина. Содержание адреналина выражено снижается до $(0,070 \pm 0,022)$ мкг/г, что на 78 % ниже, чем

при ЭС, и на 63 % ниже контроля ($p < 0,001$). Уровень норадреналина в тканях миокарда составляет $(0,950 \pm 0,033)$ мкг/г, что на 34 % превышает контрольные показатели у интактных крыс, но практически не отличается от уровня при ЭС ($p > 0,05$). При этом соотношение норадреналин/адреналин в миокарде возрастает до 13,9, что в 5,3 раза превышает данный показатель при ЭС и в 3,8 раза – контрольный.

Обсуждение результатов исследований. Наблюдаемый в этой серии опытов дисбаланс тканевых катехоламинов в миокарде с преобладанием адреналина является адренергической основой повреждающего действия ЭС на миокард с последующим развитием миокардиодистрофий стрессового генеза. По данным [1, 2, 8], при увеличении концентрации адреналина в тканях миокарда до $0,10$ – $0,27$ мкг/г, а в наших опытах этот показатель достигает $(0,320 \pm 0,019)$ мкг/г, развиваются выраженные кардиальные нарушения по ишемическому типу, которые наглядно регистрируются на электрокардио-

грамме. Как известно, норадреналин метаболически менее активен, чем адреналин, поэтому его преобладание в условиях активации симпатико-адреналовой системы (что имеет место при ЭС) может обеспечить более длительное сохранение компенсаторно-приспособительных возможностей сердца без истощения резервов миокарда [1, 2, 8].

Именно этот механизм метаболической антистрессовой кардиопротекции через адреномедиацию сердца реализуется на фоне предварительного введения пираретама. Ограничение гипердреналингистии и изменение баланса катехоламинов в тканях миокарда в пользу норадреналина повышает выносливость миокарда при стрессе, что можно расценивать как проявление антистрессового кардиопротекторного действия пираретама в условиях ЭС.

Выводы

1. В условиях использованной нами модели острого эмоционального стресса «Конфликт афферентных раздражений» наблюдается разобщение взаимодействия стресс-лимитирующей и стресс-реализующей систем организма. Активация симпатико-адреналовой системы характеризуется увеличением общего содержания катехоламинов в миокарде в 1,3 раза с изменением соотношения норадреналин/адреналин в пользу адреналина, содержание которого увеличивает-

ся на 68 %. Данное обстоятельство является адренергической основой повреждающего действия эмоционально-стрессовых факторов на миокард.

2. Антистрессовое кардиопротекторное действие пираретама в условиях эмоционального стресса проявляется в виде устранения дисбаланса тканевых катехоламинов в миокарде, а преобладание норадреналина в адреномедиации обеспечивает более экономичную работу сердца при стрессе без быстрого истощения резервов миокарда.

Список литературы

1. Киричок Л. Т. Шляхи фармакологічної корекції несприятливих наслідків емоційного стресу / Л. Т. Киричок, Н. Р. Щербакова, Т. В. Ганзій // Фармакологія: історія, розвиток, досягнення : зб. наук. праць. – Харків : ХДМУ, 1995. – С. 21–33.
2. Карнаух Е. В. Кардіопротекторні властивості препаратів, які володіють антистрессовою дією : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.05 «Фармакологія» / Е. В. Карнаух. – К., 2001. – 16 с.
3. Мясоедов В. В. Рецепция катехоламинов у крыс с различной возбудимостью головного мозга / В. В. Мясоедов // Актуальные проблемы соврем. медицины : тезисы докл. научн. сессии ХМИ, июль 1991. – Харьков, 1992. – С. 69.
4. Клінічна фармакологія / кол. авторів ; за ред. О. Я. Бабака, О. М. Біловола, І. С. Чекмана. – К. : Медицина, 2008. – С. 183–190, 488–494.
5. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes // Council of European, Strasbourg. – 1986. – № 123. – 51 p.
6. Ведяев Ф. П. Модели и механизмы эмоциональных стрессов / Ф. П. Ведяев, Т. М. Воробьева. – К. : Здоров'я, 1983. – 134 с.
7. Матлина Э. Ш. Методы исследования некоторых гормонов и медиаторов / Э. Ш. Матлина ; под ред. В. В. Кованова. – М. : Медицина, 1965. – С. 84–94.
8. Матлина Э. Ш. Клиническая биохимия катехоламинов / Э. Ш. Матлина, В. В. Меньшиков. – М. : Медицина, 1967. – С. 229–236.

Е.В. Карнаух**КАРДИОПРОТЕКТОРНИЙ ВПЛИВ ПІРАЦЕТАМУ НА БАЛАНС ТКАНІННИХ КАТЕХОЛАМІНІВ У МІОКАРДІ ПРИ ЕМОЦІЙНОМУ СТРЕСІ**

Вивчено нормалізуючий вплив пірацетаму на баланс тканинних катехоламінів (адреналіну та норадреналіну) в міокарді щурів за умов експериментальної моделі гострого емоційного стресу. Проаналізовано антиадренергічну складову метаболічної основи антистрессової кардіопротекторної дії пірацетаму при емоційному стресі. Встановлено, що переважання норадреналіну в адреномедиації забезпечує більш економічну роботу серця при стресі без швидкого виснаження резервів міокарда.

Ключові слова: емоційний стрес, адреналін, норадреналін, міокард, пірацетам.

Е. V. Karnaukh**CARDIOPROTECTIVE INFLUENCE OF PYRACETAMUM ON BALANCE OF THE TISSUE CATECHOLAMINES IN THE MYOCARDIUM DURING TIMES OF EMOTIONAL STRESS**

The normalizing influence of Piracetamum on the balance of tissue catecholamines (adrenaline and noradrenaline) in the myocardium of rats during times of experimental model of acute emotional stress is studied. Antiadrenergic component metabolic basis of antistress cardioprotective influence of Piracetamum during times of emotional stress is analyzed. It is determined, that predominance of noradrenaline in the adrenomediation secures more economical work of the heart by stress without fast depletion of myocardium reserves.

Key words: emotional stress, adrenaline, noradrenaline, myocardium, Piracetamum.

Поступила 21.12.12

УДК 615.26:615.454.1:616.5-001.15-091.8-092.9

Т.В. Звягинцева, В.В. Гринь, О.В. Наумова
Харьковский национальный медицинский университет

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОЖИ МОРСКИХ СВИНОК ПОСЛЕ ЛОКАЛЬНОГО УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ С ФОТОПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Изучены морфологические изменения кожи морских свинок, возникающие под действием локального ультрафиолетового облучения в постэритемный период, и влияние на них лекарственных средств с фотопротекторным действием «Мазь тиотриазолина 2 %» и «Мазь метилурациловая 10 %». Установлено, что использование изучаемых препаратов в лечебно-профилактическом режиме снижает продолжительность эритемы, интенсивность гиперпластических и дегенеративных изменений в эпидермисе, воспалительно-пролиферативных изменений в дерме в постэритемный период.

Ключевые слова: ультрафиолетовое облучение, патоморфология, тиотриазолин, метилурацил.

Возрастание популярности отдыха на южных курортах в течение всего года, чрезмерное увлечение соляриями и длительное пребывание людей в условиях солнечного облучения, связанное с выполнением профессиональных обязанностей, приводят к неблагоприятным последствиям для здоровья человека [1]. Большинство негативных эффектов ультрафиолетового облучения (УФО) связывают с влиянием на иммунитет.

Особое место в реакции организма на УФО занимает кожа. Это первый барьер на пути любого вида излучения, тем или иным образом отвечающий на его влияние [2]. УФО кожи сопровождается ответной реакцией в виде эритемы, во многом определяющей объективную и субъективную оценку тяжести поражения [1]. По существу эритема представляет собой асептическую воспалительную реакцию. Воспаление тесно связано с иммунитетом, так как оно является ни чем иным как способом реализации иммунных процессов в критической ситуации [3]. Последние открытия в клинической иммунологии четко продемонстрировали, что в определенных условиях многие исконно кожные клетки (эпителиоциты, фибробласты, эндоте-

лиоциты кожных капилляров) приобретают функцию иммунных, причем каждая из них работает подобно профессиональным факторам врожденной резистентности организма, осуществляя фагоцитоз патогена, процессинг его антигенов и дальнейшую их презентацию Т-лимфоцитам [4]. В связи с этим проблема защиты кожи от негативных воздействий УФО и особенно в отдаленные постэритемные сроки становится все более актуальной.

Ранее установлено, что современные лекарственные средства с фотопротекторными свойствами «Мазь тиотриазолина 2 %» (ОАО «ХФЗ «Красная звезда», Украина) и «Мазь метилурациловая 10 %» (ВАТ «Нижфарм», Россия) ускоряют время исчезновения эритемы и ее интенсивность. Для подтверждения этих результатов необходимо провести морфологическое исследование области кожи, подвергнувшейся локальному УФО.

Целью данной работы явилось изучение морфологических изменений кожи морских свинок, возникающих под действием локального УФО в постэритемный период, и влияния на них лекарственных средств с фотопротекторным действием «Мазь тиотриазолина 2 %» и «Мазь метилурациловая 10 %».

© Т.В. Звягинцева, В.В. Гринь, О.В. Наумова, 2013

Матеріал і методи. Исследования проводились на 60 морских свинках-альбиносах массой 650–800 г, распределенных на четыре группы: первая – интактные (n=6); вторая – животные, подвергшиеся локальному УФО (контроль, без лечения, n=18); третья и четвертая – животные, которым в лечебно-профилактическом режиме назначали препараты «Мазь тиотриазолина 2 %» (n=18) и «Мазь метилурациловая 10 %» (n=18) соответственно.

Фотопротекторную активность лекарственных средств изучали на модели острого экссудативного воспаления – УФ-эритемы [5]. Эритему вызывали с помощью ртутно-кварцевой лампы ОКН-11М дозой облучения, равной 1 минимальной эритемной дозе (МЭД). «Мазь тиотриазолина 2 %» и «Мазь метилурациловая 10 %» наносили на поврежденную поверхность кожи за 40 мин до облучения, через 2 часа после облучения и ежедневно до исчезновения эритемы. Животных выводили из эксперимента сразу после исчезновения эритемы, на 14-е и 28-е сутки в соответствии с Общими этическими принципами опытов на животных (Украина, 2001), которые согласуются с положениями Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, 1986), а также с Хельсинкской декларацией, принятой Генеральной ассамблеей Всемирной медицинской ассоциации (1964–2000), Уставом Украинской ассоциации по биоэтике и нормами GLP (1992).

Материалом для морфологического исследования служила кожа морских свинок, иссеченная из зоны УФО бедра животных всех исследуемых групп в разные сроки эксперимента. Материал фиксировали в 10 % нейтральном формалине, после чего иссекали кусочки толщиной около 0,004 м. Материал подвергали спиртовой проводке и парафиновой заливке, изготавливали срезы толщиной 5–6 мкм. Обзорные препараты, окрашенные гематоксилином и эозином, использовали для общей оценки состояния исследуемых тканей. Препараты пикрофуксином по методу ван Гизон окрашивали для выявления и дифференцировки соединительнотканых структур. Гистологические и гистохимические методики выполняли по прописям, изло-

женным в руководствах по гистологической технике и гистохимии [6, 7].

Для объективизации результатов исследования применяли морфометрический метод, с помощью которого в коже определяли толщину эпидермиса, плотность фибробластов в 1 мм² сосочкового слоя дермы. Полученные данные обрабатывали статистически, при сравнении выборок использовали критерий Стьюдента [8].

Результаты и их обсуждение. По результатам нашего исследования у животных без лечения эритема исчезала на 10-е сутки. В это время в препаратах кожи в базальном слое эпидермиса ядра клеток ориентированы преимущественно вертикально, увеличивается количество базальных кератиноцитов с гиперхромией ядер и фигурами митоза в них. Толщина эпидермиса составляет (60,13±3,06) мкм (p<0,05) и превышает норму на 36 %. Сосочковый слой дермы расширен за счет отека. Волокнистые структуры сосочкового и сетчатого слоев несколько набухшие, с неравномерно выраженной фуксинофилией, пространства между ними расширены. Преимущественно в сосочковом слое наблюдаются очаги гиперплазии фибробластов, плотность которых составляет (3667,35±150,94) кл./мм² (p<0,05), что выше соответствующего показателя у интактных животных на 64 %. Периваскулярно встречаются мелкоочаговые лимфогистиоцитарные инфильтраты. Придатки кожи сохранены, в базальном слое эпителия волосяных влагалищ определяется значительное количество клеток с гиперхромными ядрами, фигурами митоза.

К 14-м суткам толщина эпидермиса составляет (62,75±3,11) мкм (p<0,05), что превышает норму на 39 %. В базальном слое сохраняется гиперхромия ядер, большое количество митозов в них. По сравнению с показателем на 10-е сутки и содержание кератиноцитов в состоянии вакуольной дегенерации незначительно уменьшается. В дерме соединительнотканые волокна фуксинофильные, в сосочковом слое встречаются участки утолщенных волокон, плотность фибробластов между ними не снижается относительно таковой на 10-е сутки и составляет (3420,72±157,19) кл./мм² (p<0,05), что больше физиологических значений на 62 %. Так-

же определяются макрофаги, лимфоциты, тучные клетки, формирующие вокруг сосудов мелкоочаговые инфильтраты. Эндотелиоциты несколько набухшие с базофильными округлыми ядрами. Отмечается разрастание волосяных сумок, усиление митотической активности в базальном слое эпителия волосяных влагалищ.

На 28-е сутки эксперимента толщина эпидермиса несколько увеличивается, составляет $(66,22 \pm 3,27)$ мкм ($p < 0,05$) и превышает норму на 42 %. В ростковом слое эпителиоциты округлой формы с базофильным ядром и слабо эозинофильной цитоплазмой, располагаются преимущественно перпендикулярно поверхности кожи, встречаются фигуры митоза. Эпителиоциты с гиперхромными ядрами изредка локализируются и в шиповатом слое. Роговой слой рыхлый, объемный, в отдельных клетках видны палочковидной формы базофильные ядра (паракератоз). Сосочковый слой дермы очагово уплотнен за счет утолщения и увеличения количества волокнистых структур и гиперплазии фибробластов, плотность их в локусах уплотнения снижается относительно показателя на 14-е сутки и составляет $(2842,48 \pm 126,66)$ кл./мм² ($p < 0,05$), но остается больше нормы на 54 %. Соединительнотканые волокна сетчатого слоя ориентированы обычно, интенсивно фуксинофильны. Отмечается разрастание волосяных сумок. Таким образом, данные микроскопического и морфометрического исследований показывают, что в коже морских свинок контрольной группы при локальном УФО на всем протяжении эксперимента во всех отделах кожи преобладают пролиферативно-гиперпластические и дегенеративные процессы, что согласуется с наблюдениями других исследователей.

При лечебно-профилактическом использовании препарата «Мазь тиотриазолина 2 %» эритема исчезала на 8-е сутки. В это время в препаратах кожи микроскопически эпидермис утолщен до $(52,93 \pm 2,62)$ мкм ($p < 0,05$), что меньше, чем в группе без лечения, на 12 %. В сосочковом слое дермы встречаются очаги со сниженной фуксинофилией набухших коллагеновых волокон, среди которых определяются многочисленные фибробласты, плотность которых составляет $(2730,97 \pm 110,52)$ кл./мм² ($p < 0,05$), что ниже

соответствующего показателя в контрольной группе на 26 %. Вне описанных очагов волонистые структуры дермы умеренно фуксинофильны. Вокруг сосудов местами встречаются мелкоочаговые скопления макрофагов и лимфоцитов. Придатки кожи хорошо визуализируются, клетки базального слоя эпителия волосяных влагалищ с базофильными ядрами, фигурами митоза в них.

К 14-м суткам толщина эпидермиса $(55,61 \pm 2,72)$ мкм ($p < 0,05$) остается меньше контроля на 11 %. В сосочковом слое дермы, как и на 8-е сутки, визуализируются местами очаги гиперплазии фибробластов, плотность их значительно не изменяется и составляет $(2600,05 \pm 106,02)$ кл./мм² ($p < 0,05$), но меньше на 24 %, чем в группе без лечения. В очагах гиперплазии фибробластов нарастает содержание коллагеновых волокон, складывающихся в фуксинофильные тонкие пучки. Периваскулярно встречаются мелкоочаговые инфильтраты из макрофагов и лимфоцитов. Отмечается разрастание волосяных сумок, в базальном слое эпителия волосяных влагалищ гиперхромия ядер.

К 28-м суткам в эпидермисе эпителиоциты базального слоя округлые, с базофильным ядром и слабо эозинофильной цитоплазмой, количество митозов уменьшается. В целом эпидермис остается утолщенным – $(56,12 \pm 2,56)$ мкм ($p < 0,05$) за счет объемного рогового слоя, однако в сравнении с группой без лечения показатель достоверно снижается на 15 %. В сосочковом слое дермы визуализируются мелкие очаги уплотнения из утолщенных фуксинофильных волокон (рис. 1). Плотность фибробластов в этих очагах снижается относительно таковой на 8-е и 14-е сутки и составляет $(1758,13 \pm 77,62)$ кл./мм² ($p < 0,05$), что меньше, чем в контрольной группе, на 38 %. Соединительнотканые волокна сетчатого слоя интенсивно фуксинофильны с обычной ориентацией. Отмечается разрастание волосяных сумок.

Следовательно, при применении препарата «Мазь тиотриазолина 2 %» на 8–14-е сутки имеют место нерезко выраженные пролиферативные изменения в сосочковом слое дермы, а также гиперпластические и дегенеративные изменения в эпидермисе, интенсивность которых к концу эксперимента значительно снижается по сравнению с контролем.

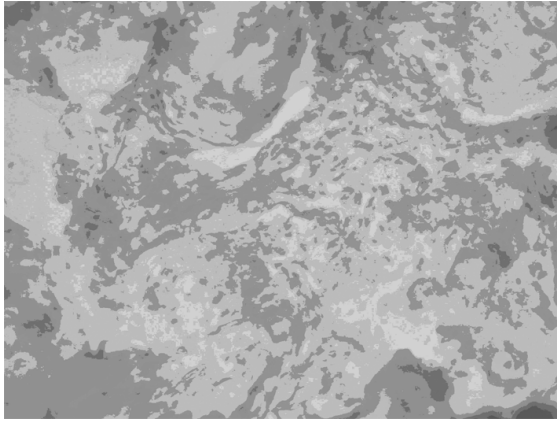


Рис. 1. Очаг уплотнения дермы в сосочковом слое с нерезко выраженной гиперплазией фибробластов. Лечение препаратом «Мазь тиотриазолина 2 %», 28-е сутки. Окраска пикрофуксином по ван Гизон, $\times 400$

Под воздействием препарата «Мазь метилурациловая 10 %» эритемная реакция исчезла на 9-е сутки. В это время в препаратах кожи микроскопически в ростковом слое эпидермиса и шиповатом слое определяются многочисленные клетки с гиперхромными ядрами, располагающиеся перпендикулярно поверхности кожи. Толщина эпидермиса составляет $(51,44 \pm 2,51)$ мкм ($p < 0,05$), что меньше, чем в группе без лечения, на 15 %. В сосочковом слое дермы волокнистые структуры, как правило, умеренно фуксинофильны, очагово встречаются скопления фибробластов, расположенных среди слабо фуксинофильных коллагеновых волокон с расширенными оптически пустыми пространствами между ними. Плотность фибробластов в этих очагах достигает $(2944,15 \pm 131,91)$ кл./мм² ($p < 0,05$), что ниже на 15 % по сравнению с контролем. Местами периваскулярно визуализируются мелкоочаговые инфильтраты из макрофагов и лимфоцитов. Придатки кожи хорошо визуализируются, эпителий волосяных фолликулов в базальном слое с базофильными ядрами и фигурами митоза.

К 14-м суткам толщина эпидермиса $(53,44 \pm 2,59)$ мкм ($p < 0,05$) значительно не изменяется по сравнению с таковой в предыдущий срок, однако меньше, чем в группе без лечения, на 15 %. В сосочковом слое наблюдаются очаги уплотнения волокнистых структур, в которых определяется гиперплазия фибробластов. Плотность их значительно не изменяется от-

носительно таковой в предыдущий срок и составляет $(2645,91 \pm 90,36)$ кл./мм² ($p < 0,05$), что, однако, меньше, чем в группе контроля, на 23 %. Периваскулярно встречаются мелкоочаговые лимфомакрофагальные инфильтраты. Волосяные сумки в базальном слое эпителия с базофильными ядрами.

К 28-м суткам эпидермис расширен преимущественно за счет объемного рогового слоя. Ядра клеток базального слоя умеренно воспринимают основные красители, большей частью ориентированы горизонтально, митозы немногочисленны. Толщина эпидермиса составляет $(53,26 \pm 2,61)$ мкм ($p < 0,05$) и относительно показателя группы без лечения снижается на 20 %. В сосочковом слое дермы визуализируются мелкие очаги утолщенных фуксинофильных волокон (рис. 2).

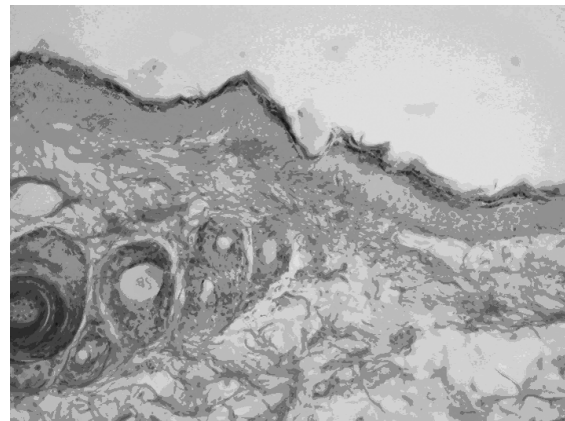


Рис. 2. Усиление фуксинофилии в очаге уплотнения дермы в сосочковом слое. Лечение препаратом «Мазь метилурациловая 10 %», 28-е сутки. Окраска пикрофуксином по ван Гизон, $\times 200$

Плотность фибробластов составляет $(1950,85 \pm 69,68)$ кл./мм² ($p < 0,05$), что меньше, чем в контрольной группе, на 31 %. Отмечается разрастание волосяных сумок. Таким образом, при использовании препарата «Мазь метилурациловая 10 %» на 9–14-е сутки после УФО в сосочковом слое дермы кожи морских свинок обнаруживаются изменения пролиферативного характера, в эпидермисе наблюдается усиление пролиферативной активности в сочетании с дистрофическими процессами. К 28-м суткам по сравнению с показателем группы без лечения выраженность описанных изменений в структурных компонентах кожи снижается.

Воспалительный процесс в коже, особенно тот, который вызван воздействием УФО, запускает молекулярные механизмы, которые сопровождаются активацией генов как кератиноцитов, так и фибробластов, что вызывает эрозию нормальной структуры кожи. По данным наших исследований локальное УФО на всем протяжении эксперимента (10–28-е сутки) вызывает пролиферативно-гиперпластические и дегенеративные процессы во всех отделах кожи. Использование препаратов «Мазь тиотриазолина 2 %» и «Мазь метилурациловая 10 %» снижают интенсивность данных процессов.

Список литературы

1. Миронченко С. И. Лечебно-профилактическая эффективность альтана и тиотриазолина при действии на кожу ионизирующего и ультрафиолетового излучения : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.03.05 «Фармакология» / Миронченко Светлана Ивановна. – Харьков, 2009. – 16 с.
2. Акимов В. Г. Биологические эффекты ультрафиолетового облучения кожи / В. Г. Акимов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2008. – № 3. – С. 81–84.
3. Круглова Л. С. Ультрафиолетовое облучение кожи в комплексе с бальнеотерапией при лечении больных атопическим дерматитом / Л. С. Круглова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2008. – № 2. – С. 41–43.
4. Белова О. В. Иммунологическая функция кожи и нейроиммунокожная система / О. В. Белова, В. Я. Арион // Аллергология и иммунология. – 2006. – Т. 7, № 4. – С. 492–497.
5. Стефанов А. В. Биоскрининг. Лекарственные средства / А. В. Стефанов. – К. : Авиценна, 1998. – 189 с.
6. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия / Р. Лилли. – М. : Мир, 1960. – 648 с.
7. Пирс Э. Гистохимия (теоретическая и прикладная) / Э. Пирс. – М. : Иностранная литература, 1962. – 962 с.
8. Атраментова Л. А. Статистические методы в биологии / Л. А. Атраментова, О. М. Утевская. – Горловка, 2008. – 247 с.

Т.В. Звягинцева, В.В. Гринь, О.В. Наумова

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ШКІРИ МОРСЬКИХ СВИНОК ПІСЛЯ ЛОКАЛЬНОГО УЛЬТРАФІОЛЕТОВОГО ОПРОМІНЕННЯ ПРИ ВИКОРИСТАННІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ З ФОТОПРОТЕКТОРНОЮ АКТИВНІСТЮ

Вивчено морфологічні зміни шкіри морських свинок, що виникають під дією локального ультрафіолетового опромінення в постеритемний період, і вплив на них лікарських засобів з фотопротекторною дією «Мазь тіотриазоліну 2 %» і «Мазь метилурацилова 10 %». Встановлено, що використання досліджуваних препаратів у лікувально-профілактичному режимі знижує тривалість еритеми, інтенсивність гіперпластичних і дегенеративних змін в епідермісі, запально-проліферативних змін у дермі в постеритемний період.

Ключові слова: ультрафіолетове опромінення, патоморфологія, тіотриазолін, метилурацил.

T.V. Zvyagintseva, V.V. Grin, O.V. Naumova

THE INFLUENCE OF PHOTOPROTECTORS ON MORPHOLOGICAL STATE OF SKIN IN EXPERIMENTAL LOCAL ULTRAVIOLET RADIATION

The experimental study was shown reducing duration of erythema, intensity of hyperplastic and degenerative changes in an epidermis, inflammatory and proliferative changes in a derma during posterythemal period by photoprotective medicins «Thiotriazoline ointment 2 %», «Methyluracilum ointment 10 %».

Key words: ultraviolet radiation, pathomorphology, Thiotriazoline, Methyluracilum.

Поступила 28.02.13

УДК 618.11-006-07:616

І.І. Яковцова, І.П. Гопич, А.Є. Олійник
Харківська медична академія післядипломної освіти

ОСОБЛИВОСТІ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ МУЦИНОЗНИХ ПУХЛИН ЯЄЧНИКІВ РІЗНОГО СТУПЕНЯ ЗРІЛОСТІ В ХАРКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ. РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ЗА 1995–2004 РОКИ

Проаналізовано спостереження муцинозних пухлин яєчників різного ступеня зрілості у Харківському обласному клінічному онкологічному диспансері за 1995–2004 роки. Визначали частку муцинозних пухлин серед усіх епітеліальних новоутворень яєчників та частку пухлин різного потенціалу злоякісності серед муцинозних. З'ясувалося, що у 2000–2004 рр. порівняно з 1995–1999 рр. кількість муцинозних пухлин збільшилася у 1,46 разу, а їх частка серед усіх епітеліом яєчників збільшилася з 17,4 до 21,2 %. При цьому збільшення кількості муцинозних новоутворень відбулося за рахунок збільшення частки пухлин граничної злоякісності та злоякісних (з 21,5 до 30,3 % та з 18,5 до 29,7 % відповідно), тоді як кількість доброякісних пухлин майже не змінилась, а їхня частка зменшилася з 60 до 40 %.

Ключові слова: муцинозні пухлини, муцинозний рак, пограничні пухлини, яєчники.

Пухлини яєчників є одним з найпоширеніших онкологічних захворювань у жінок. Щорічно у світі виявляється 204 000 нових випадків раку яєчників, 124 000 жінок гинуть від нього. За даними Міжнародної агенції дослідження раку, дана патологія займає у світі шосте місце за поширеністю і сьоме – за смертністю серед усіх онкопатологій у жінок, а в країнах з розвинутою економікою рак яєчників частіше, ніж будь-яка форма раку статевих органів у жінок, призводить до летального кінця [1]. В Україні щорічно на рак яєчників захворює близько 4 100 жінок, а вмирає від нього 2 400. Таким чином, захворюваність на злоякісні неоплазії яєчників становить 16,5 випадку на 100 000 жіночого населення, а смертність – 9,5 випадку на 100 000. При цьому рак яєчників займає восьме місце в структурі захворюваності та п'яте місце в структурі смертності серед усіх форм злоякісних пухлин у жінок, складаючи 5,0 та 6,2 % відповідно [2]. Переважна більшість пухлин яєчників (близько 90 %) належить до епітеліальних новоутворень, з яких 5–20 % становлять муцинозні. Як і всі епітеліальні пухлини яєчників, вони розподіляються на доброякісні, пограничні та злоякісні [3–5]. Незважаючи на

відносно невеликий відсоток муцинозних пухлин серед усіх новоутворень яєчників, останнім часом їм приділяється все більше уваги. Це пов'язано, зокрема, з тим, що ефект від лікування хворих на муцинозні пухлини хіміотерапевтичними препаратами першої лінії значно нижчий за ефект лікування при інших раках яєчників епітеліального походження [6, 7]. Також існують відомості про збільшення ризику захворювання на муцинозні пухлини яєчників у жінок, які палять [8, 9]. Даний факт є особливо актуальним для України, де поширеність тютюнопаління є однією з найбільших у світі, в тому числі і серед жінок [10]. Ми поставили собі за мету провести статистичний аналіз випадків захворювання на муцинозні пухлини яєчників, що мали місце з 1995 по 2004 рік в операційному та консультативному матеріалі патологоанатомічного відділення Харківського обласного клінічного онкологічного диспансеру.

Матеріал і методи. Для дослідження було обрано 1182 випадки захворювання на епітеліальні пухлини яєчників різного ступеня зрілості, які мали місце в роботі патологоанатомічного відділення Харківського обласного клінічного онкологічного диспансеру з 1995

© І.І. Яковцова, І.П. Гопич, А.Є. Олійник, 2013

по 2004 рік. Кількість муцинозних новоутворень серед них становила 231. Всі випадки було розподілено на дві групи в залежності від часу спостереження. Першу групу становили пухлини, які мали місце у 1995–1999 роках, другу – пухлини, які мали місце у 2000–2004 роках (табл. 1).

ничної злякисності та 17 – злякисними, що у відсотковому відношенні від загальної кількості дорівнювало 60; 21,5 та 18,5 % відповідно. У другій групі (2000–2004 рр.) муцинозні пухлини мали місце у 138 випадках, що становило 21,2 % усіх епітеліальних пухлин яєчників. З них 55 були доброякісними, 42 – граничної

Таблиця 1. Кількість спостережень муцинозних пухлин яєчників різного ступеня зрілості та загальна кількість епітеліальних пухлин яєчників у Харківському обласному клінічному онкологічному диспансері за 1995–2004 рр.

Рік	Кількість муцинозних пухлин				Загальна кількість епітеліальних пухлин
	доброякісні	пограничні	злякисні	всього	
1995	11	5	3	19	106
1996	12	1	4	17	93
1997	8	4	3	15	97
1998	12	5	6	23	112
1999	13	5	1	19	126
2000	11	4	8	23	127
2001	14	6	10	30	118
2002	10	6	7	23	123
2003	13	11	7	31	139
2004	7	15	9	31	141
1995–1999	56	20	17	93	534
2000–2004	55	42	41	138	648
Всього	111	62	58	231	1182

Досліджували поширеність муцинозних пухлин у різних вікових групах з визначенням середнього віку пацієнток для доброякісних, пограничних та злякисних новоутворень; визначали частку муцинозних пухлин серед усіх епітеліальних неоплазій яєчників та процентне співвідношення пухлин різного ступеня злякисності.

Результати та їх обговорення. За віковими критеріями муцинозні пухлини розподілилися наступним чином. Середній вік пацієнток з доброякісними муцинозними пухлинами яєчників становив $(46,80 \pm 11,54)$ року, пацієнток з пограничними пухлинами – $(47,34 \pm 14,22)$ року та злякисними – $(53,19 \pm 12,93)$ року (табл. 2).

У першій групі (1995–1999 рр.) муцинозні пухлини яєчників діагностовано у 93 випадках, що становить 17,4 % усіх епітеліальних пухлин. З них 56 були доброякісними, 20 – гра-

злякисності та 41 – злякисними, що у відсотковому відношенні від загальної кількості становило 40,0; 30,3 та 29,7 % відповідно.

Порівнявши отримані для обох груп результати, ми констатуємо зростання загальної кількості епітеліальних пухлин яєчників у 1,21 разу (з 534 до 648) та муцинозних пухлин яєчників у 1,46 разу (з 93 до 138). Кількість пограничних муцинозних пухлин збільшилася у 2,1 разу (з 20 до 42), а злякисних – у 2,4 разу (з 17 до 41). При цьому частка муцинозних пухлин серед усіх епітеліальних зросла з 17,4 до 21,2 %. Звертає на себе увагу той факт, що збільшення кількості муцинозних новоутворень відбулося за рахунок збільшення частки пухлин граничної злякисності та злякисних (з 21,5 до 30,3 % та з 18,5 до 29,7 % відповідно), тоді як кількість доброякісних пухлин майже не змінилась (56 у першій групі проти 55 – у другій), а їх частка зменшилася з 60 до 40 %

Таблиця 2. Поширеність доброякісних, пограничних та злоякісних муцинозних пухлин яєчників залежно від віку пацієнток

Вік, років	Муцинозні пухлини яєчників		
	доброякісні	пограничні	злоякісні
≤20	1	2	1
21–30	13	8	1
31–40	21	5	8
41–50	32	18	12
51–60	12	13	16
61–70	27	12	16
>70	1	1	4

Висновки

У період з 1995 по 2004 рік у Харківській області збільшились як абсолютна кількість випадків захворювання на муцинозні пухлини яєчників, так і їхня частка серед усіх епітеліальних неоплазій.

Також виявлено, що збільшення кількості спостережень муцинозних пухлин яєчників переважно зумовлено зростанням поширеності пограничних і злоякісних варіантів, тоді як рівень спостережень доброякісних пухлин не змінився.

Список літератури

1. Global Cancer Statistics, 2002 / D. M. Parkin, F. Bray, J. Ferlay, P. Pisani // *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. – 2005. – № 2. – P. 74–108.
2. Рак в Україні 2007–2008 рр. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / З. П. Федоренко, Л. О. Гулак, Є. Л. Горох [та ін.] // *Бюлетень національного канцер-реєстру України*. – 2009. – № 10. – С. 16–18, 56–57.
3. Pathology and classification of ovarian tumors / V. W. Chen, B. Ruiz, J. L. Killeen [et al.] // *Cancer*. – 2003. – № 97. – P. 2631–2642.
4. Scully R. E. Classification of human ovarian tumors / R. E. Scully // *Environ Health Perspect.* – 1987. – № 73. – P. 15–24.
5. Serov S. F. Histological typing of ovarian tumors / S. F. Serov, R. E. Scully, L. H. Sobin // *International histological classification of tumors*. – №. 9. – Geneva : World Health Organization, 1973. – P. 57.
6. Mucinous epithelial ovarian cancer: a separate entity requiring specific treatment / V. Hess, R. A'Hern, N. Nasiri [et al.] // *Journal of Clinical Oncology*. – 2004. – № 6. – P. 1040–1044.
7. Activity of chemotherapy in mucinous ovarian cancer with a recurrence free interval of more than 6 months: results from the SOCRATES retrospective study / S. Pignata, G. Ferrandina, G. Scarfone [et al.] // *BMC Cancer*. – 2008. – № 8. – P. 252.
8. Does smoking increase risk of ovarian cancer? A systematic review / S. J. Jordan, D. C. Whiteman, D. M. Purdie [et al.] // *Gynecologic Oncology*. – 2006. – № 103 (3). – P. 1122–1129.
9. Association of cigarette smoking with the risk of ovarian cancer / S. Y. Pan, A. M. Ugnat, Y. Mao [et al.] // *Int. J. Cancer*. – 2004. – № 111 (1). – P. 124–130.
10. Samet J.M. Globe still in grip of addiction / J.M. Samet, H.L. Wipfli. – *Nature*. – 2010. – № 8. – P. 1020–1021.

И.И. Яковцова, И.П. Гопыч, А.Е. Олейник

ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ МУЦИНОЗНЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ЗРЕЛОСТИ В ХАРЬКОВСКОЙ ОБЛАСТИ. РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЗА 1995–2004 ГОДЫ

Проанализированы наблюдения муцинозных опухолей яичников разной степени зрелости в Харьковском областном клиническом онкологическом диспансере за 1995–2004 годы. Определяли долю муцинозных опухолей среди всех эпителиальных новообразований яичников и долю опухолей различного потенциала злокачественности среди муцинозных. Выяснилось, что в 2000–2004 гг. в сравнении с 1995–1999 гг. количество муцинозных опухолей увеличилось в 1,46 раза, а их процент среди всех эпителиом яичника увеличился с 17,4 до 21,2 %. При этом увеличение числа муцинозных новообразований произошло за счет увеличения доли пограничных и злокачественных опухолей (с 21,5 до 30,3 % и с 18,5 до 29,7 % соответственно), тогда как количество доброкачественных опухолей практически не изменилось, а их доля уменьшилась с 60 до 40 %.

Ключевые слова: муцинозные опухоли, муцинозный рак, пограничные опухоли, яичники.

I.I. Jakovtsova, I.P. Gopych, A.E. Oliynyk

FEATURES OF EPIDEMIOLOGY OF MUCINOUS OVARIAN TUMORS DIFFERENT MALIGNANCY POTENTIAL IN KHARKIV REGION. THE RETROSPECTIVE ANALYSES FOR 1995–2004

Cases of mucinous ovarian tumors of different degree of a malignancy in the Kharkiv regional clinical oncological clinic for 1995–2004 are analysed. The share of mucinous tumors among all epithelial ovarian neoplasias and a share of tumors with different malignancy potential among the mucinous ovarian tumors was defined. The quantity of mucinous tumors in 2000–2004 years increased in 1,46 times in comparison with 1995–1999, and their share among all epithelial ovarian tumors increased from 17,4 to 21,2 %. Thus the increase in number of mucinous tumors occurred generally by increase in a share of borderline and malignant tumors (from 21,5 to 30,3 % and from 18,5 to 29,7% respectively) whereas the quantity of benign tumors almost didn't change, and their share decreased from 60 to 40 %.

Key words: mucinous tumors, mucinous cancer, borderline tumors, ovaries.

Поступила 29.11.12

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

УДК 616.379-008.64-053.2-02

О.К. Толстанов

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м Київ

МЕДИКО-СОЦІАЛЬНА ПРОБЛЕМА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ У ДІТЕЙ

Проведено комплексне вивчення факторів ризику цукрового діабету у дітей. У дослідженні брали участь 231 дитина з цукровим діабетом та 164 здорові дитини, які не мають хронічних захворювань. Встановлено, що провідними є біологічні та психологічні фактори у поєднанні з соціальними. Отримані дані мають бути покладені в основу прогнозування ризику виникнення цукрового діабету у дітей.

Ключові слова: діти, цукровий діабет, фактори ризику.

Актуальність вивчення проблем цукрового діабету дитячого віку полягає в тому, що близько 6 % пацієнтів починають хворіти у дитячому та підлітковому віці. Цукровий діабет у дитячому та підлітковому віці належить до найбільш складних і актуальних медичних проблем. За останні десятиріччя результати епідеміологічних досліджень у різних країнах світу свідчать про збільшення захворюваності на цукровий діабет I типу серед дітей [1]. У світі зареєстровано 430 000 дітей, хворих на цукровий діабет, а щорічний приріст становить 3 % [2, 3]. Такий значний приріст викликає велике занепокоєння лікарів, бо ця хвороба призводить до ранньої інвалідизації та смертності. Значну роль у маніфестації цього захворювання, крім спадковості, відіграють фактори зовнішнього середовища [4], тому особливе значення має вивчення факторів, що викликають порушення функції ендокринної системи у дітей, тобто факторів ризику.

Фактор ризику для здоров'я – це будь-який фактор, який підвищує вірогідність несприятливих наслідків для здоров'я. Кожний фактор можна виміряти й аналізувати за допомогою найрізноманітніших стратегій. Головним завданням такого аналізу є оцінка

впливу факторів ризику, що дає можливість розрахувати тягар, зумовлений цими факторами. Отримані дані дозволять виділити серед населення певні популяційні групи, у яких підвищена ймовірність виникнення цукрового діабету, цілеспрямовано їх обстежувати та вживати профілактичних заходів. Важливим є також розповсюдження інформації про ризику серед населення та розробка методик керування ними [5, 6].

Метою нашого дослідження було комплексне вивчення та визначення найвпливовіших факторів ризику розвитку цукрового діабету у дітей.

Матеріал і методи. В дослідженні брали участь 231 дитина, що хворіє на цукровий діабет, та 164 здорових дитини, які не мають хронічних захворювань. Опитування дітей та їх батьків проводилось згідно зі спеціально розробленими анкетами – «Карта дитини, яка хворіє на цукровий діабет» та «Карта дитини контрольної групи». Для обробки матеріалу використовували дисперсійний аналіз, розраховували коефіцієнти достовірності. Після порівняння даних опитування родин, які мають хвору на цукровий діабет дитину, та родин дітей контрольної групи були визначені

© О.К. Толстанов, 2013

фактори, які впливають на виникнення цього захворювання. Відібраними були лише фактори, що мають достовірні відмінності для цих груп ($p < 0,05$). Значущість певного фактора визначали залежно від показника його сили впливу та показника інформативності. Основними вважались фактори з силою впливу 4 % та більше, а додатковими – фактори, що мають силу впливу меншу за 4 %. Для зручності та наочності аналізу матеріалу всі фактори були розподілені на три групи: біологічні, психологічні та соціальні.

Дані щодо сімейного анамнезу, спадковості та анамнезу життя дитини об'єднані у групу біологічних факторів; інформація щодо емоційного стану включена до психологічних; результати з питань харчування, фізичної активності формують групу соціальних факторів.

Результати та їх обговорення. Існує статистично достовірний зв'язок здоров'я дітей зі здоров'ям батьків [7], тому нами було приділено значну увагу стану здоров'я батьків та інших членів родини. Наявність хронічної патології у матерів основної групи відмічена у (52,4±3,3) %, а в контрольній групі – у (34,8±3,7) % ($p < 0,001$). Показник сили впливу цього фактора дорівнює 3 %. Щодо батьків, то хронічні захворювання мали (45,0±3,3) та (29,9±3,6) % відповідно ($p < 0,01$) з силою впливу 2 %. Стосовно наявності ендокринної патології у матерів з'ясовані достовірні ($p < 0,01$) розбіжності: (9,1±1,9) % матерів основної групи та (2,4±1,2) % матерів контрольної групи позначили, що їм діагностовано цукровий діабет, тиреоїдит або ожиріння. Цей фактор має 2 % силу впливу. Фактор наявності ендокринної патології у батьків має 1 % силу впливу і статистично достовірно ($p < 0,05$) частіше вказувався при дослідженні основної групи родин, ніж у контрольній, – (6,1±1,6) та (1,8±1,0) % відповідно.

Значна роль у виникненні ендокринної патології належить факторам спадковості [4, 8]. Чим вище генетичний ризик, тим менша інтенсивність впливу факторів зовнішнього середовища потрібна для прояву захворювання. Обтяжена по цукровому діабету спадковість виявляється приблизно у 30–60 % хворих і наявність у родоводі випадків ендокринної патології позначена багатьма авторами [9–11]. Важливим було знаходження наявності такої патології, як цукровий діабет,

серед близьких родичів дитини. Переважно більше родин основної групи вказали на наявність у родоводі родичів з цукровим діабетом, ніж у контрольній, – (35,5±3,1) і (12,2±2,6) % відповідно. Цей фактор має високу достовірність ($p < 0,001$) та силу впливу 7 %.

Наступним кроком було вивчення анамнезу життя дитини, що хворіє на цукровий діабет. Особлива увага зверталась на ті родини, де хвора дитина була від другої чи третьої вагітності. Проаналізувавши результати попередніх вагітностей, ми виявили, що народженням здорової дитини закінчилось (35,5±3,1) % вагітностей у родинах основної групи та (30,5±3,6) % вагітностей у родинах контрольної групи. Спонтанні аборти або мертвородження були зазначені у родинах основної групи вдвічі більше, ніж у контрольній, – (14,7±2,3) та (7,3±2,0) % відповідно ($p < 0,05$). Сила впливу цього фактора невисока і дорівнює 2 %, але вказує на певний зв'язок репродуктивного здоров'я родини та ендокринної патології. Хвороби перших місяців вагітності також мають велике значення у формуванні патології у дитини у майбутньому. На факт хвороби вказали (19,5±2,6) % матерів основної групи і (6,7±2,0) % – контрольної ($p < 0,001$), а сила впливу дорівнювала 3 %. При уточненні було з'ясовано, що протягом усієї вагітності (32,0±3,1) % матерів основної групи мали випадки гострих респіраторних вірусних захворювань та (3,0±1,1) % хворіли на інфекційні кишкові хвороби, проте відсоток таких матерів у контрольній групі був (17,7±3,0) та (0,6±0,6) % відповідно. Вплив цього фактора дорівнює 3 %. Означені фактори мають високий ступінь достовірності $p < 0,001$ та заслуговують на увагу.

Велике значення для майбутнього здоров'я дитини має природне вигодовування. У [1] виявлено, що наявність у раціоні коров'ячого молока у дітей у віці до 3 місяців, які мають генетичну схильність до цукрового діабету, збільшує ризик розвитку у них у подальшому цього захворювання. Дослідивши характер вигодовування, ми з'ясували, що відсоток дітей, які з народження отримували материнське молоко, високий в обох групах, але в основній нижчий, ніж у контрольній, – (89,2±2,0) та (96,3±1,5) % відповідно ($p < 0,01$). Серед дітей, що вигодовувались штучно, (14,8±3,1) % в основній групі знаходились на

штучному вигодовуванні з моменту народження і (85,2±3,1) % були переведені на такий спосіб харчування після першого місяця життя або пізніше. В контрольній групі ці дані були відповідно (4,0±2,0) та (96,0±2,0) %. В основній групі більш вагомою була частка дітей, що знаходились на штучному вигодовуванні з народження, ніж у контрольній, і цей фактор має силу впливу 3 % з достовірністю $p < 0,01$.

Багато досліджуються психологічні аспекти цукрового діабету у дітей. На несприятливий вплив урбанізації та психологічні проблеми у родині звертали увагу дослідники [7, 12, 13]. Наявність стресових ситуацій у родині відмічена у (61,9±3,2) % родин основної групи та у (37,2±3,8) % родин контрольної групи з силою впливу 6 % та суттєво достовірною різницею ($p < 0,001$). Було визначено, що після захворювання дитини на цукровий діабет значно змінився склад родин. В основній групі повними залишилися лише (61,9±3,2) % родин, а в контрольній цей відсоток майже не змінився – (73,2±3,5) % ($p < 0,05$). Відсоток неповних родин в основній групі достовірно ($p < 0,001$) збільшився з (15,2±2,4) до (38,1±3,2) %. Найчастіше такі родини лишались батька і саме на цей факт, як на стресовий, вказували анкетовані. Психологічні травми у ранньому віці також відносяться до стресових. Встановлено, що (21,6±2,7) % дітей основної групи мали такі події у віці до 1 року. В контрольній групі цей показник становить (11,0±2,4) % із силою впливу 2 % та достовірністю $p < 0,01$.

Зацікавленість та наявність певних інтересів у житті дитини зменшує ризик виникнення хвороби. Встановлено, що серед дітей основної групи менша частина, ніж у контрольній, – (86,1±2,3) та (97,0±1,3) % відповідно – мали зацікавленість до розвитку хвороби. Діти, які не мали зацікавленості переважали в основній групі – (13,9±2,3) проти (3,0±1,3) % у контрольній ($p < 0,001$). Цей фактор має силу впливу 3 % і відсутність його врахована як фактор ризику.

Провідні фактори у формуванні характеристик здоров'я дітей пов'язані з організацією харчування у родині [7, 11, 14]. Результати нашого дослідження показали, що організація харчування значно впливає на розвиток захворювань у дітей. Режим харчування, що означає дотримання певних часів для вживання їжі, має велике значення для здоров'я дитини.

Відсутність певного режиму харчування у родині негативно впливає на організм дитини і, як встановлено нашими дослідженнями, є фактором ризику для цукрового діабету, бо (32,9±3,1) % дітей основної групи жили в родині, де харчування відбувалось без певного режиму, тоді як у контрольній групі цей відсоток був наполовину менший – (15,2±2,8) % ($p < 0,001$). Сила впливу цього фактора становить 4 %. Наявність гарячого харчування 2 рази і більше протягом дня відмічали (58,9±3,2) % родин основної групи і (75,0±3,4) % – контрольної ($p < 0,001$) із силою впливу 3 %. Визначено, що домашнє харчування переважало у дітей контрольної групи – (83,5±2,9) %, тоді як в основній групі цей показник становив (69,7±3,0) % ($p < 0,001$). Достовірно більший відсоток дітей основної групи – (30,3±3,0) % поряд з домашнім харчуванням отримували їжу в шкільних їдальнях, у контрольній – (16,5±2,9) %. Сила впливу цього фактора дорівнює 2 %.

Важливими соціальними факторами є ті, що характеризують фізичну активність дітей, а саме: заняття спортом та фізична праця. Досліджено, що тільки (51,1±3,3) % дітей основної групи займалися спортом до розвитку хвороби, тоді як у контрольній групі цей показник становив (70,7±3,6) % ($p < 0,001$) із силою впливу 4 %. Фактор наявності фізичної праці у розпорядку дня мав місце у (54,1±3,3) % дітей основної групи та у (68,3±3,6) % дітей контрольної групи ($p < 0,01$), сила впливу становила 2 %.

Висновки

1. Провідна роль у розвитку цукрового діабету у дітей належить біологічним і психологічним факторам. У цих групах найбільш важомими є обтяжена спадковість і стреси.

2. Соціальні фактори, разом з біологічними та психологічними, також впливають на розвиток хвороби, особливо відсутність занять спортом та недотриманість режиму харчування.

3. Інші зазначені фактори у групах визначені як додаткові у формуванні ризику захворювання.

Перспектива даного дослідження полягає у розробці методики прогнозування ризику виникнення цукрового діабету у дітей та відокремлювання контингентів з високим ризиком формування ендокринної патології серед дитячого населення.

Список літератури

1. Яновская Э. Ю. Прогнозируемая частота, методы раннего выявления и профилактика сахарного диабета у детей / Э. Ю. Яновская. – Педиатрия. – 2003. – № 1. – С. 96–101.
2. Сахарный диабет I типа у детей Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность / Л. Н. Щербачева, Т. Ю. Ширяева, Ю. И. Сунцов, Т. Л. Кураева // Проблемы эндокринологии. – 2007. – Т. 53, № 2. – С. 24–29.
3. Сахарный диабет и его осложнения у детей и подростков / [Н. В. Филиппова, Е. А. Будрейко, Л. Д. Никитина и др.]. – Харьков, 2005. – 283 с.
4. Штандель С. А. Комплекс маркеров предрасположенности к сахарному диабету 1 и 2 типа / С. А. Штандель // Актуальні проблеми ендокринології: 47-ма щорічна наук.-практ. конф., м. Харків, 24–26 червня 2003 р. : матеріали конф. – Харків, 2003 – С. 63–65.
5. Москаленко В. Ф. Системний підхід до факторів ризику для здоров'я як ресурс покращання якості та збільшення тривалості життя людей / В. Ф. Москаленко // Междунар. мед. журн. – 2003. – № 1. – С. 6–11.
6. Прудіус П. Г. Епідеміологія та економіка цукрового діабету / П. Г. Прудіус, О. В. Северин, Н. В. Письменна // Эндокринология. – 2000. – Т. 5, № 1. – С. 109–114.
7. Максимова Т. М. Здоровье детей в условиях социальной дифференциации общества / Т. М. Максимова, О. Н. Гаенко, В. Б. Белов // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2004. – № 1. – С. 9–14.
8. Панков Ю. А. Прогресс в изучении генетики сахарного диабета / Ю. А. Панков // Медицинская генетика. – 2005. – № 12. – С. 542–547.
9. Атраментова Л. А. Плата за цивилизацию: природа наследственных болезней / Л. А. Атраментова // Медицина сегодня и завтра. – 1999. – № 3–4. – С. 108–111.
10. Уоткинс Питер Дж. Сахарный диабет / Уоткинс Питер Дж. ; пер. с англ. под ред. канд. мед. наук Л. Я. Рожинской. – СПб., 2000. – 95 с.
11. Сахарный диабет у детей и подростков / И. И. Дедов, Т. Л. Кураева, В. А. Петеркова, Л. Н. Щербачева. – М., 2002. – 391 с.
12. Самойлова Ю. Г. Психосоматический статус у детей с инсулинзависимым сахарным диабетом и пути его коррекции / Ю. Г. Самойлова, Е. Б. Кравец // Рос. педиатр. журнал. – 2003. – № 1. – С. 22–26.
13. Михайлова Е. А. Основы профилактики психической и социальной дезадаптации детей и подростков, страдающих сахарным диабетом / Е. А. Михайлова, Н. В. Филиппова, Е. А. Будрейко // Актуальні проблеми організації медичного забезпечення дітей та підлітків: наук.-практ. конф., Харків, 27–28 лист. 2002 р.: матеріали конф. – Харків, 2002.
14. Ефимов А. С. Актуальные проблемы клинической диабетологии / А. С. Ефимов // Медицинский всемир. – 2001. – № 1. – С. 44–49.

А.К. Толстанов

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА САХАРНОГО ДИАБЕТА У ДЕТЕЙ

Проведено комплексное изучение факторов риска сахарного диабета у детей. В исследовании участвовал 231 ребенок с сахарным диабетом и 164 здоровых ребенка. Установлено, что основными являются биологические и психологические факторы в сочетании с социальными. Полученные данные могут быть положены в основу прогнозирования риска возникновения сахарного диабета у детей.

Ключевые слова: дети, сахарный диабет, факторы риска.

О.К. Tolstanov

MEDICO-SOCIAL PROBLEM OF DIABETES MELLITUS IN CHILDREN

It was carried out the complex investigation of risk factors of children's diabetes mellitus. There were 231 children with diabetes mellitus and 164 healthy children without any chronic diseases under our observation. It was established that the biological and psychological factors were the based ones in combination with social factors. Received data can be put on the base for prognosis making of risk of development of children's diabetes mellitus.

Key words: children, diabetes, risk factors.

Поступила 18.03.13

ТЕРАПІЯ

УДК 616.233-002-036.12:616.711-08-039.76

М.П. Кириченко, С.И. Латогуз

Харьковский национальный медицинский университет

РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ БРОНХИТОМ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЗВОНОЧНИКА

Коррекция нарушенной функции дыхания и замедление прогрессирования воспалительно-обструктивных процессов в легких являются целью дыхательной реабилитации для больных хроническим бронхитом, особенно для больных, имеющих сочетание этой патологии с заболеваниями позвоночного столба. Поддерживая прогрессирование спинальной дистрофии и остеовертебральных дисфункций, хроническое бронхопальмональное воспаление способствует формированию сопряженных респираторных поражений. Новые подходы к реабилитации больных хроническим бронхитом в сочетании с поражениями позвоночника содержат использование фармакопунктуры, игло-рефлексотерапии, глубокого релаксирующего массажа и лечебной гимнастики в кон-сенсуальной последовательности.

Ключевые слова: реабилитация, хронический бронхит, заболевания позвоночника, релаксирующий массаж, игло-рефлексотерапия.

В последнее время отмечается неуклонный рост числа больных хроническим бронхитом (ХБ). Прогрессирующее течение ХБ приводит к легочной и сердечной недостаточности, потере трудоспособности и снижению качества жизни больных [1]. Лекарственная терапия ХБ не всегда высокоэффективна, что дает основание для широкого применения немедикаментозных методов в лечении больных ХБ [2]. Показана достаточно высокая эффективность комплексного лечения больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких, получавших курс восстановительного лечения в сочетании с курортной терапией. Терапевтический эффект от проведенных лечебных мероприятий наступал через 2 недели, а число рецидивов заболевания в течение 6 месяцев уменьшилось в 2 раза [3, 4].

Задача стойкого восстановления здоровья у больных ХБ осложняется при наличии

сопутствующих заболеваний. К их числу относятся дистрофически-дегенеративные поражения грудного отдела позвоночника [5]. Актуальность клинической проблемы заключается в том, что вовлечение в патологический процесс мышечно-фасциального каркаса грудной клетки практически при всех вертеброгенных заболеваниях в разной степени отражается на состоянии биомеханики дыхания [6]. Хронический воспалительный процесс в бронхолегочной системе считается фактором, поддерживающим прогрессирование дистрофических поражений грудного отдела позвоночника и постоянно «дышащих» позвоночно-реберных соединений [7, 8]. По нашему мнению, создавшийся порочный круг может быть определяющим в формировании нарушений функции дыхания, представляя определенную сложность для осуществления реабилитации больных ХБ с заболеваниями позвоночника.

© М.П. Кириченко, С.И. Латогуз, 2013

Цель исследования заключалась в разработке новых подходов к респираторно-восстановительной терапии больных ХБ с локализованным вертеброгенным синдромом.

Материал и методы. В отделении восстановительного лечения на кафедре физической реабилитации методы немедикаментозного лечения нашли широкое применение в программах респираторно-восстановительной терапии. К ним относится дыхательная кинезитерапия, ингаляционная аэрозольтерапия минеральной водой, регулируемая вентиляция легких с помощью дыхательных тренажеров (ингалятор Фролова), лазерная терапия (Милта Ф-8-01), иглорефлексотерапия, различные методики массажа (вибрационный, вакуумный, классический), фитотерапия, а также ежедневные процедуры психологической разгрузки.

Восстановительное лечение в группе из 8–10 больных ХБ проводилось ежедневно по 3,5 ч в течение 2 недель. Первичный курс лечения получили 180 пациентов в возрасте 24–63 лет, из них у 86 (46,8 %) ХБ сочетался с остеохондрозом грудного отдела позвоночника. В 37 % случаев вследствие торакалгии больные отмечали затруднение дыхания с преимущественным ограничением глубокого вдоха, снижение возможности выполнения наклонов и поворотов туловища. Практически у всех больных ХБ, страдающих остеохондрозом не менее 8 лет, обнаруживалась выраженная ригидность грудной клетки с увеличением ее переднезаднего размера.

Результаты и их обсуждение. В 64,5 % случаев у больных ХБ при поражении грудного отдела позвоночника на ЭКГ регистри-

ровались изменения зубца Т и сдвиги сегмента ST, сходные с изменениями при ишемической болезни сердца. У пациентов с сочетанной патологией легких и позвоночника по данным велоэргометрии выявлено снижение толерантности к физической нагрузке, составившей изначально (47,7±2,1) Вт, после лечения (65,0±2,1) Вт. Аналогичные показатели при ХБ были выше, составляя в начале и по окончании восстановительной терапии (50,0±2,4) и (75,0±3,1) Вт соответственно.

Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) показало, что вентиляционные нарушения были более выраженными у больных ХБ с вертеброгенной патологией, чем при отсутствии таковой в другой группе пациентов (табл. 1). Обнаруженные при этом достоверные различия в динамических показателях (форсированная жизненная емкость легких – ФЖЕЛ, объем форсированного выдоха за 1 с – ОФВ₁, мгновенная объемная скорость в крупных бронхах – МОС₇₅) свидетельствуют о преобладании обструктивных нарушений ФВД, что, по-видимому, связано с длительностью вертеброгенного синдрома, которая составляет (6,8±0,9) года. Показатели легочных объемов (ЖЕЛ) существенных различий между собой не имеют.

К особенностям клиники ХБ при имеющемся месте остеохондрозе грудного отдела позвоночника следует отнести наличие стойких респираторных нарушений, выступающих наряду с торакалгией. Учитывая патогенетическую значимость вертебровисцеральных связей и механизм действия некоторых физических факторов, в лечебный комплекс внесены фармакопунктура и релаксирующий

Таблица 1 Показатели функции внешнего дыхания у больных ХБ с патологией позвоночника

Показатель, %	Больные ХБ (n=72)	Больные ХБ с патологией позвоночника (n=80)	t (критерий Стьюдента)
ЖЕЛ	84±2,9	76±3,1	1,88
ФЖЕЛ	79±2,2	68±2,1*	3,68
ОФВ ₁	76±3,1	65±3,1*	3,20
Индекс Тиффно	96±2,8	95±2,2	0,28
МОС ₅₀	61±3,4	57±3,0	0,81
МОС ₇₅	71±3,7	58±3,1*	2,69

Примечания: 1. МОС₅₀ – мгновенная объемная скорость в средних бронхах.
2. Различие значимо, если t > 2.

массаж (дефанотерапия). Целенаправленное купирование вертеброгенного болевого синдрома осуществлялось с помощью дефанотерапии, иглорефлексотерапии, локальным введением новокаина в комплексе с гидрокортизоном в триггерные и паравертебральные зоны. Стихание торакалгии приводило к увеличению лимитированной вследствие болевых ощущений экскурсии грудной клетки, создавая условия для улучшения дренажной функции бронхов средствами лечебной физкультуры. Отсутствие болевого дискомфорта в грудной клетке также открывало возможность более эффективного использования дыхательных тренажеров. Достаточно быстрый регресс торакалгии и восстановление вентиляционных нарушений явились основой положительных изменений психоэмоционального статуса пациентов. По окончании курса восстановительного лечения у половины больных на ЭКГ отсутствовали изменения зубца Т и сегмента ST, а произошедшие изменения некоторых показателей ФВД свидетельствуют о восстановлении вентиляционных нарушений (табл. 2).

Таблица 2. Динамика показателей ФВД у больных ХБ с патологией позвоночника в процессе восстановительного лечения

Показатель	До лечения	После лечения
ФЖЕЛ	68	95
ОФВ ₁	65	85
МОС ₇₅	55	70

Больные ХБ, неотягощенные вертеброгенной патологией в более ранние сроки адаптировались к процедурам респираторно-восстановительной терапии.

Список литературы

1. Балабан И. Э. Пелоидоинтерференцтерапия больных хроническим обструктивным бронхитом на курорте / И. Э. Балабан, Г. Н. Пономаренко // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной и физической культуры. – 2002. – № 6. – С. 11–14.
2. Древинг Е. Ф. Травматология: Методика занятий лечебной физкультурой / Е. Ф. Древинг. – М.: Познавательная книга плюс, 2002. – 336 с.
3. Каледина Л. А. Опыт работы Кисловодского респираторно-восстановительного центра / Л. А. Каледина, О. Е. Костенко // Проблемы терапевтической и хирургической пульмонологии: сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции. – СПб., 2009. – № 249. – С. 35–38.
4. Клячкин Л. М. Медицинская реабилитация больных с заболеваниями внутренних органов: рук-во для врачей / Л. М. Клячкин, А. М. Щегольков. – М., 2006. – 657 с.

Анализ результатов проведенной восстановительной терапии у больных свидетельствует о коррекции нарушений функции дыхания, замедления темпов прогрессирования хронического бронхолегочного воспаления и обструктивных процессов в легких. У 46 больных ХБ с заболеванием позвоночника продолжительность ремиссии основного заболевания составила (5,7±0,6) месяца, период отсутствия рецидивов сопутствующего заболевания колебался от 7 до 9 месяцев. После выписки из стационара большинство больных уменьшили на 50 % дозы ингаляционных бронходилататоров (атровент, беродуал). 8 пациентов на неопределенный срок прекратили прием пролонгированных форм теофиллина (теотард), это были лица, продолжившие лечение в санаторно-курортных условиях.

Выводы

1. Реальная возможность восстановления функции дыхания зависит от совершенствования адаптивно-компенсаторных реакций, восстановления утраченных межсистемных связей в организме больных ХБ.
2. Эффективность лечебно-реабилитационных воздействий также зависит от рационального сочетания и координации основных терапевтических и реабилитационных мероприятий (фармакопунктура, глубокий релаксирующий массаж, иглорефлексотерапия, дыхательная кинезитерапия).
3. Восстановительная терапия больных ХБ, страдающих заболеваниями позвоночника, может быть проведена на всех этапах медицинской реабилитации, включая санаторно-курортный.

5. *Лернер Л. С.* // Иммунореабилитация и реабилитация в медицине: Тезисы 4 международного конгресса / Л. С. Лернер, В. Ю. Никитюк, Л. Е. Мушкетова. – Сочи, 2008. – № 630. – С. 69–73.

6. Медицинская реабилитация : рук-во для врачей // под ред. В.А. Епифанова. – М. : МЕД-пресс-информ, 2005. – 458 с.

7. *Попелянский А. Ю.* Болезни периферической нервной системы : рук-во для врачей // А.Ю. Попелянский. – М., 1989. – С. 12–15.

8. *Цветкова О. А.* Острый и хронический бронхиты, пневмония / О. А. Цветкова // Приложение к журналу «Врач». – М., 2007. – С. 78–80.

М.П. Кириченко, С.І. Латогуз

РЕАБІЛІТАЦІЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ БРОНХІТ З ЗАХВОРЮВАННЯМИ ХРЕБТА

Корекція порушеної функції дихання і уповільнення прогресування запально-обструктивних процесів в легенях є метою дихальної реабілітації для хворих на хронічний бронхіт, особливо для хворих, що мають поєднання цієї патології із захворюваннями хребетного стовпа. Підтримуючи прогресування спінальної дистрофії і остеовертебральних дисфункцій, хронічне бронхопульмональне запалення сприяє формуванню зв'язаних респіраторних уражень. Нові підходи до реабілітації хворих з хронічним бронхітом у поєднанні з ураженнями хребта містять використання фармакопунктури, голкорексфлексотерапії, глибокого релаксуючого масажу і лікувальної гімнастики в консенсуальній послідовності.

Ключові слова: реабілітація, хронічний бронхіт, захворювання хребта, релаксуючий масаж, голкорексфлексотерапія.

M.P. Kirichenko, S.I. Latoguz

REHABILITATION OF PATIENTS WITH CHRONIC BRONCHITIS AND SPINAL DISEASE

Correction of disturbed respiratory function and inhibition of progression of pulmonary inflammatory and obstructive processes is the aim of respiration rehabilitation in CB patients with spinal diseases meets with difficulties as the corresponding level. By supporting progression of dystrophic spinal and osteovertebral junction disorders, chronic bronchopulmonary inflammation participates in formation of interrelated respiratory affections. New approaches to rehabilitation of CB patients with spinal lesions lie in use of pharmacopuncture, acupuncture, deep reflex-muscular massage and therapeutic exercise in consensual sequence.

Key words: rehabilitation, chronic bronchitis, spinal disease, reflex-muscular massage, acupuncture.

Поступила 11.09.12

УДК 616.233-002:616.61-002.3]-074

*М.О. Клименко, М.О. Шелест**

Харківська медична академія післядипломної освіти

**Харківський національний медичний університет*

С-РЕАКТИВНИЙ БІЛОК ЯК МАРКЕР ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Обстежено 29 хворих із загостренням хронічного бронхіту і 22 хворих із загостренням хронічного пієлонефриту, з динамічним визначенням маркера запалення С-реактивного білка в крові. При проведенні емпіричної антибактеріальної терапії рівень С-РБ відображав чутливість мікрофлори до використовованого препарату. Зниження рівня С-РБ від початку терапії свідчить про ефективність антибактеріального засобу, а відсутність позитивної динаміки або тенденція до наростання концентрації С-РБ вказують на резистентність мікрофлори до даного антибіотика. При високому рівні С-РБ призначення антибіотиків доцільне, а при нормальному показнику можна обмежитися локальним впливом на осередок запалення. За будь-яких форм інфекції нормалізація рівня С-РБ є показанням до закінчення курсу системної антибактеріальної терапії.

Ключові слова: запалення, хронічний бронхіт, хронічний пієлонефрит, С-реактивний білок.

Збільшення числа хронічних запальних захворювань, яке відмічається останнім часом, є важливою проблемою сучасної клінічної медицини [5].

Основним методом лікування як гострих, так і хронічних запальних захворювань є антибактеріальна терапія. Вибір тієї чи іншої групи антибіотиків на початковому етапі лікування, до отримання результатів бактеріологічного дослідження виділень з осередку запалення, здійснюється емпірично, на основі припущень лікаря про можливий спектр бактеріальної флори, яка є збудником інфекції. Також невідомою для лікаря протягом цього часу залишається чутливість/резистентність мікрофлори до обраного антибіотика у кожному конкретному випадку. Тому емпірична терапія не завжди приносить бажаний ефект.

У той же час найбільш поширений метод визначення чутливості мікрофлори до антибіотиків за допомогою стандартних дисків на твердому універсальному живильному середовищі дозволяє отримати первинний результат тільки через 3–4 доби, і протягом даного періоду лікування антибіотиками проводиться «навмання».

Слід визнати, що в даний час існують методи, які дозволяють отримати відомості про збудника і його резистентність протягом 2–3 год, наприклад, із застосуванням бактеріологічних аналізаторів Walk Away 40 або Auto Scan. Однак висока вартість даних апаратів та витратних матеріалів до них доки що обмежують можливість їх широкого клінічного використання.

Іншим важливим аспектом є той факт, що не завжди чутливість мікрофлори до антибіотиків у пробірці збігається з ефективністю даного препарату в природних умовах. У ряді випадків навіть при використанні етіотропної терапії клініцист не отримує належного ефекту [4]. Особливо значущим це стає за наявності синдрому системної запальної відповіді і різних форм сепсису, при яких тільки високоефективний щодо збудника антибактеріальний засіб дозволяє досягти швидкого зниження мікробного навантаження на організм і забезпечує необхідні умови для досягнення максимальної ефективності лікування.

Із маркерів гострої фази запалення одним з найбільш чутливих і найкраще вивчених є С-реактивний білок (С-РБ). Це неспецифічний

© М.О. Клименко, М.О. Шелест, 2013

маркер запалення, підвищення вмісту якого в крові може визначатись уже через 12–48 год від початку запалення. З'явившись у крові, С-РБ циркулює невизначено довго. Він був відкритий в 1930 році в Інституті медичних досліджень Рокфеллера, і така назва визначалась тим, що сироватка крові хворих, які одужували після пневмококової інфекції, мала вигляд білих пластівців, коли її витримували в термостаті з полісахаридом С в присутності йонів кальцію. С-РБ має масу 118–144 кДа і складається із 5 ідентичних субодиниць, зв'язаних разом нековалентними зв'язками [9]. Як центральний білок гострої фази запалення, він активує продукцію цитокінів (ІЛ-1 α , ІЛ-1 β , ІЛ-6), зв'язується з фосфоліпідами зруйнованих клітин, активуючи комплемент і наступний їх фагоцитоз, тобто підсилює запальний каскад [3, 7]. Він синтезується в печінці, головним чином під впливом одних з основних регуляторів запальної відповіді – цитокінів, зокрема ІЛ-6.

Фізіологічна роль С-РБ до кінця не з'ясована. Описано декілька його форм, одна з яких асоціюється зі стиханням запального процесу, інша – має прозапальні властивості [2].

In vitro С-РБ проявляє як про-, так і антизапальні властивості. Активовані фрагменти комплементу пошкоджують судини, діючи через різні механізми: стимуляцію, агрегацію і дегрануляцію нейтрофілів, підсилення продукції тканинного фактора і прокоагулянтів, які сприяють тромбоутворенню.

Метою дослідження було визначення рівня С-реактивного білка за різного перебігу хронічного запалення (загострення, ремісія після лікування) та локалізації патологічного процесу (bronхіт, пієлонефрит) для оцінки ефективності антибактеріальної терапії.

Матеріал і методи. Обстеження хворих проводилось на базі терапевтичного відділення Харківської міської клінічної лікарні № 27 у 2010–2012 роках. Були сформульовані наступні критерії відбору пацієнтів для дослідження: вік пацієнтів не менше 18 і не більше 50 років; відсутність вагітності у пацієнток; наявність неускладненого хронічного бронхіту або пієлонефриту; відсутність аритмій серця; відсутність в анамнезі судомних станів, епілепсії, травм і пухлин головного мозку, тиреотоксикозу; добровільна

згода на участь у дослідженні, підтверджена підписом.

При виставленні діагнозу керувались Міжнародною статистичною класифікацією хвороб (МКБ-10, 1992) і рекомендаціями експертів ВООЗ (1998).

Обстежено 29 хворих чоловіків із загостренням хронічного необструктивного бронхіту. Середній вік хворих – (28,31 \pm 4,58) року. Середня тривалість захворювання становила (6,03 \pm 3,46) року. Діагноз захворювання ставили на підставі скарг (на кашель з виділенням харкотиння, задишку при помірному чи незначному фізичному навантаженні, слабкість, пітливість, зниження працездатності, субфебрильну температуру тіла), анамнезу (хронічний бронхіт спостерігався протягом багатьох років, частіше в осінньо-весняний період), огляду, фізикального обстеження (дифузне жорстке дихання, розсіяні сухі хрипи, вкорочення легеневого звуку при перкусії), даних лабораторного (клінічний аналіз крові, харкотиння), функціонального, рентгенологічного та спірометричних досліджень.

Під спостереженням також знаходилися 22 хворих із загостренням хронічного пієлонефриту. Середній вік хворих склав (32,18 \pm 8,49) року. Жінок було 12 (54,55 %), чоловіків – 10 (45,45 %). Середня тривалість захворювання становила (6,41 \pm 3,24) року. Діагноз було встановлено на підставі типових ознак загострення пієлонефриту (болі в поперековій ділянці, больове почастішання сечовипускання, субфебрильна температура тіла, лейкоцитоз при загальному аналізі крові і лейкоцитурія (піурія) при загальному аналізі сечі). У 58,0 % пацієнтів хронічний пієлонефрит проходив ізольовано, у решти хворих – на тлі супутньої хронічної соматичної патології. У всіх хворих на пієлонефрит у динаміці спостереження проводили діагностичні дослідження за стандартним набором: загальний аналіз крові, сечі, пробу Реберга, дослідження сечі за Нечипоренком, посів сечі на мікрофлору, а також біохімічні, рентгенологічне та ультразвукове дослідження нирок.

Контролем були 20 осіб аналогічного віку та статі, у яких при обстеженні не виявлено відхилень від фізіологічних параметрів, включаючи і органи дихання та сечовидільної системи.

Крім загальноклінічних методів дослідження застосовували визначення вмісту С-реактивного протеїну у крові твердофазовим імуноферментним методом з використанням набору реагентів фірми «DRG International Inc.» (США).

У стаціонарі хворі обох груп отримували комплексну терапію, яка включала антибактеріальну, протизапальну і детоксикаційну терапію. До початку антибактеріального лікування у всіх хворих проводили забір матеріалу для бактеріологічного дослідження на чутливість до антибіотиків. Перші 3–5 діб антибактеріальна терапія носила емпіричний характер. У подальшому використовували антибіотики, до яких була визначена висока чутливість збудників при бактеріологічному дослідженні.

Спостереження відповідали процедурам стандарту Комітету з етики Хельсинської декларації 1975 року і її переглянутого варіанту 1983 року.

Математичний аналіз метричних даних проводили з використанням відповідних пакетів стандартних ліцензійних комп'ютерних програм Statistica for Windows версії 6.0. Відмінності середніх величин і їх стандартних відхилень ($M \pm SD$) між групами оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента. Достовірною вважалася ймовірна погрішність менше 5 % ($p < 0,05$).

Результати та їх обговорення. При хронічному бронхіті початковий рівень С-РБ був підвищений у порівнянні з контрольною групою у 5,8 разу, при хронічному пієлонефриті – у 6 разів ($p < 0,05$ в обох випадках), таблиця.

Після лікування рівень С-РБ значно знижувався порівняно з вихідним: у 2,6 разу ($p < 0,05$) в обох випадках. При цьому в обох групах він мав тенденцію до збільшення порівняно з контролем (у 2,2 разу при хронічному бронхіті, у 2,3 – при хронічному пієлонефриті), але значні індивідуальні коливання вірогідно не відрізнявся від контролю ($p > 0,1$).

При аналізі індивідуальної динаміки рівня С-РБ в пацієнтів встановлено, що він знижувався до норми лише за наявності клінічної ефективності антибактеріальної терапії. При відсутності клінічного ефекту від антибактеріальної терапії вміст С-РБ у крові зберігався на попередньому високому рівні або навіть мав тенденцію до подальшого підвищення.

Зменшення концентрацій С-РБ порівняно з вихідними після лікування і при цьому їх різницю у різних хворих пояснюють біологічною дією даного маркера запалення, його прямою взаємозалежністю з концентрацією бактерій, їх токсинів та інших молекул мікробного походження в крові.

На тлі антибактеріального лікування динаміка С-РБ відповідала клінічній симптоматиці і відображала ефект від застосування стартового антибіотика. При збігу чутливості збудника і застосовуваного антибіотика клінічний ефект супроводжувався зниженням рівня С-РБ. У той же час при наявності резистентності мікрофлори до вибраного антибактеріального препарату на тлі збереження клінічних симптомів інфекції концентрація С-РБ залишалася на вихідному підвищеному рівні або мала тенденцію до наростання.

Автори [8] вважають, що рівень С-РБ у крові позитивно корелює з кількістю поліморфноядерних лейкоцитів і мононуклеарних клітин.

Рівень С-РБ після загострення хронічного бронхіту і пієлонефриту може залишатися підвищеним протягом 2–3 тижнів.

Ці факти можна пояснити тим, що збудниками цих захворювань досить часто є представники умовно-патогенної флори, яка нерідко представлена природною мікрофлорою шкіри і слизових оболонок. Для даних видів бактерій в організмі людини існує особливий поріг «імуноної терпимості» [1, 6]. Даний поріг необхідний для співіснування бактерій і організму людини. У таких умовах лише перевищення певного кількісного порога або присутність природної мікрофлори поза

Вміст С-реактивного протеїну в крові при лікуванні загострення хронічного бронхіту і пієлонефриту, мг/л

Групи хворих	Контрольна група	До лікування	Після лікування
Хронічний бронхіт	2,37±0,81	13,65±3,55*	5,29±2,40**
Хронічний пієлонефрит		14,28±4,10*	5,52±2,43**

Примітка. * $p < 0,05$ в порівнянні з контрольною групою; ** $p < 0,05$ порівняно з початковим рівнем.

межами її біоценозу призводить до активації відповідної імунної реакції і запалення. Зменшення кількості збудників нижче критичного рівня або зникнення збудників з внутрішнього середовища організму приводять до активації протизапальної системи і відповідного зменшення продукції прозапальних медіаторів і білків гострої фази запалення.

Цю особливість взаємозв'язку рівня С-РБ з перебігом запальної реакції і формою інфекції, на наш погляд, можна використовувати для визначення показань до антибіотикотерапії і для контролю раціональної її тривалості.

Висновки

1. Дослідження продукції С-РБ як маркера перебігу хронічного запального процесу високоінформативне і особливо доцільне в період

проведення емпіричної антибактеріальної терапії, до отримання даних бактеріологічного дослідження чутливості збудників інфекції до антибіотиків. Збереження високого рівня С-РБ чи його подальше підвищення, незважаючи на антибактеріальну терапію, вказує на персистенцію інфекції, відсутність ефекту від вживаних препаратів і є показанням до призначення інших антибактеріальних препаратів.

2. Вміст С-РБ у крові можна використовувати в якості об'єктивного критерію для визначення строків закінчення антибактеріальної терапії, що підвищує раціональність використання антибіотиків. Нормалізація рівня даного показника є показанням до завершення курсу системної антибактеріальної терапії і подальшого впливу лише на осередок запалення.

Список літератури

1. *Кетлинский С. А.* Цитокины / А. С. Кетлинский, А. С. Симбирцев. – СПб. : Фолиант, 2008. – 408 с.
2. *Лутай М. И.* Роль дисфункции эндотелия, воспаления и дислипидемии в атерогенезе / М. И. Лутай, И. П. Голикова, В. А. Слободской // Український кардіологічний журнал. – 2007. – № 5. – С. 37–46.
3. *Серкова В. К.* Прогностическая значимость определения уровня маркеров воспалительной реакции при оценке риска неблагоприятного течения ишемической болезни сердца / В. К. Серкова, Л. А. Вознюк // Вісник проблем біології і медицини. – 2009. – Вип. 3. – С. 91–94.
4. *Страчунский Л. С.* Современная антимикробная химиотерапия / Л. С. Страчунский, С. Н. Козлов. – М. : Боргес, 2002. – 436 с.
5. *Фещенко Ю. И.* Актуальні проблеми діагностики і терапії ХОЗЛ із супутньою патологією / Ю. И. Фещенко // Український пульмонологічний журнал. – 2009. – № 2. – С. 6.
6. Augmentin (amoxicillin/clavulanate) in the treatment of community-acquired respiratory tract infection: a review of the continuing development of an innovative antimicrobial agent / A. R. White, C. Kaye, J. Poupard [et al.] // J. Antimicrob. Chemother. – 2004. – V. 53, № 1. – P. 3–20.
7. Endothelin antagonism and interleukin-6 inhibition attenuate the proatherogenic effects of C-reactive protein / S. Verma, S. H. Li, M. V. Badiwala [et al.] // Circulation. – 2002. – V. 105. – P. 564–569.
8. *Fliser D.* Antiinflammatory effects of angiotensin II subtype I receptor blockade in hypertensive patients with microinflammation / D. Fliser, K. Bucholz, H. Hatter // Circulation. – 2004. – V. 110. – P. 110.
9. Inflammation, abdominal obesity, and smoking as predictors of hypertension / L. Niskanen, D. E. Laaksonen, K. Nyyssonen [et al.] // Hypertension. – 2004. – V. 44, № 6. – P. 859–865.

Н.А. Клименко, М.А. Шелест

С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК КАК МАРКЕР ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Обследовано 29 больных с обострением хронического бронхита и 22 больных с обострением хронического пиелонефрита, с динамическим определением маркера воспаления С-реактивного белка в крови. При проведении эмпирической антибактериальной терапии уровень С-РБ отражал чувствительность микрофлоры к используемому препарату. Снижение уровня С-РБ с начала терапии свидетельствует об эффективности антибактериального средства, а отсутствие положительной динамики или тенденция к нарастанию концентрации С-РБ указывают на резистентность микрофлоры.

ры к данному антибиотику. При высоком уровне С-РБ назначение антибиотиков целесообразно, а при нормальном показателе можно ограничиться локальным воздействием на очаг воспаления. При любых формах инфекции нормализация уровня С-РБ является показанием к окончанию курса системной антибактериальной терапии.

Ключевые слова: воспаление, хронический бронхит, хронический пиелонефрит, С-реактивный белок.

N.A. Klimenko, M.A. Shelest

C-REACTIVE PROTEIN AS A MARKER OF CHRONIC INFLAMMATORY DISEASE COURSE

The study involved 29 patients with exacerbation of chronic bronchitis and 22 patients with exacerbation of chronic pyelonephritis, with dynamic determination of inflammatory marker C-reactive protein in the blood. During conducting empirical antibiotic therapy CRP level reflected sensitivity of microflora to the drug used. The decrease in CRP level from the beginning of therapy demonstrates the effectiveness of the antibacterial agent, and the absence of positive dynamics or the tendency to increased concentration of CRP indicate the resistance of microorganisms to the antibiotic. At high levels of CRP treatment with antibiotics is appropriate, and at a normal indicator the therapy can be restricted to a local effect on the inflammation. In any form of infection normalization of CRP is an indication for the overall completion of the course of systemic antibiotic therapy.

Key words: inflammation, chronic bronchitis, chronic pyelonephritis, C-reactive protein.

Поступила 01.03.13

УДК 616.24-036.1-007.272+[616.33+616.329]-008.6-076+085

А.В. Титкова

Харьковская медицинская академия последипломного образования

**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ
ОСОБЕННОСТИ СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ
ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ
И ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ
И ИХ КОРРЕКЦИЯ**

Раскрыты характерные особенности сочетанного течения хронического обструктивно-го заболевания легких и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Показано влияние гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на клиническое течение, показатели функции внешнего дыхания и иммуновоспалительные изменения у пациентов с сочетанной патологией. Доказана эффективность антирефлюксной терапии при лечении пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких с сопутствующей гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, интерлейкин.

Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) остается одной из важнейших проблем здравоохранения. Сегодня в мире смертность от ХОЗЛ более чем в 2 раза превышает смертность от рака легких. В мировом масштабе темпы роста заболеваемости ХОЗЛ являются самыми быстрыми. По прогнозу Всемирной организации здравоохранения, к 2020 году ХОЗЛ не только станет одной из самых распространенных болезней человека, но и будет занимать 3-е место среди всех причин смертности [1]. Если по многим болезням, включая СПИД, инфаркт миокарда, инсульт, онкологические заболевания и туберкулез, глобальные прогнозы говорят о стабилизации или хотя бы о прогнозируемом снижении летальных исходов, то смертность от ХОЗЛ и ее ожидаемый рост вызывают тревогу у мирового сообщества [1, 2]. Эти данные являются следствием двух тенденций: роста табакокурения во всем мире и изменениями возрастной структуры населения мира [2]. Увеличение средней продолжительности жизни позволяет все большему числу лиц достичь возраста, при котором обычно раз-

вивается ХОЗЛ, при этом одновременно увеличивается вероятность наличия коморбидной патологии у данной категории пациентов [3].

Наличие сопутствующих болезней при ХОЗЛ – закономерность, которую следует учитывать. Не исключено, что недооценка коморбидной патологии – одна из причин, определяющих неудачи контроля ХОЗЛ. Среди наиболее часто встречаемых, но в то же время редко диагностируемых сочетанных патологий у больных ХОЗЛ являются заболевания желудочно-кишечного тракта, а именно наличие гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) [4]. Эпидемиологические исследования продемонстрировали тесную клиническую связь между ГЭРБ и ХОЗЛ [5–7]. Несмотря на большое количество исследований, механизмы взаимного влияния ГЭРБ и ХОЗЛ остаются не до конца изученными. В литературе обсуждаются два возможных патогенетических механизма, обуславливающих указанные взаимосвязи. Один из них вызван развитием более активного воспалительного процесса в дыхательных путях на фоне заброса желу-

© А.В. Титкова, 2013

дочного содержимого в просвет бронхов [8–10]. Другой механизм связан со стимуляцией вагусных рецепторов дистальной части пищевода, оказывающей воздействие на выраженность бронхиальной гиперреактивности и вследствие этого усугубляющей обструктивные нарушения [12, 13]. При этом указанные концепции обычно рассматриваются как альтернативные, отсутствуют работы, посвященные комплексному изучению влияния ГЭРБ на различные механизмы прогрессирования ХОЗЛ.

Цель исследования – оценить влияние ГЭРБ на течение ХОЗЛ и эффективность антирефлюксной терапии при сочетанной патологии.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 62 больных с диагнозом ХОЗЛ I–III стадий с сопутствующей ГЭРБ (1-я, основная группа) и 40 больных с диагнозом ХОЗЛ I–III стадий (2-я, группа сравнения). Средний возраст больных составил $(58,75 \pm 4,24)$ года. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Обследование включало клиническое, иммуноферментное и инструментальное исследования. Диагноз ХОЗЛ устанавливали согласно рекомендациям GOLD (2008) и приказа МОЗ Украины от 28.10.03 № 499. Диагноз ГЭРБ у пациентов с ХОЗЛ верифицировали с учетом Монреальского консенсуса (2006), Гштадского руководства по стратегии лечения ГЭРБ. Для подтверждения диагноза ГЭРБ проводили фиброэзофагогастродуоденоскопию или (при наличии противопоказаний) рентгеноскопию желудочно-кишечного тракта с бариевой взвесью. Пациентам выполняли спирографию на аппарате «Спиросвит-3000» (Япония) и рентгенографию органов грудной клетки. Оценивали основные показатели, характеризующие степень обструкции дыхательных путей. При проведении спирографии выполняли фармакологическую пробу с ингаляцией бронхолитика короткого действия. Определяли уровни ИЛ-4 и ИЛ-6 в сыворотке крови методом конкурентного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем «ВекторБест» (г. Новосибирск, Россия).

Критериями исключения из исследования были: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, аутоиммунные и опухолевые заболевания, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, бронхиальная астма, беременность, отказ больного от участия в исследовании.

Результаты и их обсуждение. В клинической картине у 62 больных с сочетанной патологией наряду с одышкой (которая была выявлена у 100 % больных) и кашлем (который был выявлен у 95,5 % больных), довольно часто имели место выраженные внепищеводные проявления ГЭРБ. В частности, многие из больных (96 %) одновременно предъявляли жалобы на выраженную изжогу (98,2 % больных), дисфагию, особенно после приема пищи (95,5 % больных), которые затрудняли дыхание, а также на жжение языка (54,3 % больных), охриплость голоса (57 % больных), першение в горле (63 % больных). У больных ХОЗЛ без сопутствующей ГЭРБ клинические легочные проявления встречались практически с такой же частотой, но были менее выражены ($p > 0,05$). На кашель жаловались 94,1 % пациентов с ХОЗЛ без ГЭРБ, на одышку – 97,8 %. Более того, на изжогу и дисфагию (основные симптомы ГЭРБ) пациенты этой группы не жаловались, за исключением 3 больных, которые испытывали периодические першение в горле и охриплость голоса, особенно после длительного сухого кашля.

Проанализировав данные спирографии, мы выявили, что у больных с сочетанной патологией имело место более выраженное снижение основных показателей ($p < 0,05$): объема форсированного выдоха за 1 с ($ОФВ_1$), жизненной емкости легких (ЖЕЛ), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), максимальной объемной скорости воздуха на уровне выдоха 25 и 50 % (МОС 25, МОС 50), соотношения $ОФВ_1/ФЖЕЛ$, – чем должных нормальные значения человека того же пола, возраста, роста и массы тела ($ОФВ_1 > 80 \%$, $ОФВ_1/ФЖЕЛ > 70 \%$) и показатели больных изолированной ХОЗЛ. Как видно из данных табл. 1, снижение показателей МОС 25 и МОС 50 подтверждает характерную для ХОЗЛ обструкцию мелких бронхов и бронхиол.

Таблиця 1. Показатели спирографии и уровни ИЛ-4 и ИЛ-6 в сыворотке крови у больных изолированной ХОЗЛ и в сочетании с ГЭРБ

Показатель	1-я группа (n=62)	2-я группа (n=40)
ОФВ ₁ , %	57,26±2,26	65,18±2,34
ЖЕЛ, %	73,39±3,27	77,28±3,29
ФЖЕЛ, %	70,87±3,23	75,89±3,73
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	58,24±2,43	66,13±2,47
МОС 25, л/с	33,93±2,45	44,56±2,96
МОС 50, л/с	32,15±2,56	36,75±2,12
ИЛ-6, пг/мл	11,03±1,12	6,96±1,93
ИЛ-4, пг/мл	2,77±0,65	2,15±0,32

Одновременно уровень ИЛ-6 и ИЛ-4 в сыворотке крови больных ХОЗЛ, сочетанной с ГЭРБ, был достоверно выше – (11,03±1,12) и (2,77±0,65) пг/мл соответственно, чем у больных ХОЗЛ без сочетанной патологии – (6,96±1,93) и (2,15±0,32) пг/мл соответственно ($p<0,01$), причем между этими показателями определена прямая корреляционная связь ($r=0,65$; $p<0,01$). Таким образом, у больных ХОЗЛ как с сочетанной патологией, так и без нее, в период обострения заболевания имеет место повышение уровня про- и противовоспалительных цитокинов, более выраженное в группе больных с сочетанной патологией.

Все обследованные больные получали базисное лечение согласно существующим отечественным и международным рекомендациям. Для оценки возможного влияния антирефлюксной терапии на течение основного заболевания группа больных ХОЗЛ с сопутствующей ГЭРБ была разделена на две группы. Пациенты 1А подгруппы (30 человек) получали базисную терапию ХОЗЛ и антирефлюксную терапию (пантопразол, антациды, прокинетики) в течение 6 недель. Пациенты 1Б подгруппы (32 человека – группа сравнения) получали только базисную терапию ХОЗЛ.

Комплексное лечение привело к достоверной регрессии ($p<0,01$) клинических проявлений основного заболевания: уменьшению частоты встречаемости одышки (со 100 до 53 %), кашля (с 95,5 до 34,2 %), охриплости голоса (с 57 до 29,4 %) и першения в горле (с 63 до 28,5 %). В группе больных, получавших только базисное лечение, наблюдалось не столь значимое

уменьшение частоты встречаемости одышки (со 100 до 71 %), кашля (с 95,0 до 62,2 %) ($p<0,05$). Комплексное лечение привело к достоверному увеличению основных показателей функции внешнего дыхания, таких как ЖЕЛ, ФЖЕЛ, индекс Тиффно и ОФВ₁. У пациентов, получавших антирефлюксную терапию, отмечено значительное увеличение средних показателей ОФВ₁ с (56,68±2,71) до (70,34±3,65) % по сравнению с таковыми у пациентов, получавших только базисную терапию ХОЗЛ ($p<0,05$). Увеличились также показатели ЖЕЛ с (71,42±3,65) до (82,67±3,26) %, ФЖЕЛ с (69,45±3,17) до (76,38±2,37) %, индекса Тиффно с (57,69±2,28) до (66,48±4,17) ($p<0,05$) после комплексного лечения (табл. 2).

У пациентов 1А подгруппы уровень ИЛ-6 в сыворотке крови снизился до (4,93±0,59) пг/мл, а уровень ИЛ-4 повысился до (3,95±0,23) пг/мл по сравнению с показателями до лечения ($p<0,001$). Эти данные свидетельствуют о снижении активности иммуновоспалительных процессов у пациентов с сочетанной патологией при использовании антирефлюксной терапии.

Выводы и перспективность

1. Наличие сопутствующей гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных хроническим обструктивным заболеванием легких расширяет и отягощает клинические проявления основного заболевания и одновременно приводит к снижению показателей функции внешнего дыхания и усугубляет иммуновоспалительный дисбаланс.

Таблиця 2. Динаміка показателів спирографії у больних ХОЗЛ з супутньої ГЭРБ в процесі лікування

Показатель	1А підгрупа (n=30)		1Б підгрупа (n=32)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ОФВ ₁ , %	56,68±2,71	70,34±3,65	57,97±2,84	65,23±3,47
ЖЕЛ, %	71,42±3,65	82,67±3,26	72,85±3,65	74,65±2,28
ФЖЕЛ, %	69,45±3,17	76,38±2,37	70,96±3,95	73,65±4,03
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	57,69±2,28	66,48±4,17	59,65±2,68	61,98±4,97

2. Комплексне лікування з використанням антирефлюксної терапії оказує позитивне вплив на клінічні симптоми, показателі функції зовнішнього дихання і маркери імунновоспалення у больних хронічним обструктивним захворюванням

легких в поєднанні з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою.

3. Крім діагностики і прогнозування, механізми запалення являються ще однією перспективною «мишенню» для впливу лікарських засобів.

Список літератури

1. Глобальна стратегія діагностики, лікування і профілактики хронічної обструктивної хвороби легких (пересмотр 2007 г.) / [под ред. А. Г. Чучалина]. – М. : Издат. дом «Атмосфера», 2008. – С. 96.
2. Pavord I. D. Chronic cough: a rational approach to investigation and management / I. D. Pavord // Eur. Respir. J. – 2005. – V. 25. – P. 213–215.
3. Increased prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in patients with COPD / B. Mokhlesi, A. L. Morris, C. F. Huang [et al.] // Chest. – 2001. – № 119. – P. 1043–1048.
4. Balson B. M. Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux in children and adolescents with severe asthma / B. M. Balson, E. K. S. Kravitz, S. J. McGeady // Ann. Allergy Asthma Immunol. – 1998. – № 81. – P. 159–164.
5. Role of gastroesophageal reflux in asthma in infants and young children / L. Donato, A. Livolsi, C. Gaugier [et al.] // Arch. Pediatr. – 2002. – № 15. – P. 396–401.
6. Fild S. K. A critical review of the studies of the effects of simulated or real gastroesophageal reflux on pulmonary function in asthmatic adults / S. K. Fild // Chest. – 1999. – V. 115. – P. 848–856.
7. Foroutan H. R. Gastroesophageal reflux as cause of chronic respiratory symptoms / H. R. Foroutan, M. Ghafari // Indian J. Pediatr. – 2002. – № 69. – P. 137–139.
8. Ковалева Н. А. Диагностика внепищеводных проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Н. А. Ковалева, В. Д. Пасечников, В. В. Алферов // Российский медицинский журнал. – 2004. – № 3. – С. 15–19.
9. Greason K. L. Effects of antireflux procedures on respiratory symptoms / K. L. Greason, D. L. Miller, C. Deschamps [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2002. – № 73. – P. 381–385.
10. Gastroesophageal reflux-induced bronchoconstriction: is microaspiration a factor? / S. M. Harding, C. A. Schan, M. R. Guzzo [et al.] // Chest. – 1995. – № 108. – P. 1220–1227.
11. Nord H. J. Extra esophageal symptoms: what role for the proton pump inhibitors? / H. J. Nord // Am. J. Med. – 2004. – № 117. – P. 56–62.
12. The role of the vagus nerve in airway narrowing caused by intraesophageal hydrochloric acid provocation and esophageal distension / L. E. Mansfield, H. H. Hameister, H. S. Spaulding [et al.] // Ann. Allergy. – 1981. – № 47. – P. 431–434.
13. Prevalence of silent gastroesophageal reflux in association with recurrent lower respiratory tract infections // E. J. Thomas, R. Kumar, J. B. Dasa [et al.] // Clin. Nucl. Med. – 2003. – № 28. – P. 476–479.

A.V. Titkova

КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ Й ІМУНОЗАПАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ПОЄДНАНОГО ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ І ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ ТА ЇХНЯ КОРЕКЦІЯ

Розкрито характерні особливості поєданого перебігу хронічного обструктивного захворювання легень і гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Показано вплив гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби на клінічний перебіг, показники функції зовнішнього дихання та імунозапальні зміни у хворих з поєднаною патологією. Доведено ефективність антирефлюксної терапії при лікуванні хворих на хронічне обструктивне захворювання легень з супутньою гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, інтерлейкін.

A.V. Titkova

CLINICAL, FUNCTIONAL AND IMMUNOINFLAMMATORY PECULIARITIES OF CONCOMITANT CLINICAL COURSE OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AND THEIR CORRECTION

The main characteristic peculiarities of concomitant clinical course of chronic obstructive pulmonary disease and gastroesophageal reflux disease are shown. The influence of gastroesophageal reflux disease on the clinical course, respiratory function indices and immunoinflammatory changes in patients with concomitant pathology is shown. The positive effect of antireflux therapy in the treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease with concomitant gastroesophageal reflux disease was proved.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, gastroesophageal reflux disease, interleukin.

Поступила 08.02.13

УДК 616.127-005.8-036.11-085.273.53

О.М. Шелест, О.В. Прохоров

*Харківський національний медичний університет
Харківська міська клінічна лікарня № 27*

КЛІНІЧНІ ТА АНТИАГРЕГАЦІЙНІ ЕФЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ ТИКЛОПІДИНУ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА

Проведеним дослідженням встановлено, що спільне застосування ацетилсаліцилової кислоти і тиклопідину у хворих на гострий інфаркт міокарда сприяє додатковій АДФ-залежній агрегації і поліпшенню клінічного перебігу захворювання. Велику частину пацієнтів в обох групах ангінозні напади не турбували взагалі, і перебіг захворювання у них був досить сприятливим. Геморагічні ускладнення спостерігалися тільки у 3-й групі: були підшкірні гематоми і кровоточивість у місці ін'єкцій гепарину на передній черевній стінці.

Ключові слова: *гострий інфаркт міокарда, післяінфарктна стенокардія, кровотечі, тиклопідин, аспірин.*

Тромбоцити відіграють ключову роль у розвитку гострого інфаркту міокарда (ГІМ). Ушкодження ліпідного ядра атеросклеротичної бляшки приводить до попадання тромбогенних субстанцій із ліпідного ядра в кровотік, що у свою чергу приводить до адгезії й активації тромбоцитів, а також до утворення тромбіну. Із активованих тромбоцитів відбувається екскреція вазоактивних і прокоагулянтних сполук [5]. Кінцевим етапом цих змін є активація П₂У/П₂У-рецепторів і агрегація тромбоцитів. При цьому зміна форми тромбоцитів приводить до активації факторів коагуляції, що сприяє підвищенню тромбіноутворення і зміні стану системи фібринолізу. Цьому ланцюгу системи гемостазу й агрегації тромбоцитів відводиться значне місце у виникненні внутрішньокоронарного тромбозу.

Центральне місце в лікуванні ГІМ займає відновлення кровотоку в інфаркт-пов'язаній коронарній артерії (ІПКА). Існує пряма залежність: чим раніше і повноцінніше вдається відновити коронарний кровотік, тим більш сприятливі результати захворювання. Тому противотромботична терапія, а саме – використання тієнопридинів [1, 4], що підсилюють ефект аспірину [2] в гострий період захворювання, є основою лікування і продовжує збе-

рігати велике значення при лікуванні ГІМ, і це вимагає зусиль по її подальшому вдосконаленню і більш широкому впровадженню в клінічну практику.

Метою роботи було визначення можливості й доцільності застосування тиклопідину замість аспірину в умовах монотерапії гострого інфаркту міокарда, а також його комбінації з аспірином.

Матеріал і методи. Обстежено 34 хворих на великовогнищевий ГІМ, що надійшли в перші 6 годин від початку ангінозного нападу. При надходженні методом випадкової вибірки вони були рандомізовані на 3 групи. У дослідження не включали хворих з геморагічним синдромом в анамнезі, із захворюваннями, які можуть ускладнюватися кровотечами, з ускладненим перебігом інфаркту міокарда (кардіогенний шок, альвеолярний набряк легенів, тяжкі порушення серцевого ритму) і хворих старше 70 років. За статтю, віком хворих та клінічних ознаках захворювання групи були порівнювані (таблиця). Усім хворим проводили загальноприйнятну терапію анальгетиками, нітратами та гепарином. В 1-й групі призначали аспірин: 500 мг з першого дня лікування в стаціонарі, потім 250 мг щодня. У 2-й групі замість аспірину призначали

© О.М. Шелест, О.В. Прохоров, 2013

Клініко-демографічна характеристика обстежених хворих

Показник	1-ша група (n=11)	2-га група (n=10)	3-тя група (n=13)
Вік, роки	58,7±5,8	56,5±4,7	57,3±4,6
Чол./жін.	7/4	7/2	9/4
Супутні захворювання			
Гіпертонічна хвороба	8 (72 %)	7 (70 %)	10 (76 %)
Цукровий діабет	3 (27 %)	2 (20 %)	4 (31 %)
Супутня терапія			
В/в ТЛТ стрептокіназою	3 (27 %)	2 (20 %)	4 (31 %)
Антагоністи Ca ²⁺	4 (36 %)	3 (30 %)	5 (38 %)
β-адреноблокатори	5 (45 %)	3 (30 %)	6 (46 %)

тиклопідин по 250 мг 2 рази на день. У 3-й групі пацієнти отримували аспірин і тиклопідин паралельно протягом 4 тижнів у зазначених дозах. Дослідження агрегаційної здатності тромбоцитів проводили фотометричним методом за Vogt. Як індуктор агрегації використовували розчин аденозин-5-дифосфату (АДФ) в максимальній (10^{-6} М), оптимальній ($5 \cdot 10^{-6}$ М) і мінімальній (5^{-6} М) кінцевих концентраціях. Визначали максимальну амплітуду агрегації (%) та індекс дезагрегації (ІД), яку визначали як співвідношення $A_{\max} - A_{\min}$ (на 5-й хвилині) до A_{\max} , відображену у відсотках. Кров для дослідження брали вранці, натщесерце, в 1-шу добу ГІМ, потім на 7-му і 21-шу добу захворювання.

У дослідження були включені пацієнти у віці до 75 років, які відповідали таким критеріям: 1) протягом останніх 6 годин появилися такі ознаки інфаркту міокарда, як: безперервний ангінозний напад тривалістю більше 30 хв у поєднанні з наступними змінами на ЕКГ: елевація сегмента ST на 1 мВ і вище як у двох або більше стандартних відведеннях чи в грудних відведеннях $V_4 - V_6$, або елевація сегмента ST як мінімум на 2 мВ у двох і більше грудних відведеннях $V_1 - V_3$; 2) стабільність показників гемодинаміки (при систолічному артеріальному тиску не менше 90 мм рт. ст.).

Включення пацієнта в дослідження здійснювалося після підписання інформованої згоди пацієнта.

Критеріями виключення були загальноприйняті протипоказання для тромболітичної терапії і повна блокада лівої ніжки пучка Гіса.

Проведено рандомізоване дослідження з визначенням АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів в обстежених групах пацієнтів. У всіх хворих відмічено закономірне підвищення КФК/КФК-МВ більше ніж у 2 рази від верхньої межі норми, тобто у всіх хворих верифікований діагноз гострого інфаркту міокарда.

Використовували методи обстеження: 1) електрокардіограми реєструвалися перед початком дослідження; непрямою ознакою реперфузії було зменшення підйому сегмента ST на 50 % і більше від вихідного рівня у 2 і більше разів в інформативних відведеннях, 2) міокардальні ензими (КФК загальна і КФК-МВ), рівень плазміногену й загальний фібриноген досліджувалися на початку і через 1 місяць лікування.

Окрім того, за потребою всім хворим проводилась загальноприйнята антиангінальна терапія пролонгованими нітратами, анальгетиками, бета-адреноблокаторами (атенололом, талінололом, метапрололом, карведилолом), антагоністами кальцію (верапамілом).

Дослідження зовнішнього механізму утворення протромбінази і факторів протромбінового комплексу (VII, X, V та II) здійснювали визначенням протромбінового часу за А. J. Quick (1966) в модифікації В. Н. Туголукового (1974) з розрахунком протромбінового індексу (ПТІ, %). При оцінці кінцевого етапу згортання крові визначали тромбіновий час за R.M. Biggs і R.G. Macfarlane (1962) (ТЧ, с), загальний фібриноген – гравіметричним методом за Р.А. Рутберг (1961) в модифікації Є.П. Іванова (1972) (ФГ, %) і фібриноген «В» за М. Cummine і R.N. Lyons (1948) (Ф «В»), інтенсивність

згустка у відносних Од. від 0 до 4). Для дослідження фібринолітичної системи визначали Хагеман-залежний лізис за А.Г. Архіповим і Г.Ф. Єр'оміним (1985) (ХЗЛ, хв).

Визначення вмісту еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів крові проводилося на 1, 2, 10 і 21-шу добу ГІМ уніфікованим методом підрахунку в камері Горяєва (1972). ШОЕ оцінювали уніфікованим методом за Панченковим (1972). Взяття крові на дослідження у всіх хворих проводили вранці до сніданку.

Результати та їх обговорення. При появі на вітчизняному ринку першого тіснопіридину – тиклопідину ми провели дослідження по його застосуванню при гострому інфаркті міокарда.

В кінці першої доби ГІМ показники агрегатограми між групами не розрізнялися. Мабуть, у хворих на гострий артеріальний тромбоз, яким є гострий інфаркт міокарда, розходження в ефективності застосовуваних препаратів у першу добу захворювання проявитися не встигає. На 7-му добу захворювання у 2-й групі порівняно з 1-ю відбувалося достовірне зменшення амплітуди агрегації при максимальній та оптимальній концентраціях індуктора і є тенденція до збільшення ІД при його максимальній концентрації: $43,19 \pm 12,32$ проти $16,63 \pm 9,71$ ($p < 0,05$). На 21-шу добу ГІМ у 2-й групі виявлено достовірне зменшення амплітуди агрегації при всіх концентраціях індуктора. При цьому у більшості хворих, які отримували тиклопідин, АДФ-індукована агрегація тромбоцитів була відсутня повністю: при максимальній концентрації індуктора – у 2 з 8 (25 %), при оптимальній – у 5 з 10 (50 %), при мінімальній – у 6 з 8 (75 %).

Оцінити індекс дезагрегації в цей період у 2-й групі не представлялося можливим. У 3-й групі також виявлено достовірне зниження амплітуди агрегації у порівнянні з 1-ю групою при всіх концентраціях індуктора на 7 і 21-шу добу ГІМ. При цьому достовірного розходження за цим показником між 2-ю і 3-ю групами не виявлено. Необхідно відмітити, що при мінімальній концентрації індуктора, АДФ-індуковану агрегацію тромбоцитів у 3-й групі на 21-шу добу ГІМ не вдалося отримати ні в одного хворого. Враховуючи, що у багатьох хворих, які отримували тиклопідин, агрегації тромбоцитів не вдалося досягти при оптимальній та мінімальній концентраціях

індуктора, починаючи вже з 6 діб захворювання, дані по дезагрегації при цих концентраціях АДФ не визначалися. При максимальній концентрації індуктора виявлено достовірне збільшення індексу дезагрегації тромбоцитів в 3-й групі порівняно з 1-ю і з 2-ю групами на 7-му і 21-шу добу захворювання.

Даний феномен зменшення агрегації у хворих 3-ї групи може підтверджувати гіпотезу про додаткове інгібування АДФ-залежної агрегації при додаванні до базової терапії ацетилсаліцилової кислоти і були підставою для довгострокового спільного застосування цих препаратів [3, 6].

Геморагічні ускладнення спостерігалися тільки у 3-й групі: у 2 хворих були великі підшкірні гематоми і тривала кровоточивість у місці ін'єкцій гепарину на передній черевній стінці. Інших геморагічних ускладнень не спостерігалося, що пояснюється, ймовірно, строгим відбором хворих у це дослідження, виключенням з їх числа пацієнтів з підвищеним ризиком розвитку кровотеч.

Алергічних реакцій на прийом тиклопідину не відмічено.

Рецидивів інфаркту міокарда, летальних випадків не було ні в одній групі. Епізоди стенокардії на 21-шу добу захворювання зберігалися у 2 (18 %) хворих 1-ї групи, у 2 (20 %) хворих 2-ї групи і у 3 (23 %) хворих 3-ї групи. Різниця за цим показником між групами недостовірною ($p > 0,1$) у зв'язку з невеликою кількістю обстежених хворих.

Велику частину пацієнтів в обох групах ангінозні напади не турбували взагалі, і перебіг захворювання у них був досить сприятливим. Таких хворих у 1-й групі виявилось 6 осіб, що склало 54 %, а в 2-й групі – 4 особи, що становить 46 %, і в 3-й групі – 7 осіб, що становить 56 % від загального числа обстежених хворих у кожній групі. Достовірних відмінностей між групами за цим показником також не виявилось ($p > 0,1$).

З 46 % пацієнтів першої групи, у яких стенокардія зберігалася після розвитку гострого інфаркту міокарда, а це 4 людини, у 3 осіб (75 %) це були короточасні ангінозні болі, які легко проходили після сублінгвального прийому 1–2 таблеток нітрогліцерину. І лише у 1 хворого, що становить 25 % від усіх хворих на стенокардію з першої групи, появлялися тяжкі, тривалі ангінозні напади, які за-

жадали внутрішньовенного введення лікарських препаратів, у тому числі й наркотичних анальгетиків.

З тих 5 осіб хворих другої групи, у яких зберігалася післяінфарктна стенокардія, у 4 осіб (80 %) короточасні напади за грудинного болю проходили від прийому 1–2 табл. нітрогліцерину. Решта хворих (1 чоловік), що складає 20 % від загального числа пацієнтів другої групи, страждали від тяжких, затяжних болів, які вимагали внутрішньовенного введення ліків. З 6 хворих 3-ї групи у 5 хворих незначні за грудинні болі проходили від 1–2 табл. нітрогліцерину, а у 1 людини потрібно було внутрішньовенне введення антиангінального препарату.

У літературі є вказівки на доцільність одночасного використання декількох антитромбоцитарних засобів у хворих з гострим інфарктом міокарда [7].

Список літератури

1. Влияние тиенопиридиновых антиагрегантов на тромбоцитарное, коагулянтное и антикоагулянтное звенья гемостаза при лечении тромбозов и тромбофилий / З. С. Баркаган, Е. Ф. Котовщикова, Л. П. Цыпкина, А. Н. Мамаев // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2005. – № 3 (23). – С. 10–15.
2. A prospective, blinded determination of the natural history of aspirin resistance among stable patients with cardiovascular disease / P. A. Gum, K. Kottke-Marchant, P. A. Welsh [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – V. 41. – P. 961–965.
3. Aspirin «resistance» and risk of cardiovascular morbidity: systematic review and meta-analysis / G. Krasopoulos, S. J. Brister, W. S. Beattie [et al.] // Br. Med. J. – 2008, Jan. 26. – Vol. 336. – P. 195–198.
4. High post-treatment platelet reactivity identified low-responders to dual antiplatelet therapy at increased risk of recurrent cardiovascular events after stenting for acute coronary syndrome / T. Cuisset, C. Frere, J. Quilici [et al.] // Thromb. Haemost. – 2006. – V. 4. – P. 542–549.
5. Influence of glucose concentration on the effects of aspirin, ticlopidine and clopidogrel on platelet function and platelet-subendotelium interaction / J. P. de La Cruz, M. M. Arrebola, M. A. Villalobos [et al.] // Eur. J. Pharmacol. – 2004. – V. 484 (1). – P. 19–27.
6. Lange R. A. Concurrent antiplatelet and fibrinolytic therapy / R. A. Lange, L. D. Hillis // N. Engl. J. Med. – 2005. – V. 352. – P. 1248–1250.
7. Platelet glycoprotein IIb/III α inhibitors in acute coronary syndromes: a meta analysis of all major randomized trials / E. Boersma, R. A. Harrington, D. Molierno [et al.] // Lancet. – 2002. – V. 359. – P. 189–198.

А.Н. Шелест, А.В. Прохоров

КЛИНИЧЕСКИЕ И АНТИАГРЕГАЦИОННЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ТИКЛОПИДИНА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Проведенным исследованием установлено, что совместное применение ацетилсалициловой кислоты и тиклопидина у больных острым инфарктом миокарда способствует дополнительной АДФ-зависимой агрегации и улучшению клинического течения заболевания. Большую часть пациентов в обеих группах ангинозные приступы не беспокоили вообще, и заболевание у них протекало доста-

точно благоприятно. Геморрагические осложнения наблюдались только в 3-й группе: были подкожные гематомы и кровоточивость в месте инъекций гепарина на передней брюшной стенке.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, постинфарктная стенокардия, кровотечение, тиклопидин, аспирин.

O.M. Shelest, O.V. Prohorov

CLINICAL AND ANTIAGGREGATION EFFECTS OF TIKLOPIDIN IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

The investigation has shown, that in the combined use of aspirin and ticlopidine promotes additional ADP-dependent aggregation and improve the clinical course of disease in patients with acute myocardial infarction. Anginal attacks have not bothered at all most of the patients in both groups, and the disease they have proceeded quite favorably. Hemorrhagic complications were observed only in the third group: there were subcutaneous hematoma and bleeding at the site of injection of heparin on the anterior abdominal wall.

Key words: acute myocardial infarction, postinfarction angina, bleeding, tiklopidin, aspirin.

Поступила 03.01.13

УДК 616.125-008.313.2-085.273.53-085.843

О.С. Калашикова

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

ТРИВАЛІСТЬ АНТИКОАГУЛЯНТНОЇ ПІДГОТОВКИ ДО ЕЛЕКТРИЧНОЇ КАРДІОВЕРСІЇ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ

Вивчали ефективність антикоагулянтної терапії різної тривалості перед виконанням електричної кардіоверсії фібриляції передсердь. Показано, що чотириденна антикоагулянтна підготовка виявилась неефективною у 55 (41,2 %) пацієнтів, у яких виявили неорганізовані тромби при проведенні черезстравохідної ехокардіографії. Клінічними факторами, пов'язаними з тривалістю антикоагулянтної підготовки до 8 тижнів, були тривалість фібриляції передсердь до 1 року, ожиріння та паління; понад 8 тижнів – тривалість останнього епізоду фібриляції передсердь, поєднання артеріальної гіпертензії, зниження швидкості клубочкової фільтрації менше 60 мл/хв/1,73 м³.

Ключові слова: *фібриляція передсердь, тромби, антикоагулянтна терапія.*

Антикоагулянтна терапія перед кардіоверсією фібриляції передсердь (ФП) зменшує ризик тромбоемболічних ускладнень (ТЕУ), що було вперше продемонстровано у 1969 році [1]. Метою антикоагулянтної терапії є попередження утворення нових, збільшення та відриву вже існуючих стабільних тромбів, профілактика «нормалізаційних» тромбоемболій [2–5]. Доцільність антикоагулянтної підготовки була визнана на основі нерандомізованих досліджень, які довели ефективність емпіричної антикоагулянтної терапії у пацієнтів при відновленні ритму. Тритижневий період антикоагулянтної підготовки було запропоновано у дослідженні, результати якого довели, що мінімум 14 днів достатньо для стабілізації тромбу у вусці лівого передсердя (ЛП) [6]. Чотири тижні антикоагуляції після кардіоверсії було запропоновано у ехокардіографічному дослідженні, яке показало, що для відновлення трансмітральної хвилі А потрібно 3–4 тижні [7]. Але контрольовані дослідження, які б довели ефективність такої тактики, відсутні. Крім того, існують пацієнти, в яких тромби можуть залишатись протягом тривалого часу на тлі антикоагулянтної терапії. За даними [8–11], частота виявлення тромбозу вуска ЛП через 4 тижні прийому оральних антикоагулянтів (ОАК) становить 1,4–6,3 %.

У зв'язку з цим метою даного дослідження було вивчення ефективності антикоагулянтної терапії різної тривалості перед виконанням електричної кардіоверсії фібриляції передсердь.

Матеріал і методи. У дослідження було включено 133 пацієнти з персистою неклапанною ФП, які були госпіталізовані у кардіологічне відділення КЗ «ДОКЦК Дніпропетровської обласної ради» для проведення планової електричної кардіоверсії (ЕКВ). Серед обстежених переважали чоловіки – 95 (71,4 %) хворих. Середній вік пацієнтів був (60,3±0,9) року (SD=10,0). Середня тривалість останнього епізоду ФП – (6,5±0,6) місяця (SD=6,7). Більшість пацієнтів мали рецидивуючий й доволі тривалий перебіг ФП: до року – 47 (35,3 %) пацієнтів, до 5 років – 61 (45,9 %), понад 5 років – 25 (18,8 %) пацієнтів. Тахісistolічну форму ФП діагностували у 72 (54,1 %) хворих, у решти була нормосistolічна форма ФП. На артеріальну гіпертензію (АГ) страждали 115 хворих (86,5 %). При включенні у дослідження систолічний артеріальний тиск (АТ) менше 139 мм рт. ст. був у 47 (35,3 %) пацієнтів дослідження, його підвищення у межах 1-го ступеня АГ спостерігалось у 86 осіб, що становить 64,7 %. Нормальний діастолічний АТ був у 50 (37,6 %) пацієнтів при включенні у досліджен-

© О.С. Калашикова, 2013

ня, діастолічний АТ у межах 90–99 мм рт. ст. був у 83 (62,4 %) обстежених. ІХС: стабільну стенокардію напруги діагностували у 24 (18,0 %) пацієнтів, з них у 22 (91,7 %) ІІ ФК, у решти – ІІІ ФК. Інфаркт міокарда в анамнезі перенесли 18 (13,5 %) осіб, з них 6 (33,3 %) пацієнтам було проведено ревазуляризацію. Кардіоміопатія (КМП) діагностована у 4 (3,0 %) обстежених. Звертає на себе увагу велика кількість пацієнтів з надлишком маси тіла – 42 (31,6 %) – та ожирінням – 80 (60,2 %). 41 (30,8 %) пацієнт чоловічої статі сповістив про паління, а 9 (6,8 %) зловживали алкоголем. Обтяжений сімейний анамнез щодо ФП був у 7 (5,3 %) обстежених. За класифікацією NYHA І ФК хронічної серцевої недостатності (ХСН) був у 7 (5,3 %) хворих, ІІ ФК – у 95 (71,4 %) та ІІІ ФК – у 31 (23,3 %) пацієнта. В анамнезі відновлення ритму методом ЕКВ 1 раз відмічали 17 (12,8 %) пацієнтів, 2 рази та більше – 14 (10,5 %) пацієнтів. Лікування пацієнтів з ФП методом катетерної абляції один раз проводили 7 (5,3 %) пацієнтам, двічі – 1 (0,7 %) пацієнту. Штучний водій ритму (ШВР) був імплантований 6 (4,5 %) пацієнтам. Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) понад 90 мл/хв/1,73 м³ була лише у 9 (6,8 %) пацієнтів, у переважній більшості пацієнтів [74 (55,6 %)] спостерігалось помірне її зниження у межах 60–90 мл/хв/1,73 м³, у 50 (37,6 %) пацієнтів зниження ШКФ до 30–59 мл/хв/1,73 м³. Середній рівень загального холестерину дорівнював (5,14±0,10) ммоль/л (SD=1,1).

Серед клінічних факторів ризику ТЕУ у наших пацієнтів були такі: більшість хворих страждали на АГ – 115 (86,5 %), у віці 65–74 років було 33 (24,8 %) обстежених, жінок – 38 (28,6 %). Судинна патологія спостерігалась у 32 (24,1 %) пацієнтів, ХСН – у 27 (20,3 %) обстежених. ТЕУ в анамнезі перенесли 15 (11,3 %) пацієнтів, серед яких у 11 (73,3 %) був інсульт, у 1 (6,7 %) – транзиторна ішемічна атака, а у 3 (20,0 %) – тромбоемболія легеневої артерії. На цукровий діабет (ЦД) страждали 15 осіб (11,3 %). У віці понад 75 років були 12 пацієнтів (9,0 %). При стратифікації ризику за шкалою CHA2DS2-VASc ризик ≥ 2 балів був у 91 (68,4 %) пацієнта, серед яких більшість отримали 2 бали – 42 (46,2 %) пацієнти, 3 бали нараховано 24 (26,4 %) пацієнтам, 4 бали – 13 (14,3 %), 5 балів – 3 (3,3 %), 6 балів – 6 (6,5 %) та

7 балів – 3 (3,3 %) пацієнтам. Помірний ризик ТЕУ був у 32 пацієнтів, що становить 24,1 %. Без факторів ризику ТЕУ за шкалою CHA2DS2-VASc було 10 (7,5 %) осіб. За шкалою геморагічних ускладнень HAS-BLED 0 балів було у 63 (47,4 %) хворих, 1 бал – у 52 (39,1 %) обстежених, 2 бали – у 18 (13,5 %) осіб.

Усім пацієнтам проводили черезстравохідну ехокардіографію (ЧСЕхо-КГ) через 4 тижні терапії ОАК з утриманням МНС у межах 2,0–3,0. Було проведено поліпозиційне двовимірне сканування вушка ЛП та вушка ПП з реєстрацією у двох взаємно перпендикулярних перетинах: поперечному та поздовжньому. Оцінювали наявність феномена спонтанного контрастування (СЕК), тромбів у порожнинах та вушках передсердь. Тромбом уважали помірне або гіперехогенне утворення різної щільності, форми, розмірів, рухливості, що визначалось у порожнині вушка ЛП / вушка ПП більш ніж в одному зрізі протягом всього серцевого циклу.

Статистичну обробку даних дослідження проводили за допомогою пакета програм Statistica v. 6.1. Основні характеристики подані у вигляді кількості спостережень (n), середньої арифметичної величини (M), стандартної похибки середньої (m), стандартного відхилення (SD), відносних величин (абс., %), рівня статистичної значущості (p). Достовірність відмінностей середніх величин оцінювали за критерієм Стьюдента (t) для незалежних вибірок, відносних величин – за критерієм Хі-квадрат Пірсона (χ^2), в тому числі з поправкою Йейтса. Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати. Серед 133 пацієнтів з персистоюю неклапанною ФП після 4 тижнів ОАК терапії тромби у вушках передсердь при проведенні ЧСЕхо-КГ виявили у 113 (85,0 %) пацієнтів, серед яких організація тромбів спостерігалась у 58 (51,3 %) осіб, 20 пацієнтів були без тромбів у вушках передсердь. Усім пацієнтам без тромбів у вушках передсердь та з організованими тромбами за даними ЧСЕхо-КГ проводили ЕКВ. Чотиритижнева антикоагулянтна підготовка виявилась не ефективною у 55 пацієнтів (41,2 %), у яких були виявлені неорганізовані тромби. Всім пацієнтам з неорганізованими тромбами ЕКВ було відкладено та продовжено ОАК тера-

пію з подальшим контролем за допомогою ЧСЕхо-КГ. Організація тромбів через 8 тижнів антикоагулянтної терапії спостерігалась у 43 (32,3 %) пацієнтів, через 12 тижнів – у 9 (6,8 %) осіб, через 16 тижнів – у 2 (1,5 %) хворих, у 1 пацієнта (0,8 %) тривалість ОАК підготовки становила 20 тижнів.

Для визначення маркерів, які асоціюються з тривалістю антикоагулянтної підготовки понад 4 тижні, пацієнти дослідження були розподілені на групи з терапією ОАК протягом 4, 8

та понад 8 тижнів. Було проведено аналіз клінічних, електрокардіографічних та лабораторних характеристик між групами (табл. 1, 2).

Пацієнти груп, у яких антикоагулянтна підготовка тривала 4 та 8 тижнів, не розрізнялись за середнім віком та тривалістю останнього епізоду ФП. У групі пацієнтів з тривалістю антикоагулянтної терапії 8 тижнів було більше осіб з анамнезом ФП до 1 року (48,8 % проти 29,5 %; $p < 0,05$). Кількість пацієнтів з тривалістю аритмії до 5 та понад

Таблиця 1. Порівняльна клінічна характеристика пацієнтів з ФП в залежності від тривалості антикоагулянтної підготовки, абс. (%)

Показник	Антикоагулянтна підготовка		
	4 тижні (n=78)	8 тижнів (n=43)	Понад 8 тижнів (n=12)
Середній вік, років	60,3±1,1 (SD=10,0)	59,2±1,6 (SD=10,2)	64,9±2,7 (SD=9,2)
Тривалість ФП			
до 1 року	23 (29,5)*	21 (48,8)	3 (25,0)
до 5 років	40 (51,3)	16 (37,2)	5 (41,7)
понад 5 років	15 (19,2)	6 (13,9)	4 (33,3)
Тривалість останнього епізоду, тижні	5,6±0,8 (SD=6,7)	7,6±1,1* ¹ (SD=7,2)	8,7±1,3 (SD=4,3)
АГ	48 (61,5)	32 (74,4) ^{#1}	4 (33,3)
ІХС	9 (11,5)	5 (11,6)	0
АГ+ІХС	19 (24,4)*	4 (9,3)* ¹	8 (66,7)
КМП	2 (2,6)	2 (4,6)	0
Інфаркт міокарда в анамнезі	11 (14,1)	3 (7,0) ^{#1}	4 (33,3)
САТ			
<139 мм рт. ст.	29 (37,2)	15 (34,9)	3 (25,0)
140–159 мм рт. ст.	49 (62,8)	28 (65,1)	9 (75,0)
ДАТ			
<89 мм рт. ст.	31 (39,7)	15 (34,9)	4 (33,3)
90–99 мм рт. ст.	47 (60,3)	28 (65,1)	8 (66,7)
ХСН, ФК за NYHA			
I ФК	6 (7,7)	1 (2,3)	0
II ФК	54 (69,2)	31 (72,1)	9 (75,0)
III ФК	18 (23,1)	10 (23,3)	3 (25,0)
ІМТ ≥ 30 кг+м ²	42 (53,8)*	32 (74,4)	6 (50,0)
Паління	18 (23,1)*	19 (44,2)	4 (33,3)
Зловживання алкоголем	3 (3,8) ^{*1}	5 (11,6)	1 (8,3)
ЕКВ в анамнезі	25 (32,0)*	4 (9,3)	2 (16,7)
Катетерна абляція в анамнезі	6 (7,7)	2 (4,6)	0

Примітка. Різниця достовірна при порівнянні з показником при антикоагулянтній підготовці 8 тижнів: * $p < 0,05$; # $p < 0,1$; понад 8 тижнів: ^{*1} $p < 0,5$; ^{#1} $p < 0,1$.

Таблиця 2. Порівняння електрокардіографічних та лабораторних характеристик пацієнтів з ФП залежно від тривалості антикоагулянтної підготовки, абс. (%)

Показник	Антикоагулянтна підготовка		
	4 тижні (n=78)	8 тижнів (n=43)	понад 8 тижнів (n=12)
ШВР	3 (3,8)	1 (2,3)	2 (16,7)**
Тахісистоія	43 (55,1)	24 (55,8)	5 (41,7)
Тривалість QRS, мс	92,1±2,7 (SD=23,4)	87,2±2,0 (SD=13,2)	86,7±2,6 (SD=8,9)
Тривалість QT, мс	374,3±5,6 (SD=49,4)	376,1±6,8 (SD=44,4)	375,0±7,4 (SD=25,8)
Загальний холестерин, мкмоль/л	5,1±0,1 (SD=1,1)	5,2±0,2 (SD=1,0)	5,3±0,3 (SD=1,2)
Тригліцериди, мкмоль/л	1,4±0,1 (SD=0,6)	1,5±0,1 (SD=0,6)	1,4±0,2 (SD=0,7)
ШКФ			
>90 мл/хв/1,73 м ²	7 (9,0)	2 (4,6)	0
60–89 мл/хв/1,73 м ²	44 (56,4)	26 (60,5)	4 (33,3)
30–59 мл/хв/1,73 м ²	27 (34,6)	15 (34,9)	8 (66,7)*

Примітка. Різниця достовірна при порівнянні з показником при антикоагулянтній підготовці понад 8 тижнів: *p<0,05; **p<0,1.

5 років була майже однаковою у двох групах. Серед пацієнтів, в яких підготовка тривала 4 тижні, було більше осіб з поєднанням АГ та ІХС (24,4 % проти 9,3 %; p<0,05). Групи були зіставлені за кількістю пацієнтів з АГ, ІХС, КМП, інфарктом міокарда в анамнезі, за ФК ХСН, рівнем АТ, ШКФ, за середнім рівнем загального холестерину та тригліцеридів, тривалістю інтервалів QRS та QT. Пацієнти, в яких антикоагулянтна терапія тривала 8 тижнів, частіше страждали на ожиріння (74,4 % проти 53,8 %; p<0,05), палили (44,2 % проти 23,1 %; p<0,05) та зловживали алкоголем, однак останній показник не досяг статистичної достовірності (11,6 % проти 3,8 %; p<0,1). Серед пацієнтів з тривалістю підготовки, яка дорівнювала 4 тижням, було більше пацієнтів, яким відновлювали ритм методом ЕКВ у минулому (32,0 % проти 9,3 %; p<0,05), що може бути пов'язано з більшою тривалістю аритмії у цих пацієнтів, кількість обстежених, яким проводили катетерну абляцію, була однаковою у двох групах. За факторами ризику ТЕУ групи були зіставлені.

Пацієнти, в яких антикоагулянтна терапія тривала 4 тижні та понад 8 тижнів, не розрізнялись за середнім віком пацієнтів та кіль-

кістю пацієнтів з тривалістю аритмії до 1 року, 5 та понад 5 років, а середня тривалість останнього епізоду ФП була більшою у пацієнтів з тривалістю підготовки понад 8 тижнів – (8,7±1,3) тижня проти (5,6±0,8) тижня (p<0,05). Серед пацієнтів з більшою тривалістю антикоагулянтної підготовки було більше осіб з поєднанням АГ та ІХС (66,7 % проти 24,4 %; p<0,05), а у групі з чотиритижневою антикоагулянтною підготовкою було більше пацієнтів з АГ, але цей показник не досяг статистичної достовірності (61,5 % проти 33,3 %; p<0,1), за кількістю пацієнтів з ІХС та КМП групи не розрізнялись. Також пацієнти з тривалістю підготовки до ЕКВ у 4 тижні були зіставлені з пацієнтами, в яких ця підготовка тривала понад 8 тижнів, за середнім рівнем АТ, ФК ХСН, за кількістю пацієнтів з ожирінням, тахісистоією, палінням та зловживанням алкоголю, за середнім рівнем холестерину, тригліцеридів, тривалістю інтервалів QRS та QT. Серед пацієнтів з більш тривалою антикоагулянтною підготовкою було відносно більше осіб з післяміокардитичним кардіосклерозом (33,3 % проти 14,1 %; p<0,1) та імплантованим ШВР (16,7 % проти 3,8 %; p<0,1). Групи розрізнялись за кількістю пацієнтів з ШКФ менше 60 мл/хв/1,73 м³, яких

Таблиця 3. Порівняння ризику тромбоемболічних і геморагічних ускладнень у пацієнтів з ФП залежно від тривалості антикоагулянтної підготовки, абс. (%)

Показник	Антикоагулянтна підготовка		
	4 тижні (n=78)	8 тижнів (n=43)	понад 8 тижнів (n=12)
ХСН	18 (23,1)	6 (13,9)	3 (25,0)
АГ	67 (85,9)	36 (83,7)	12 (100)
Вік ≥ 75 років	7 (9,0)	3 (7,0)	2 (16,7)
Цукровий діабет	9 (11,5)	3 (7,0)	3 (25,0)
ТЕУ в анамнезі	9 (11,5)	5 (11,6)	1 (8,3)
Патологія судин	20 (25,6)	6 (13,9)	6 (50,0)
Вік 65–74 років	18 (23,1)	9 (20,9)*	6 (50,0)
Належність до жіночої статі	22 (28,2)	12 (27,9)	4 (33,3)
CHA ₂ DS ₂ – VASc ризик			
0 балів	7 (9,0)	3 (7,0)	0
1 бал	18 (23,1)	13 (30,2)	1 (8,3)
2 бали	53 (67,9)	27 (62,8)*	11 (91,7)
HAS-BLED ризик			
0 балів	39 (50,0)	20 (46,5)	4 (33,3)
1 бал	28 (35,9)	19 (44,2)	5 (41,7)
2 бали	11 (14,1)	4 (9,3)	3 (25,0)

Примітка. Різниця достовірна при порівнянні з показником при антикоагулянтній підготовці понад 8 тижнів: * $p < 0,05$; $p < 0,1$.

у групі з чотиритижневою тривалістю антикоагулянтної підготовки було 34,6 %, а у групі з її тривалістю понад 8 тижнів – 66,7 % ($p < 0,05$). За кількістю пацієнтів з нормальною та помірно зниженою ШКФ групи були зіставлені. При вивченні факторів ризику ТЕУ встановлено, що у пацієнтів з тривалістю підготовки понад 8 тижнів частіше зустрічалась судинна патологія (50,0 % проти 25,6 %; $p < 0,05$) та відносно більше було осіб з ризиком за CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 балів (91,7 % проти 67,9 %; $p < 0,1$), табл. 3.

Висновки

1. Тактика антикоагулянтної підготовки протягом 4 тижнів перед відновленням ритму методом ЕКВ виявилась неефективною у 55 (41,2 %) пацієнтів, у яких виявили неорганізовані тромби при проведенні ЧСЕхо-КГ.

2. Клінічними факторами, пов'язаними з тривалістю антикоагулянтної підготовки до 8 тижнів, були тривалість ФП до 1 року, ожиріння та паління; понад 8 тижнів – тривалість останнього епізоду ФП, поєднання АГ з ІХС, зниження ШКФ менше 60 мл/хв/1,73 м³.

Список літератури

1. Bjerkelund C. J. The efficacy of anticoagulant therapy in preventing embolism related to DC electrical conversion of atrial fibrillation / C. Bjerkelund, O. M. Orning // Am. J. Cardiol. – 1969. – V. 23. – P. 208–216.
2. Бунин Ю. А. Лечение фибрилляции и трепетания предсердий / Ю. А. Бунин // Лечащий врач. – 2002. – № 7–8. – С. 22–25.
3. Данковцева Е. Н. Применение непрямых антикоагулянтов при мерцательной аритмии / Е. Н. Данковцева, Д. А. Затейщиков // Фарматека. – 2003. – № 6. – С. 18–22.

4. Role of prophylactic anticoagulation for direct current cardioversion in patients with atrial fibrillation or atrial flutter / A. Z. Arnold, M. J. Mick, R. P. Mazurek [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 1992. – V. 19. – P. 851–855.
5. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation / A. Laupacis, G. Albers, J. Dalen [et al.] // Chest. – 1995. – V. 108. – P. 352–359.
6. Goldman M. J. The management of chronic atrial fibrillation / M. J. Goldman // Prog. Cardiovasc. Dis. – 1960. – V. 2. – P. 465–479.
7. Pulsed Doppler evaluation of atrial mechanical function after electrical cardioversion of atrial fibrillation / W. J. Manning, D. E. Leeman, P. J. Gotch [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 1989. – V. 13. – P. 617–623.
8. Bowles L. K. Associations of haemostatic variables with body mass index: a community-based study / L. K. Bowles, J. A. Cooper, D. J. Howarth // Blood. Coagul. Fibrinolysis. – 2003. – V. 14. – P. 569–573.
9. Left atrial thrombus and prognosis after anticoagulation therapy in patients with atrial fibrillation / S. Fukuda, H. Watanabe, K. Shimada [et al.] // J. Cardiol. – 2011. – V. 58 (3). – P. 266–277.
10. Grewal G. K. Indications for TEE before cardioversion for atrial fibrillation: implications for appropriateness criteria / G. K. Grewal, T. B. Klosterman, K. Shrestha // J. Am. Coll. Cardiol. – 2012. – V. 5 (6). – P. 641–648.
11. Incidence of left atrial thrombus prior to atrial fibrillation ablation: is pre-procedural transesophageal echocardiography mandatory? / J. W. McCready, L. Nunn, P. D. Lambiase [et al.] // Europace. – 2010. – V. 12. – P. 927–932.

О.С. Калашикова

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ПОДГОТОВКИ К ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ КАРДИОВЕРСИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Изучали эффективность антикоагулянтной терапии различной продолжительности перед выполнением электрической кардиоверсии фибрилляции предсердий. Показано, что четырехнедельная антикоагулянтная подготовка оказалась неэффективной у 55 (41,2 %) пациентов, у которых выявили неорганизованные тромбы при проведении чреспищеводной эхокардиографии. Клиническими факторами, связанными с продолжительностью антикоагулянтной подготовки до 8 недель, были продолжительность фибрилляции предсердий до 1 года, ожирение и курение; более 8 недель – длительность последнего эпизода фибрилляции предсердий, сочетание артериальной гипертензии с ишемической болезнью сердца, снижение скорости клубочковой фильтрации меньше 60 мл/мин/1,73 м³.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, тромбы, антикоагулянтная терапия.

O.S. Kalashnikova

DURATION OF ANTICOAGULANT PREPARATION TO ELECTRIC CARDIOVERSION OF ATRIAL FIBRILLATION

The effectiveness of anticoagulant therapy of different duration before performing electrical cardioversion of atrial fibrillation is studied. It is shown, that the four-week anticoagulation training is ineffective in 55 (41,2 %) patients, which revealed spontaneous clots in conducting transesophageal echocardiography. Clinical factors associated with the duration of anticoagulation training to 8 weeks duration of atrial fibrillation up to 1 year, obesity and tobacco; more than 8 weeks – duration of the last episode of atrial fibrillation, a combination of arterial hypertension and ischemic heart disease, decreased glomerular filtration rate is below 60 ml/min/1.73 m³.

Key words: atrial fibrillation, thromboses, anticoagulant therapy.

Поступила 18.03.13

ПЕДІАТРІЯ

УДК 616.831-009.12-053.3/.4-058.862

Р.В. Марабян, Н.І. Макєєва, О.О. Різа***КЗОЗ «Харківський обласний спеціалізований будинок дитини № 1»
*Харківський національний медичний університет***ОСОБЛИВОСТІ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ДІТЕЙ
З ОРГАНІЧНОЮ ЦЕРЕБРАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ
ЗА УМОВ СПЕЦІАЛІЗОВАНОГО БУДИНКУ ДИТИНИ**

Розглянуто аспекти фізичного розвитку 42 дітей віком від 8 місяців до 4 років із органічною патологією центральної нервової системи. Проведено порівняльну характеристику фізичного розвитку дітей за умов батьківської депривації та дітей із родин. Відмінностей в акушерському анамнезі матерів, неонатальному періоді та фізичному розвитку під час народження не встановлено. При дослідженні антропометричних параметрів і оцінюванні фізичного розвитку встановлено достовірне зниження показників фізичного розвитку в дітей, позбавлених батьківської опіки. Автори припускають глибокі соціальні причини цього феномена.

Ключові слова: *батьківська депривація, фізичний розвиток, органічна патологія ЦНС, діти.*

В Україні важливою є проблема соціального сирітства. Дослідження останніх років доводять шкідливість процесу інституалізації для дітей. 94,6 % вихованців будинків дитини мають відставання у фізичному та психічному розвитку. Частота реєстрації вроджених аномалій, вад розвитку та хромосомних порушень у вихованців будинків дитини за останні роки збільшилась у 2–7 разів [1]. Уроджені вади розвитку, хвороби нервової системи, ВІЛ-інфекція та інші захворювання є основними причинами перебування дітей у будинках дитини [2]. Саме тому діти потребують не лише ретельного обстеження, лікування, в тому числі й хірургічного, а й розпочатої в ранній період медико-соціальної реабілітації.

Відомо, що порушення фізичного розвитку дітей з патологією ЦНС, а саме його низькі показники, пов'язані перш за все зі зменшен-

ням активності дитини, погіршенням нейротрофічного механізму регулювання органів і тканин, розладами функцій шлунково-кишкового тракту (ковтання, зригування, порушення перистальтики) та ін. Вітчизняними дослідниками при порівнянні показників нутритивного статусу дітей з дитячим церебральним паралічем та здорових доведено, що діти, хворі на дитячий церебральний параліч, мають нижчі антропометричні показники, ніж здорові діти відповідного віку [3].

Не викликає сумніву, що запорукою гармонійного розвитку дитини є кількість і якість батьківського піклування. В останні роки провідними вітчизняними вченими приділяється увага стану здоров'я дітей, що перебувають у будинках дитини [4–6]. Однак питання впливу депривації (відсутності батьківського піклування) на фізичний розвиток дитини висвітлені недостатньо.

© Р.В. Марабян, Н.І. Макєєва, О.О. Різа, 2013

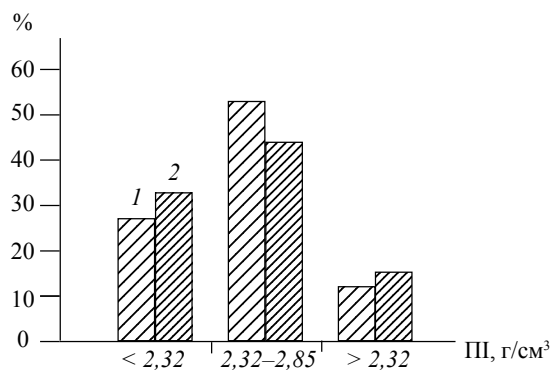
Мета дослідження – оцінити вплив батьківської депривації на фізичний розвиток дітей з органічною патологією ЦНС, що перебувають в умовах спеціалізованого будинку дитини.

Матеріал і методи. У Харківському обласному спеціалізованому будинку дитини № 1 було обстежено 42 дитини віком від 8 місяців до 4 років. Усі діти мали органічну патологію ЦНС (паралітичні синдроми внаслідок гіпоксично-ішемічної енцефалопатії, нейроінфекцій, вродженої та генетичної патології). Розподіл на групи проводили за сімейним станом дитини: 1-ша група (n=22) – діти, позбавлені батьківського піклування, та 2-га група (n=20) – діти з родин, які проходили курси реабілітаційної терапії з приводу патології ЦНС. Оцінювали фізичний розвиток дитини, розвиток дитини при народженні та прандеальний індекс (ПІ): $PI = (\text{маса тіла при народженні, г} / \text{довжина}^3 \text{ тіла при народженні, см}^3) \cdot 100$. ПІ використовували з метою оцінки гармонійності розвитку дитини при народженні та відповідності маси тіла до росту при затримці внутрішньо-утробного розвитку плоду (ЗВУР). Так, асиметричний варіант ЗВУР із затримкою розвитку маси тіла діагностували, якщо ПІ був менше $2,32 \text{ г/см}^3$, симетричний варіант ЗВУР – $2,32\text{--}2,85 \text{ г/см}^3$, асиметричний варіант із затримкою росту або зі збільшенням маси тіла до росту – більше $2,85 \text{ г/см}^3$ [7]. Фізичний розвиток дітей оцінювали відповідно до Наказу МОЗ України від 20.03.08 № 149 «Клінічний протокол медичного догляду за здоровою дитиною до 3 років» та Наказу МОЗ України від 27.04.06 № 254 «Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія». Статистичний аналіз даних проводили за допомогою статистичних пакетів «Excel for Windows» та «Statistica 7.0 for Windows» з використанням описової та непараметричної статистики.

Результати та їх обговорення. Діти з родин та ті, що позбавлені батьківського піклування, за віком і статтю суттєво не розрізнялись. Середній вік дітей 1-ї групи становив ($2,65 \pm 0,88$) року, 2-ї групи – ($2,31 \pm 0,99$) року ($p=0,188$). Хлопчиків у 1-й групі було ($63,1 \pm 10,3$) %, у 2-й групі – ($65,0 \pm 2,5$) % ($p=0,116$). Середні значення антропометричних даних також суттєво не розрізнялись у дітей обстежених груп. Середня маса тіла під час обстеження у дітей 1-ї та 2-ї груп була відповідно ($10,20 \pm 2,28$) та ($11,69 \pm 2,34$) кг ($p=0,08$),

зріст – ($85,02 \pm 9,70$) та ($81,29 \pm 9,48$) см ($p=0,205$). Серед дітей, що спостерігалися, передчасно народжених було ($54,50 \pm 10,86$) % у 1-й групі та ($35,00 \pm 10,94$) % – у 2-й ($p=0,201$). При вивченні акушерського анамнезу матерів встановлено, що частота загрози передчасних пологів, прееклампсії, наявності вогнищ інфекції у матерів не розрізнялась між групами. Статистично значущі відмінності були зареєстровані за частотою вживання алкоголю та тютюнопаління батьками (частіше у дітей 1-ї групи, $p<0,05$).

Під час аналізу особливостей перебігу неонатального періоду в дітей означених груп встановлено, що асфіксію під час народження мали ($18,18 \pm 8,41$) % дітей 1-ї групи та ($25,0 \pm 9,93$) % дітей 2-ї групи ($F=1,63$; $p=0,291$). Середня маса тіла при народженні у дітей 1-ї групи була ($2817,72 \pm 861,90$) г, у дітей 2-ї групи – ($2470,5 \pm 767,9$) г ($p=0,135$), довжина тіла – ($48,09 \pm 5,05$) та ($46,15 \pm 5,65$) см відповідно ($p=0,287$). Розподіл дітей за ПІ наведено на рисунку.



Розподіл обстежених дітей 1-ї (1) і 2-ї (2) груп за прандеальним індексом

Третина дітей 1-ї та 2-ї груп мали асиметричний варіант ЗВУР за рахунок дефіциту маси тіла при народженні. В цілому, фізичний розвиток дітей 1-ї та 2-ї груп при народженні не розрізнявся.

Дані фізичного розвитку дітей з патологією ЦНС залежно від наявності чи відсутності батьківської депривації наведені в таблиці. Високий фізичний розвиток під час дослідження не був встановлений. Низький фізичний розвиток відмічався у статистично більшої кількості дітей, що виховуються без батьківського піклування, в порівнянні з дітьми, які виховуються в родині ($F=4,74$; $p=0,03$). Тобто, беручи до уваги, що з момен-

Розподіл дітей із патологією ЦНС за показником фізичного розвитку ($p\% \pm s_{p\%}$)

Фізичний розвиток	1-ша група (n=22)	2-га група (n=20)	F	p
Низький	72,70±0,44	40,00±11,23	4,74	0,03
Нижче середнього	9,10±6,27	10,00±6,88	0,01	0,356
Середній	13,60±7,49	30,00±10,51	1,71	0,107
Вище середнього	4,55±4,55	15,00±8,19	1,41	0,141

Примітка. $p\%$ – вибірка частка у відсотках; $s_{p\%}$ – статистична похибка вибіркової частки, що виражена у відсотках; p – рівень статистичної значущості; F – критерій Фішера.

ту народження всі діти з патологією ЦНС за фізичним розвитком мали однаковий «старт», все ж таки за умов батьківської депривації має місце зниження фізичних параметрів організму дитини. Слід зауважити, що діти з будинку дитини мають достатнє за якістю, збалансоване харчування, можливість частіше та з більшим спектром отримувати сучасну реабілітаційну терапію, яка впроваджена в закладі, але сама інституція негативно впливає на розвиток дитини.

Таким чином, за результатами дослідження фізичного розвитку дітей з органічною патологією ЦНС вдалося вивчити його особливості у дітей з депривацією.

Висновки

1. У 1/3 дітей з органічною патологією ЦНС спостерігається затримка внутрішньоутробно-го розвитку або передчасне народження.

Список літератури

1. Сіротченко Т. А. Демографічна політика та соціальне сирітство: аналіз та прогноз сучасної ситуації / Т. А. Сіротченко, О. М. Гетта, А. О. Бобришева // Здоров'я ребенка. – 2011. – № 3. – С. 42–45.
2. Лиходеева И. А. Анализ влияния социальных факторов в возникновении умственной отсталости у детей, воспитывающихся в учреждении интернатного типа / И. А. Лиходеева. – Режим доступа : <http://elibrary.ru/item.asp?id=9535838>.
3. Няньковський С. Л. Особливості нутритивного статусу дітей раннього віку з дитячим церебральним паралічем / С. Л. Няньковський, Ю. В. Пакулова-Троцька, Г. Ф. Козубенко // Здоров'я ребенка. – 2010. – № 2 (23). – С. 48–51.
4. Новые подходы к профилактике и терапии острых респираторных инфекций у детей раннего возраста, проживающих в домах ребенка / Е. И. Юлиш, И. В. Балычевцева, С. Г. Гадецкая [и др.] // Современная педиатрия. – 2009. – № 3 (25). – С. 15–18.
5. Клименко О. В. Оцінка рівня здоров'я дітей раннього віку, які виховуються в інтернатних закладах / О. В. Клименко // Современная педиатрия. – 2009. – № 3 (25). – С. 29–34.
6. Сіротченко Т. А. Особливості фізичного розвитку та захворюваності дітей-сиріт / Т. А. Сіротченко, О. М. Гетта, І. С. Косачова // Український медичний альманах. – 2005. – Т. 8, № 6. – С. 142–145.
7. Polin R. A. Fetal & neonatal secrets / R. A. Polin, A. R. Spitzer. – [2nd ed]. – Mosby Elsevier : Philadelphia, 2007. – 499 p.

Р.В. Марабян, Н.И. Макеева, Е.А. Рига

ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ С ОРГАНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В УСЛОВИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ДОМА РЕБЕНКА

Рассмотрены аспекты физического развития 42 детей в возрасте от 8 месяцев до 4 лет с органической патологией центральной нервной системы. Выполнена сравнительная характеристика физического развития детей, живущих в условиях родительской депривации, и детей из семьи. Различий в акушерском анамнезе матерей, неонатальном периоде и физическом развитии при рождении не установлено. При исследовании антропометрических данных и оценке физического развития установлено достоверное снижение показателей физического развития у детей с родительской депривацией. Авторы предполагают глубокие социальные причины этого феномена.

Ключевые слова: *родительская депривация, физическое развитие, органическая патология ЦНС, дети.*

R.V. Marabyan, N.I. Makieieva, O.O. Riga

PHISICAL DEVELOPMENT PARTICULARITIES AT CHILDREN WITH ORGANIC CEREBRAL PATHOLOGY IN BABY HOUSE

The physical development aspects of 42 children aged from 8 month to 4 years old with organic pathology of central nervous system are considered. The comparison of physical development children living in family and children living at Baby House was performed. Children of both group had the same maternal history, neonatal period course and physical development after birth. During estimation of anthropometric data has determined the significantly low of physical development in deprived children. Authors suppose there are deep social causes of this phenomenon.

Key words: *parental deprivation, physical development, organic CNS pathology, children.*

Поступила 12.02.13

УДК 612.172.2

Г.Н. Даниленко, Ж.В. Сотникова-Мелешкина, К.А. Степанченко***
ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков АМН Украины», г. Харьков
**Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина*
***Харьковская медицинская академия последипломного образования*

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И УМСТВЕННАЯ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ У СТАРШЕКЛАССНИКОВ РАЗНОГО ПРОФИЛЯ ОБУЧЕНИЯ

Исследованы функциональные адаптационные возможности 69 старшеклассников в течение учебного года методом ВСП. Показано различие адаптационного потенциала учащихся в зависимости от профиля обучения.

Ключевые слова: *старшеклассники, учебная деятельность, адаптация, вариабельность сердечного ритма.*

Современная система образования характеризуется повышенной нагрузкой, усложнением образовательных программ, нарушениями в учебном расписании и требует высокой скорости психологических процессов, внимания, интеллекта, что в свою очередь сопровождается низкой эффективностью умственной деятельности, напряжением сердечно-сосудистой и нервной систем, головной болью напряжения [1–5].

В литературе описаны отклонения в адаптации школьников к учебным нагрузкам в зависимости от профиля обучения [2, 3]. В настоящее время отсутствуют общепринятые критерии для оценки адаптации к учебному процессу школьников в течение года, что в особенности касается данных о вариабельности сердечного ритма (ВСП), поэтому разработка данного вопроса представляет большой научный и практический интерес. Возможность включения ВСП в состав скрининговых исследований учащихся для оценки сердечно-сосудистой системы и состояния регуляторных механизмов представляется весьма актуальной. Цель исследования – повышение эффективности диагностики дезадаптационных состояний к учебной нагрузке у старших школьников с последующей разработкой дифференцированных моделей профилактики.

Материал и методы. Для формирования экспериментальных групп было обследовано 69 мальчиков-подростков (15–16 лет), которые обучались по трем профилям: филологическому (ФП – 23 чел.), физико-математическому (ФМП – 23 чел.) и естественнонаучному (ЕНП – 23 чел.).

Для оценки физиологической «цены» достигнутого приспособительного результата был использован метод вариабельности сердечного ритма. ВСП определяли с использованием сертифицированной компьютерной диагностической системы «CardioLab+» (Украина) с анализом пятиминутных записей. Усреднение показателей ВСП у исследуемых с разными преобладающими типами регуляции ведет к ложной интерпретации полученных результатов и, как следствие, к дискредитации этого метода [6]. Поэтому оценку сердечного ритма (СР) у старшеклассников проводили с учетом индивидуально-типологических особенностей регуляторных систем, где важными критериями для экспресс-определения типа вегетативной регуляции явились показатели SI и VLF. В каждой группе были выделены подгруппы с исследуемыми с умеренным (УПЦР) и выраженным (ВПЦР) преобладанием центральной регуляции СР, с умеренным (УПАР) и выраженным

© Г.Н. Даниленко, Ж.В. Сотникова-Мелешкина, К.А. Степанченко, 2013

(ВПАР) преобладанием автономной регуляции СР.

Исследование показателей ВСР проводилось по группам в начале и в конце учебного года с использованием функциональной нагрузочной пробы – Гарвардского степ-теста по адаптированной методике, разработанной Абросимовой Л.И. с соавт. [7]. Изучение умственной работоспособности учащихся во время учебных занятий проводилось в динамике дня, недели, учебного года. Функциональное состояние внимания оценивалось на основании исследований показателей его устойчивости с использованием корректурных таблиц Анфимова путем подсчета и анализа общего числа прослеженных знаков, количества ошибок. Последующая комплексная оценка умственной работоспособности включала определение скорости, точности, сдвигов в функциональном состоянии центральной нервной системы от урока к уроку, коэффициента преобладания «П» (соотношение отличных и хороших работ, выполненных с высокой и средней скоростью и точностью, к плохим и неудовлетворительным, выполненным со средней и низкой скоростью и точностью), кривых работоспособности и общего уровня умственной работоспособности (высокий уровень – при условиях сочетания высокой или средней скорости и точности, а низкий – при средней или низкой скорости и точности) [8].

Статистическая обработка проведена общепринятыми методами с использованием компьютерных программ Microsoft Excel 2000, SPSS 17.

Результаты исследований. По результатам исследования умственной работоспособности школьников с разным профилем обучения в течение учебного года установлено, что наибольшее количество прослеженных знаков, постепенно увеличивающееся в течение учебного года от $(353,6 \pm 3,4)$ до $(428,0 \pm 5,3)$ зн. ($p < 0,001$), определялось среди учащихся ФМП на фоне постоянства точности выполнения работы.

В течение учебного года среди школьников ФП количество работ с высокой скоростью возрастало, а среди учащихся ЕНП – уменьшалось ($p < 0,05-0,01$). Низкая точность выполнения умственной работы была чаще распространена среди старшеклассников

ЕНП ($p < 0,05-0,01$). У школьников ФМП происходил постепенный рост точности умственной работы в течение года за счет увеличения удельного веса работ, выполненных с высокой точностью и уменьшения – с низкой ($p < 0,01$).

Для учащихся ЕНП был более характерным низкий уровень работоспособности (более 20 % учащихся этого класса; $p < 0,01$). Количество школьников с низким уровнем работоспособности возрастало в середине года независимо от профиля обучения, а снижалось в конце года только у старшеклассников ФП и ФМП ($p < 0,05-0,01$).

Коэффициент преобладания «П» также свидетельствовал о росте умственной работоспособности в течение учебного года среди учащихся ФМП, и только во втором полугодии – среди школьников ФП. При этом рост концентрации внимания сопровождался развитием усталости в середине года (снижение «П»), с последующим улучшением адаптационных механизмов среди старшеклассников ФП и ФМП. Для учащихся ЕНП этот показатель значительно снижался и сохранялся на низком уровне до конца года, что является неблагоприятным признаком и свидетельствует о развитии выраженного утомления. Кроме того, при оценке дневной динамики функционального состояния центральной нервной системы у $(25,4 \pm 2,4)$ % старшеклассников этого профиля регистрировались признаки переутомления (сдвиги «9»).

Согласно данным анализа ВСР все старшеклассники были распределены по преобладающим типам регуляции СР. В начале учебного года школьников с оптимальным типом регуляции СР было 48 %, с выраженным и умеренным преобладанием центральной регуляции СР – соответственно 8 и 18 %, с выраженным преобладанием автономной регуляции СР – 26 %. К концу учебного года отмечалось незначительное увеличение детей с УПАР и уменьшение с остальными типами, что, на первый взгляд, носило положительный характер. Однако в конце учебного года, в отличие от начала года, не произошло существенного изменения показателей ВСР во время проведения функциональной пробы (степ-тест). Такая сниженная реакция на физическую нагрузку к концу учебного года, по-видимому, связана с преобладанием

центральных структур в регуляции СР, снижением функциональных резервов (неоптимальное управление сердечным ритмом). Кроме того, при детальном изучении динамики индивидуальных показателей ВСР в течение года мы обратили внимание на их неоднородность. Основываясь только на результатах общей группы школьников затруднительно выявить факторы риска, которые ведут к развитию дезадаптации, чтобы в последующем грамотно проводить дифференцированные профилактические мероприятия. Поэтому следующим шагом было изучение динамики показателей ВСР в отдельных группах, выделенных в зависимости от характера организации учебного процесса, обусловленного профилем обучения.

В результате анализа показателей ВСР в группах с разным профилем обучения получены следующие результаты: в начале учебного года в группе ЕНП насчитывалось наименьшее, по сравнению с остальными группами, количество школьников с оптимальным типом регуляции СР (36,4 %) и наибольшее с ВПАР (54,5 %). Исходно в группах ФП и ФМП регистрировалось практически равное количество старшеклассников с УПАР (50,0 и 52,4 % соответственно). Однако в группе ФМП достаточно часто встречались учащиеся с умеренным (28,6 %) и выраженным (9,5 %) преобладанием центрального типа регуляции СР, а в группе ФП с выраженным преобладанием автономной регуляции СР (27,8 %). К концу учебного года в группе ЕНП существенно уменьшилось количество учащихся с оптимальным типом регуляции СР за счёт увеличения доли школьников с ВПАР (80 %). В группах ФМП и ФП отмечалась положительная динамика к концу учебного года, так как увеличилась доля старшеклассников с УПАР, и уменьшилась – с остальными типами регуляции, однако только в группе ФМП доля старшеклассников с УПЦР осталась прежней (28,6 %).

Анализ абсолютных показателей спектральной мощности ВСР в группе ФМП в ходе проведения функциональной пробы (степ-тест) показал существенные их сдвиги в начале учебного года и отсутствие таковых в конце года. Сниженная реакция на физическую нагрузку, по-видимому, связана с исходным напряжением регуляторных систем и

снижением функциональных резервов у данной группы учащихся. В группе ЕНП функциональная проба показала избыточную (у 33,5 % учащихся) и парадоксальную (у 38,4 % школьников) реакцию, что указывает на низкую устойчивость регуляторных систем в конце учебного года в указанной группе обследуемых.

Обсуждение результатов. Анализ динамики показателей ВСР в ходе проведения функциональной пробы выявил в общей группе учащихся большую напряжённость центральных структур в регуляции СР к концу учебного года.

На фоне высокой мотивированности учебной деятельности у старшеклассников ФМП уже в начале учебного года наблюдались признаки утомления, что подтверждалось результатами определения количества ошибок, комплексной оценки выполнения корректурных проб (показатели точности и коэффициента преобладания). Наряду с этим, отмечались преимущественно дизрегуляторные типы (как с центральным, так и с выраженным автономным преобладанием регуляции СР). В конце учебного года определялся более высокий уровень умственной работоспособности без признаков утомления по количественной и качественной характеристикам в сравнении с началом учебного года и другими профилями обучения, одновременно с увеличением доли учащихся с оптимальным типом регуляции СР (УПАР), а школьники с ВПАР не выявлялись. Сниженная реакция на физическую нагрузку степ-тест у подростков группы ФМП, по-видимому, связана с сохранением высокой доли старшеклассников с центральным типом регуляции СР к концу учебного года. Таким образом, «цена адаптации» к учебной нагрузке у школьников ФМП заключалась в напряжении кардиорегуляторных систем, большем включении центрального контура управления СР, снижении функциональных резервов (на основании результатов функционально-нагрузочного теста).

Уже в начале года среди школьников ЕНП, в сравнении с учащимися других профилей, регистрировались признаки утомления при низких объёме и качестве умственной работы, что, по-видимому, связано с большей долей дизрегуляторных типов (63,6 %),

в основном за счёт преобладания выраженного автономного контура регуляции СР. К концу года существенно возрастали объем и качество выполнения умственной работы на фоне снижения признаков утомления (по количеству ошибок, показателям точности и уровня умственной работоспособности) и отсутствия признаков выраженного утомления, регистрируемого в середине года (по коэффициенту преобладания и показателю сдвигов). Однако общий уровень работоспособности все же оставался минимальным в сравнении с учащимися других профилей. Последнее можно объяснить отрицательной динамикой показателей ВСР к концу года у четверти школьников ЕНП, заключавшейся в изменении типа регуляции СР с оптимального на дизрегуляторный, с резким преобладанием автономной регуляции СР, а также неадекватной (парадоксальной) вегетативной реактивностью, что указывает на снижение функциональных и адаптивных возможностей организма.

Среди учащихся ФП также определялся рост объема и качества выполнения работы в течение года с уменьшением признаков утомления. При этом показатели концентрации и устойчивости внимания были существенно ниже, чем у школьников ФМП ($p < 0,01$). Изменения показателей ВСР в целом имели слабоблагоприятную динамику с увеличением доли школьников с оптимальным типом кардиорегуляции (УПАР), наряду с признаками дизрегуляции с сохранением типов с ВПАР и УПЦР.

Выводы

Адаптация старшекласников к учебной нагрузке протекала по-разному и зависела от профиля обучения, вероятно, отражая различия в методиках преподавания, в объеме информационной нагрузки, что вызывало повышение уровня функционального напряже-

ния организма. При этом учащиеся класса ЕНП имели самые низкие показатели умственной работоспособности, которые оставались минимальными в течение учебного года одновременно с нарастанием признаков утомления, сопровождаясь увеличением доли школьников с дизрегуляторным типом с преобладанием автономной регуляции СР. Высокий уровень умственной работоспособности школьников ФМП, возраставший в течение года, на фоне напряжения регуляторных систем в связи с избыточной централизацией регуляции СР, сопровождался снижением функциональных резервов (по данным нагрузочной пробы). Достаточный уровень работоспособности школьников ФП в течение года наряду с уменьшением признаков утомления сопровождался увеличением доли учащихся с оптимальным типом регуляции СР. Адаптация к учебной нагрузке у старшекласников с умеренным и выраженным преобладанием центрального контура регуляции СР протекала эффективнее, чем у школьников с выраженным преобладанием автономного контура регуляции СР. Для выявления дезадаптационных состояний у старшекласников крайне важно учитывать не только исходный генетически детерминированный тип регуляции СР, но и реакцию кардиорегуляторных систем (по показателям ВСР) на функциональную нагрузку (степ-тест).

Перспективы дальнейших исследований. Полученные результаты дают возможность осуществлять индивидуальный подход в планировании учебных нагрузок для старших школьников с учетом особенностей их профиля обучения и индивидуально-типологических особенностей регуляторных систем. Контроль над этим процессом и управление им возможны при повторяющихся динамических наблюдениях с целью профилактики роста дезадаптационной патологии.

Список литературы

1. *Коренев М. М.* Медико-соціальні проблеми формування здоров'я школярів та стратегія їх вирішення / М. М. Коренев, Г. М. Даниленко // Гігієнічні та соціально-психологічні аспекти моніторингу здоров'я школярів. – Харків : ІОЗДП АМНУ, 2006. – С. 3–7.
2. *Псеунок А. А.* Адаптация детского организма к умственным нагрузкам / А. А. Псеунок // Педиатрия. – 2004. – № 6. – С. 74–76.
3. *Даниленко Г. М.* Розумова працездатність сільських старшокласників при профільному навчанні / Г. М. Даниленко, Ж. В. Сотнікова-Мелешкіна // Гігієна населених місць. – 2010. – № 56. – С. 298–304.

4. Спосіб оцінки рівня шкільної адаптації дітей: деклараційний патент на корисну модель № 39018, А61В10/00 / Г. М. Даниленко, М. Л. Водолажський, Ж. В. Сотнікова-Мелешкіна, Т. В. Пересипкіна // Бюл. № 2. – 26.01.09. – 4 с.

5. Клинико-психологические корреляции у подростков с головной болью напряжения / Э. А. Михайлова, К. А. Степанченко // Медико-соціальні проблеми формування здоров'я дітей та підлітків, шляхи їх вирішення : Всеукраїнська наукова навчально-практична конференція, 20–21 жовтня 2010 р. : тези докл. – Харків, 2010. – С. 104–106.

6. Шлык Н. И. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов : монография / Н. И. Шлык. – Ижевск : Изд-во «Удмуртский университет», 2009. – 255 с.

7. Сухарев А. Г. Здоровье и физическое воспитание детей и подростков / А. Г. Сухарев. – М. : Медицина, 1991. – 272 с.

8. Унифицированная методика гигиенического изучения организации условий и режима учебных занятий с использованием компьютеров / под ред. акад. АМН СССР Г. Н. Сердюковской. – М., 1987. – 91 с.

Г.М. Даниленко, Ж.В. Сотнікова-Мелешкіна, К.А. Степанченко

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ТА РОЗУМОВА ПРАЦЕЗДАТНІСТЬ У СТАРШОКЛАСНИКІВ РІЗНОГО ПРОФІЛЮ НАВЧАННЯ

Досліджено функціональні адаптаційні можливості 69 старшокласників протягом навчального року методом ВСР. Показано різницю адаптаційного потенціалу залежно від профілю навчання.

Ключові слова: старшокласники, навчальна діяльність, адаптація, варіабельність серцевого ритму.

G.N. Danilenko, Zh.V. Sotnikova-Meleshkina, K.A. Stepanchenko

HEART RATE VARIABILITY AND MENTAL CAPACITY FOR WORK IN HIGH SCHOOL STUDENTS WITH DIFFERENT LEARNING PROFILES

It is investigated the functional adaptive capabilities of 69 senior pupils during the school year by heart rate variability. It is demonstrated the difference of the adaptation potential of students depending on profile learning.

Key words: high school students, learning activities, adaptation, heart rate variability.

Поступила 03.10.12

УДК 616.24-002-085-053.2

Т.Ю. Череднікова

Харківський національний медичний університет

НОВІ МОЖЛИВОСТІ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ПНЕВМОНІЙ У ДІТЕЙ

Наведено результати дослідження ефективності комбінованої з базисною терапії негоспітальних пневмоній у дітей із застосуванням тіотріазоліну з мембраностабілізуючою, антиоксидантною, імуномодулюючою метою. Доведено його терапевтичну ефективність і надано практичні рекомендації до застосування тіотріазоліну у педіатричній практиці для попередження несприятливих наслідків негоспітальних пневмоній, як то ускладнений та затяжний перебіг.

Ключові слова: лікування, пневмонія, сурфактант, діти.

Основні напрямки лікування пневмоній у дітей на сьогодні чітко оговорені в «Протоколі лікування дітей з пневмонією», що затверджений Наказом МОЗ України № 18 від 13 січня 2005 р. [1]. Але, незважаючи на це, вкрай високою залишається захворюваність дитячого населення на ускладнені пневмонії, що призводять до затяжного перебігу і навіть збільшення частоти летальних наслідків [2].

Відомо, що більше 17 % пацієнтів з неускладненим перебігом негоспітальної пневмонії, що отримують лікування амбулаторно, та 6–15 % госпіталізованих хворих належним чином на емпірично призначену антибактеріальну терапію не відповідають [3]. А серед хворих із тяжким перебігом пневмонії, що початково були госпіталізовані у відділення реанімації та інтенсивної терапії, погіршення стану на тлі потенційно ефективної терапії, в окремих дослідженнях, сягає 40 % [4, 5]. За деякими даними, у госпіталізованих хворих з негоспітальними пневмоніями, що не відповідали на лікування, летальність сягає 49%, а у випадках ранньої неефективності терапії (відсутність позитивної відповіді протягом 48–72 год), дослідники повідомляють, що частота летальних наслідків сягає 27 % [6, 11]. Іншою, сполученою проблемою, є подовження строків госпіталізації пацієнта, залучення безлічі діагностичних досліджень, необхідності модифікації антимікробної та

іншої патогенетичної терапії, що призводить до значного росту прямих витрат бюджетних та особистих коштів пацієнтів [7]. Тому актуальним є пошук методів підвищення ефективності терапії дітей, хворих на пневмонії, з метою попередження розвитку ускладнених і затяжних форм захворювання та зниження летальності.

Науково доведено, що при пневмоніях у дітей запалення перебігає з порушенням ліпідного обміну, мембранодеструкцією та вивільненням лізосомальних ферментів, які сприяють альтерації клітин та потенціованню запального процесу. Дефіцит сурфактанту погіршує біомеханіку дихання, що призводить до посилення дихальної недостатності, тканинної гіпоксії та погіршує прогноз [8]. Значуща роль порушень ліпідного обміну та дисбалансу у системі оксиданти-антиоксиданти у характері перебігу захворювання, вимагає, поряд із етіотропним лікуванням включення у терапевтичний режим засобів, що сприяють нормалізації зазначених видів порушень гомеостазу організму дітей, хворих на пневмонію. Із цією метою був використаний тіотріазолін, який відновлює ліпідний обмін у гепатоцитах, а також справляє виражену антиоксидантну дію [9].

Мета дослідження – дослідити вплив тіотріазоліну у комплексній із базисною терапії на терміни ліквідації клінічної симптоматики

© Т.Ю. Череднікова, 2013

Таблиця 1. Середні значення термінів ліквідації клінічної симптоматики у групах порівняння ($M \pm m$)

Показник	Термін ліквідації симптому, доба		p
	1-ша група ($n_1=27$)	2-га група ($n_2=27$)	
Порушення самопочуття	6,63±1,05	5,64±0,65	>0,05
Кашель	16,5±1,2	15,90±0,58	>0,05
Температура тіла	5,30±0,63	3,10±0,39	<0,01
Тахіпное	4,20±0,24	3,10±0,19	<0,001
Тахікардія	4,20±0,34	3,40±0,14	<0,05
Фізикальні зміни	8,80±0,82	10,00±0,67	>0,05
Термін клініко-лабораторного одужання	28,80±1,59	25,6±1,4	>0,05

та фізикальних змін у дітей з негоспітальними пневмоніями та строки одужання; оцінити терапевтичний ефект тіотріазоліну, використаного в комплексній з базисною терапією, з нормалізації порушеного ліпідного обміну та дисбалансу системи ПОЛ–АОЗ у дітей з негоспітальними пневмоніями; довести можливість застосування тіотріазоліну в комплексній з базисною терапією у дітей хворих на пневмонію, як мембраностабілізуючого, антиоксидантного, імуномодуючого засобу з метою запобігання розвитку несприятливих наслідків захворювання, як то ускладнення та затяжний перебіг пневмонічного процесу.

Об'єкт і методи дослідження. Роботу виконано на базі пульмонологічного відділення Харківської МДКЛ № 16. Основну групу склали 54 дитини з рентгенологічно підтвердженим діагнозом «пневмонія» віком від 3 до 18 років, 29 хлопчиків та 25 дівчаток, жителів Харкова та Харківської області. Контрольна група – 30 соматично здорових дітей відповідних статі та віку. Поряд із загальноприйнятими дослідженнями, усім хворим проведено дослідження конденсату видихуваного повітря (КВП) на вміст показників ліпідів, продуктів їх пероксидації та антиоксидантного захисту (АОЗ). Математичне і статистичне опрацювання матеріалів дослідження проводили з використанням методів біостатистики, реалізованих у пакетах програм EXCEL, STATISTICA v. 6.1 (сер. № AJAR909-E415822FA).

Результати та їх обговорення. Терапевтичне випробування здійснено у 2 групах хворих: 1-шу групу ($n_1=27$) склали хворі, що отримували базисну терапію (група порівняння); 2-га група ($n_2=27$) включила хворих, що

отримували поряд із базисною терапією додатково тіотріазолін, який призначали у добовій дозі із розрахунку 2 мг/кг, внутрішньо, протягом 10–14 діб. Базисна терапія включала застосування у вікових дозах етіотропного препарату (антибактеріальних засобів широкого спектра дії, за показаннями – противірусної, протигрибкової терапії: моно- або комбінованої) та муколітиків.

Ефективність проведеної терапії оцінювали на 10–14-ту та 21-шу–30-ту доби від початку лікування. Поряд із дослідженням КВП було проведено аналіз швидкості редукції клінічної симптоматики.

У табл. 1 наведені дані про терміни ліквідації проявів клінічної симптоматики у групах.

Дані табл. 1 вказують на те, що за деякими показниками виявлені вірогідні відмінності між групами. До таких показників відносять ліквідацію підвищеної температури тіла, тахіпное та тахікардію. При цьому у групі хворих, що отримували комбіновану терапію, у порівнянні із групою, що отримувала лише базисну терапію, виявлено швидшу редукцію підвищеної температури тіла на 41,5 % ($p<0,01$), тахіпное на 26,2 % ($p<0,01$) та тахікардії на 19,1 % ($p<0,05$).

У хворих другої групи встановлена тенденція до швидшої динаміки з ліквідації порушень самопочуття хворих на 15 % ($p>0,05$), кашлю – на 4,6 % ($p>0,05$) та більш ранніх (на 11,2 %) термінів клініко-лабораторного одужання ($p<0,05$). Однак вказані відмінності не сягають рівня вірогідності і тому оцінюються як тенденція. За цими показниками було проведено співставлення їх дисперсій у групах (табл. 2).

Дані табл. 2 свідчать, що із чотирьох показників, за якими виявлено тенденції, при порівнянні їх дисперсій, за двома із них встановлені вірогідні відмінності між групами. Так, дисперсія швидкості ліквідації порушеного самопочуття хворих у групі пацієнтів, що отримували базисну терапію ($y^2=29,8$) у 2,61 разу перевищувала таку у групі хворих, що додатково отримували тіотріазолін ($y^2=11,4$; $p<0,05$). Іще більші відмінності дисперсій виявлені стосовно швидкості редукції кашлю – відповідно $y^2=38,9$ та $9,1$ ($p<0,001$).

Що стосується значень дисперсії таких ознак, як швидкість ліквідації фізикальних

швидкості зникнення фізикальних змін, то вірогідних відмінностей між групами не встановлено ($p<0,05$).

Таким чином, отримані результати всебічного статистичного аналізу виявили велику клінічну ефективність використання тіотріазоліну в лікуванні дітей, хворих на пневмонію, у порівнянні з базисною терапією. При цьому потенціювання лікувального ефекту проявилось в суттєвому скороченні строків ліквідації порушеного самопочуття, підвищення температури тіла, тахіпное, тахікардії, кашлю та строків клініко-лабораторного одужання.

Таблиця 2. Значення дисперсій динаміки показників клінічної симптоматики в групах

Показник	σ^2		F= $\sigma_1^2x / \sigma_2^2x$	p
	1-ша група	2-га група		
	($n_1=27$)	($n_2=27$)		
Порушення самопочуття	29,8	11,4	2,61	<0,05
Кашель	38,9	9,1	4,27	<0,001
Фізикальні зміни	18,2	12,1	1,48	>0,05
Терміни клініко-лабораторного одужання	68,6	53,1	1,29	>0,05

змін та терміну клініко-лабораторного одужання, то вірогідних відмінностей між групами не встановлено. У зв'язку з цим для виявлення можливих відмінностей між цими показниками був використаний непараметричний метод аналізу (табл. 3).

Із даних табл. 3 витікає, що термін клініко-лабораторного одужання до 35 днів вірогідно більше (<0,05 для одностороннього критерію) визначався серед хворих другої групи, а дуже довгий (≥ 36 днів) – у 2,5 разу частіше ($p<0,05$) виявив у хворих групи порівняння, що отримували базисну терапію. Що стосується

При дослідженні КВП у групі хворих, що отримували лише базисну терапію, на 10–14-ту добу від початку лікування відмічено позитивну динаміку у вигляді зниження вмісту у КВП загальних ліпідів (ЗЛ) на 13,6 % ($p<0,001$), загального холестерину (ХС) – на 3,8 % ($p<0,01$, за критеріями знаків), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) – на 10,6 % ($p<0,01$) та збільшення вмісту фосфоліпідів (ФЛ) на 15,8 % ($p<0,05$) та ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) – на 22,2 % ($p<0,05$). Окрім того, відмічено тенденцію до зниження вмісту в КВП тригліцеридів (ТГ) на 22,4%

Таблиця 3. Розподіл хворих у групах в залежності від строків перебування хворих у стаціонарі та ліквідації фізикальних змін

Показник	Градація показника	Базисна терапія		Комплексна терапія		p
		абс.	%	абс.	%	
		Терміни клініко-лабораторного одужання, днів	≤ 35	17	63	
	≥ 36	10	37	4	14,8	<0,05*
Фізикальні зміни, днів	≤ 10	15	55,5	18	66,7	>0,05
	≥ 11	12	44,5	9	33,3	>0,05

* односторонній критерій.

($p > 0,05$) та неестерифікованих жирних кислот (НЕЖК) на 10 % ($p > 0,05$).

Ці дані свідчать про те, що базисна терапія дітей, хворих на пневмонію, на 10–14-ту добу від початку лікування дає позитивний ефект, спрямований на нормалізацію порушень ліпідного обміну атерогенного характеру, що мали місце до початку лікування, а також лікувальну дію з відновлення синтезу сурфактанту у зв'язку зі збільшенням вмісту фосфоліпідів. Однак повної нормалізації показників у зазначені строки лікування не виявлено. При цьому відмічено збільшення у порівнянні з контролем вмісту в КВП ЗЛ на 68,4 % ($p < 0,001$), загального ХС – на 79,3 % ($p < 0,001$), НЕЖК – на 44 % ($p < 0,001$), ЛПНЩ – на 23,5 % ($p < 0,01$) та зниження рівнів ЛПВЩ на 4,4 % ($p < 0,05$) та ФЛ – на 23,3 % ($p < 0,001$).

На 21-шу–30-ту добу від початку лікування у хворих 1-ї групи подальша позитивна динаміка у вигляді зниження, у порівнянні з вихідними даними, вмісту ЗЛ на 27,1 % ($p < 0,001$), загального ХС – на 25,2 % ($p < 0,001$), НЕЖК – на 30 % ($p < 0,001$), ЛПНЩ – на 27,7 % ($p < 0,001$) та підвищення вмісту ЛПВЩ на 38,9 % ($p < 0,001$) та ФЛ – на 38,1 % ($p < 0,001$). Однак і в ці строки за більшістю показників їх нормалізації не встановлено. Лише вміст НЕЖК та ТГ не мав вірогідних відмінностей від контролю ($p > 0,05$).

У хворих 2-ї групи на 21-шу–30-ту добу від початку лікування виявлена подальша позитивна динаміка значень показників ліпідного обміну у порівнянні з вихідними даними у вигляді зниження в КВП вмісту ЗЛ на 38 % ($p < 0,001$), загального ХС – на 36,1 % ($p < 0,001$), НЕЖК – на 34,2 % ($p < 0,001$), ЛПНЩ – на 36,8 % ($p < 0,001$) та підвищення вмісту ЛПВЩ на 102 % ($p < 0,001$) та ФЛ – на 29,6 % ($p < 0,001$). При цьому зареєстрована повна нормалізація обміну у відношенні вмісту НЕЖК ($p > 0,05$), ТГ ($p > 0,05$) та ЛПНЩ ($p > 0,05$). Повної нормалізації інших показників не відбулося. Співставлення значень показників в основних групах показало, що у хворих 2-ї групи, у порівнянні з хворими 1-ї групи, визначені більш низькі рівні ЗЛ ($p < 0,05$), ТГ ($p < 0,01$), НЕЖК ($p < 0,001$) та ЛПНЩ ($p < 0,01$) та більш високий рівень ЛПВЩ ($p < 0,01$).

Отримані результати свідчать, що комбінація базисної терапії із тіотріазоліном при

проведенні комплексного лікування дітей, хворих на пневмонію, дає додатковий терапевтичний ефект у відношенні нормалізації ліпідного обміну у бронхолегеневій системі хворих, максимум якого припадає на 21-шу–30-ту добу від початку лікування.

При дослідженні динаміки значень показників перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) в експіраті хворих у групах порівняння виявлено, що у хворих 1-ї групи через 10–14 діб від початку лікування відбулися позитивні зміни показників ПОЛ у вигляді зменшення вмісту малонового діальдегіду (МДА) на 21,5 % ($p < 0,01$), показника ПОЛ/АОЗ – на 22 % ($p < 0,01$), СОД – на 14,3 % ($p < 0,05$) та Кат – на 13,3 % ($p < 0,001$). Ці дані вказують, що у процесі лікування спостерігається вірогідне зниження активності як оксидативних, так і антиоксидантних механізмів вільнорадикального окиснення ліпідів (ВРО), однак більшою мірою воно стосується оксидантних процесів, на що вказує вірогідне зниження співвідношення ПОЛ/АОЗ.

У хворих 2-ї групи на 10–14-ту добу від початку лікування також встановлена позитивна динаміка з боку показників ВРО ліпідів. Вона проявилась вірогідним зниженням у КВП, у порівнянні з вихідними даними, рівнів ДК на 9,1 % ($p < 0,05$), МДА – на 30,8 % ($p < 0,001$), ПОЛ/АОЗ – на 32 % ($p < 0,01$), СОД – на 22,5 % ($p < 0,1$) та Кат – на 23,5 % ($p < 0,05$). Таким чином, використання у комплексному лікуванні дітей, хворих на пневмонію, комбінації базисної терапії з тіотріазоліном сприяє зниженню активності як оксидантних, так і антиоксидантних механізмів. Однак ступінь нормалізації оксидантних механізмів випереджає такий антиоксидантних, про що свідчить вірогідне зниження коефіцієнта ПОЛ/АОЗ.

Звертає увагу той факт, що додатковий лікувальний ефект тіотріазоліну проявляється більшою мірою у відношенні нормалізації проявів оксидативного стресу, ніж ліпідного обміну. Звідси витікає, що на рівні бронхолегеневої системи антиоксидантний ефект тіотріазоліну вищий у порівнянні з нормалізацією ліпідного обміну.

Висновки

1. Використання в комплексній терапії дітей, хворих на пневмонію, тіотріазоліну, дозволяє отримати вірогідний додатковий, порівняно з базисною терапією, терапевтичний

ефект з нормалізації ліпідного обміну у бронхолегеневій системі у вигляді зниження, порівняно з вихідними даними, вмісту в КВП ЗЛ ($p < 0,001$), загального ХС ($p < 0,001$), НЕЖК ($p < 0,05$), ЛПНЩ ($p < 0,001$) та підвищення вмісту ЛПВЩ ($p < 0,001$). Максимум терапевтичного ефекту тіотріазоліну щодо нормалізації ліпідного обміну проявився на 21-шу–30-ту добу від початку лікування, однак повної його нормалізації не відбулося.

2. Застосування у комплексній терапії дітей, хворих на пневмонію, тіотріазоліну, чинить вірогідний додатковий, у порівнянні з базисною терапією, лікувальний ефект з усунення оксидативного стресу в бронхолегеневій системі та зниження, у порівнянні з вихідними даними, вмісту в експіраті ДК ($p < 0,001$), МДА ($p < 0,001$), ПОЛ/АОЗ ($p < 0,001$),

СОД ($p < 0,001$) та Кат ($p < 0,001$). Максимум такого ефекту припадає на 21-шу–30-ту добу від початку лікування, однак повної нормалізації процесів ПОЛ у ці строки не відбувається.

3. Використання в комплексній терапії дітей, хворих на пневмонію, тіотріазоліну, дозволяє суттєво, у порівнянні з базисним лікуванням, скоротити строк перебування хворих у стаціонарі ($p < 0,05$) та допомагає ліквідувати такі клінічні прояви захворювання, як порушення загального самопочуття ($p < 0,05$), підвищення температури тіла ($p < 0,01$), тахіпное ($p < 0,001$), кашель ($p < 0,001$) і тахікардія ($p < 0,05$), тому може бути рекомендований до застосування у комплексній з базисною терапії дітей, хворих на пневмонію, у педіатричній практиці.

Список літератури

1. Протокол лікування дітей з пневмонією : Наказ №18 / упоряд. та голов. ред. Р. О. Моїсеєнко; М-во охорони здоров'я України, Управління організації медичної допомоги дітям і матерям м. Києва. – К., 2005. – 54 с.
2. Майданник В. Г. Сучасні тенденції в лікуванні інфекцій дихальних шляхів у дітей / В. Г. Майданник // Дитячий лікар. – 2010. – № 3 (5). – С. 46–50.
3. Стартовая антибактериальная терапия внебольничных форм пневмонии у детей / А. Е. Абагуров, Е. А. Агафонова, О. М. Герасименко [и др.] // Новости медицины и фармации. – 2011. – № 16 (379). – С. 12–13.
4. Георгиянц М. А. Тяжелые внебольничные пневмонии у детей: этиологическая структура и антибактериальная терапия / М. А. Георгиянц, Н. С. Пороша // Клини. антибиотикотерапия. – 2005. – № 1. – С. 14–16.
5. Антипкин Ю. Г. Принципы диагностики и лечения негоспитальных пневмоний у детей / Ю. Г. Антипкин, В. Ф. Лапшин, Т. Р. Уманец // Здоров'я України. – 2008. – № 24 (1). – С. 11–13.
6. Катиллов А. В. Диагностика и лечение внебольничной пневмонии у детей / А. В. Катиллов, Д. В. Дмитриев, О. А. Панчук // Здоров'я України. – 2011. – № 2. – С. 58–59.
7. Мазанкова Л. Н. Перспективы применения оральных цефалоспоринов III поколения в педиатрии и инфектологии / Л. Н. Мазанкова, Н. О. Ильина // Педиатрия. – 2009. – № 5. – С. 135–139.
8. Анаев Э. Х. Конденсат выдыхаемого воздуха в диагностике и оценке эффективности лечения болезней органов дыхания / Э. Х. Анаев, А. Г. Чучалин // Пульмонология. – 2006. – № 4. – С. 12–20.
9. Острая пневмония у детей: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика и реабилитация переболевших (методические рекомендации) / О. Л. Цимбалиста, Л. М. Сенюта. – Ивано-Франковск, 2006. – С. 26.
10. Рациональное использование антибиотиков при лечении внебольничной пневмонии / А. А. Пономарева, С. В. Кононова, Н. А. Мозговая [и др.] // Медицинский альманах. – 2011. – № 1. – С. 230–232.
11. WHO pneumonia fact sheet – Geneva : WHO, October 2011. [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/en/index.html>.

Т.Ю. Чередникова

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ

Приведены результаты исследования эффективности комбинированной с базисной терапии негоспитальных пневмоний у детей с применением тиотриазолина с мембраностабилизирующей, антиоксидантной, иммуномодулирующей целью. Доказана его терапевтическая эффективность, в связи с чем даны практические рекомендации к применению тиотриазолина в педиатрической практике для предупреждения неблагоприятных исходов негоспитальных пневмоний, таких как осложненное и затяжное течение.

Ключевые слова: лечение, пневмония, сурфактант, дети.

T.Yu. Cherednikova

NEW POSSIBILITIES OF EFFICIENCY ENHANCEMENT IN TREATMENT OF CHILDREN WITH PNEUMONIA

The results of research regarding the effectiveness of combined with basic therapy in children' non-hospital pneumonia treatment the utilization of thiotriazoline with membrane stabilization, antioxidant and immune modulation purposes is provided. It is therapeutic effectiveness was proved and, therefore, the practical recommendations for thiotriazoline utilization in pediatric practice for prevention of unfavorable treatment outcome of non-hospital pneumonia such as complicated and lingered cases were provided.

Key words: treatment, pneumonia, surfactant, children.

Поступила 14.03.13

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

УДК 616.831.9-002.1-036.11-022:578.825.1]-085.281

В.М. Козько, А.В. Сохань, Я.І. Копійченко, Н.В. Анциферова
Харківський національний медичний університет

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ «АМІКСИН» ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ГОСТРІ ГЕРПЕС-ВІРУСНІ МЕНІНГОЕНЦЕФАЛІТИ

Наведено результати клінічних досліджень 49 хворих на герпес-вірусні менінгоенцефаліти. Хворі були розподілені по групам в залежності від терапії. Аналіз наведених даних підтверджує ефективність сумісного застосування противірусних препаратів та аміксіну, що має найкращий ефект при лікуванні гострих запальних процесів ЦНС герпесвірусної етіології.

Ключові слова: герпес-вірусна інфекція, менінгоенцефаліт, клініка, лікування.

За даними численних досліджень встановлено, що від 65 до 90 % населення земної кулі інфіковано одним або кількома типами герпес-вірусів (ГВ). У 30–50 % хворих на герпес-вірусну інфекцію протягом перших 2–3 років виникають рецидиви захворювання, а від хронічного перебігу недуги з рецидивами страждають в різних країнах від 2 до 12 % людей. За даними глобального огляду досліджень, інфікованість і захворюваність щороку зростають [1]. До найважливіших причин такої несприятливої динаміки належать зростання в структурі населення кількості осіб з імунологічними порушеннями, хронічними захворюваннями, несприятлива дія на людство урбанізації, низки екологічних чинників, поява ацикловірстійких форм та мутантів ГВ [2–4].

Клінічні прояви герпес-вірусної інфекції надзвичайно різноманітні і можуть проявлятися в будь-яких органах чи тканинах організму в гострих, дисемінованих формах чи безсимптомно. У структурі нейроінфекцій герпес-вірусні ураження нервової системи посідають особливе місце як за тяжкістю клінічних проявів і несприятливістю прогно-

зу, так і за особливостями морфологічних змін. Нині герпес-вірусний енцефаліт (ГЕ) є одним з найпоширеніших вірусних енцефалітів у країнах Америки і Європи. Його частка в структурі вірусних уражень ЦНС становить майже 20 %. З початку 90-х років ХХ століття у світі спостерігається зростання частоти інфекційних уражень нервової системи ГВ етіології [4].

Лікування герпес-вірусної інфекції лишається дотепер складною проблемою. Завдяки здатності до латенції та персистенції в клітинах людини герпес-віруси після інфікування викликають хронічний інфекційний процес, що призводить до негативної імунної перебудови організму. Спостерігається розвиток повторної імунної недостатності, пригнічення реакцій клітинного імунітету, зниження неспецифічного захисту організму, що виражається у зниженій здатності лейкоцитів синтезувати α - та γ -інтерферони (ІФН), гіпоімуноглобулінемії, сенсibiliзації до вірусних антигенів [5–7].

З огляду на етіологію, патогенез, клінічну симптоматику для терапії герпес-вірусних

© В.М. Козько, А.В. Сохань, Я.І. Копійченко, Н.В. Анциферова, 2013

захворювань запропонували численні препарати етіотропної та імунокорективної дії, які доцільно розділити на три великі групи за механізмом дії: антигерпес-вірусні хіміопрепарати, індуктори ІФН, імуномодулятори.

Сьогодні антигерпес-вірусні препарати складають близько 80 % наявних антивірусних препаратів, що знову ж таки доводить актуальність проблеми. Виникає питання: чому при такій величезній кількості й розмаїтті лікарських засобів герпес-вірусні захворювання все ще погано контролюються? Причини можуть бути такі:

- розмаїття клінічних форм;
- відсутність радикальних засобів терапії (неможливість повного видалення вірусу з організму);
- можливість розвитку резистентності вірусу проти лікарських засобів;
- необхідність використання комбінованої терапії;
- вироблені у ході еволюції механізми, які сприяють виживанню вірусу в результаті модифікації імунної відповіді хазяїна; до таких механізмів належить і молекулярна мімікрія, тобто наявність спільних антигенів у вірусу і тканин хазяїна.

Успіх лікування, як відомо, залежить від правильного вибору противірусного препарату, його дози й тривалості лікування, використання комбінації препаратів.

Вірус герпесу має інтегративний тип репродукції, тобто в інфікованих клітинах він залишається протягом усього існування клітини. Тому проблема лікування герпес-вірусних та інших інтегративних інфекцій полягає в тому, щоб стимулювати апоптоз (програмовану смерть) інфікованих клітин.

У роботах останніх років показано, що віруси герпесу містять пептиди, здатні гальмувати апоптоз клітин; їх назвали антиапоптотичними білками, які сприяють зберіганню інфікованих вірусом клітин та формуванню персистентної інфекції. ІФН- α викликає апоптоз заражених клітин, що корелює з індукцією інтерфероном ферментів 2'5-олігосинтетази, РНК-ази L, протеїнкінази. У клітинах, персистентно інфікованих вірусом герпесу, ці ферменти дуже слабо індукуються. Тому застосування індукторів ІФН у схемі лікування герпес-вірусної інфекції є доцільним [4–10].

На теперішній час є достатньо великий арсенал протигерпес-вірусних засобів. Однак оцінка фармакологічної дії існуючих препаратів свідчить про наявність всього двох пріоритетних напрямків терапії гострих герпес-вірусних нейроінфекцій – етіотропної та імунної, тобто 1) пригнічення реплікації вірусу; 2) нормалізація імунної відповіді з метою формування повноцінного імунного захисту. Обидва напрямки патогенетично обґрунтовані. Перший ґрунтується на порушенні реплікації та зниження активації збудника у випадку виходу вірусу герпесу з-під імунного контролю. Другий ґрунтується на відновленні контролю системи імунітету над латентним станом герпес-вірусів у сенсорних паравертебральних гангліях ЦНС.

Імунотерапія є основним напрямком патогенетичного підходу до лікування герпес-вірусних інфекцій. На теперішній час вважається доцільним застосування індукторів інтерферону та імуномодуляторів, оскільки індуктори ендogenous ІФ мають ряд переваг над рекомбинантними ІФ: 1) активні відносно широкого спектра ДНК- і РНК-вірусів; 2) не мають антигенності; 3) не викликають гіпер-інтерферонемії; 4) індукують синтез α - і γ -ІФ; 5) продукція ІФ контролюється організмом. Індуктори ІФ рекомендують застосовувати як у гострий період, у комплексній терапії з противірусними препаратами, так і у вигляді монотерапії в міжрецидивний період.

Група імуномодуляторів достатньо велика. Механізм дії імуномодуляторів в більшості випадків пов'язаний з їх здатністю впливати на активність внутрішньоклітинних АМФ/ЦАМФ. Встановлено також, що ці препарати, беручи участь практично в усіх імунних реакціях, можуть збільшувати утворення антитіл, стимулювати фагоцитоз, підсилувати цитотоксичну активність лімфоцитів, пригнічувати гіперчутливість сповільненого типу, впливати на процеси реалізації імунологічної пам'яті. Крім імуномодуляторної дії, низка препаратів має здатність включати систему інтерферону, що дозволяє розглядати їх як індуктори ІФ.

Застосування в комплексній терапії хворих на рецидивний ГГ препаратів ІФН та індукторів ІФН, як високо-, так і низькомоле-

кулярних, приводить не тільки до поліпшення клінічного стану хворих, але також і до відновлення показників ІФН-статусу.

Таким чином, використання імуномодуючих препаратів у лікуванні хворих на гострі герпес-вірусні ураження ЦНС вважається доцільним та патогенетично обґрунтованим. А завдяки появі нових імунотропних препаратів продовжується пошук оптимальних схем терапії герпес-вірусних уражень ЦНС. В той же час існує препарат «Аміксин» (тилорон), який має протипухлинні та антивірусні властивості. Він здатний індукувати утворення ендogenous інтерферону та виявляти імуномодуючу дію. В теперішній час накопичено достатньо великий досвід його практичного застосування з лікувальною та профілактичною метою. Але дослідникам відомі далеко не всі дані про біологічні властивості і механізм дії цього препарату. Тилорон – перший синтетичний низькомолекулярний індуктор інтерферону, ефективний при пероральному застосуванні.

Тилорон ефективний по відношенню до широкого кола ДНК-вмісних (герпес-віруси, цитомегаловірус, вірус Епштейна–Барр) і РНК-вмісних (ортоміксовіруси, пікорнавіруси, рабдовіруси, ретровіруси, тога-віруси) вірусів. У клініці аміксин успішно застосовується при лікуванні вірусних гепатитів, герпес-вірусних інфекцій, що викликані вірусами простого герпесу I і II типів, для профілактики грипу та інших гострих вірусних респіраторних інфекцій. В багатьох випадках противірусні ефекти тилорону корелюють з титрами ІFN в сироватці. Тому здатність індукувати ендogenous ІFN розглядається як основний механізм противірусної активності. Він підсилював продукцію імуноглобулінів різних класів (M, G, A) після одноразового введення перед або одночасно з імунізацією. Інтенсивність гуморальних реакцій збільшувалася під впливом тилорону при імунізації тварин як тимусзалежними (еритроцити барана), так і тимуснезалежними (ендотоксин *E. coli*) антигенами. Важливо підкреслити, що імуномодуюча активність препарату особливо яскраво виявляється на фоні імунодепресивних станів, викликаних різними причинами: введенням імунодепресантів і канцерогенів, опромінюванням, стресом, оперативним втручанням, великими фізичними навантаженнями [11–12].

Під нашим спостереженням знаходилося 49 хворих на гострі герпес-вірусні менінгоенцефаліти (ГГМЕ) у віці 16–72 роки. В комплексному лікуванні хворих ми використовуємо комбіновану терапію ацикловіром 1 г тричі на добу, аміксин згідно із запропонованою схемою: 1-ша доба 125 мг 2 рази внутрішньо, 2-га–8-ма доба – 125 мг 1 раз на добу внутрішньо, 8-ма–22-га доба – 125 мг через день внутрішньо, патогенетичні та симптоматичні препарати. З метою вивчення ефективності запропонованої схеми призначення аміксину була набрана група хворих в лікуванні яких як імуномодуючий засіб використовувався циклоферон за стандартною схемою [12]. Хворі були рандомізовано поділені на дві групи в залежності від терапії. 1-ша група – 32 хворих на ГГМЕ, які у комплексній терапії отримували аміксин та 2-га група – 17 хворих, яким у комплексній терапії було призначено циклоферон – по 2,0 мл внутрішньом'язово на 1-шу, 2-гу, 4-ту, 6-ту, 8-му, 11-ту, 14-ту, 17-ту, 20-ту, 23-тю доби лікування. Усі хворі отримували адекватну етіологічну, патогенетичну та симптоматичну терапію.

Обидві групи були порівнянні за віком і статевим складом. Групи формувалися методом сліпої вибірки.

Ефективність лікування визначали за клінічними критеріями і лабораторними показниками. Комплексну оцінку дії препарату проводили на підставі клінічних та лабораторних даних. Оцінювали динаміку лабораторних показників (вміст CD3, CD4, CD8, CD16, CD19 та ІNF- γ в крові хворих в гострому періоді та реконвалесценції), загальний стан хворого (задовільний, середньої тяжкості та тяжкий – оцінку проводили у балах), терміни нормалізації температури, згасання симптомів подразнення мозкових оболонок, вогнищевих симптомів ураження ЦНС, нудоти, блювоти, зменшення головного болю, слабкості тощо.

Будь-які побічні явища у хворих, що одержували аміксин не встановлені. Препарат володіє задовільними смаковими якостями. Як показано у табл. 1, тривалість лихоманкового періоду та менінгеального синдрому була практично однаковою у обох групах хворих. Можна зробити висновок, що тривалість цих порушень залежала від характеру етіотропної та патогенетичної терапії.

Однак у групі хворих, що у комплексно-му лікуванні отримували аміксин достовірно раніше зникали вогнищеві симптоми ураження ЦНС, нормалізувались показники клінічного аналізу ліквору, головний біль, слабкість (табл. 1).

Проаналізувавши динаміку вмісту CD3, CD4, CD8, CD16, CD19 та INF- γ в періоді реконвалесценції та у залежності від варіанту лікування, зазначили, що у першій групі спостерігались істотно вища кількість Т-лімфоцитів з антигеном CD4, CD16, також вищий вміст INF- γ . В той же час препарат не впливав на кількість Т-лімфоцитів з антигеном CD3, CD8, CD-19 (табл. 2).

Таким чином, порівняльний аналіз отриманих даних свідчить про те, що застосування препарату «Аміксин» в комплексному лікуванні хворих на герпес-вірусні менінгоенцефаліти сприяє більш швидкому усуненню вогнищевих симптоматики, швидшій нормалізації показників клінічного аналізу ліквору, зменшенню тривалості знаходження хворих у стаціонарі та основних симптомів захворювання. Застосування Аміксину дозволяє скоротити обсяги і тривалість дезінтоксикаційної та патогенетичної терапії. Отриманий досвід дозволяє рекомендувати запропоновану схему терапії аміксином у комплексному лікуванні хворих на гострі герпес-вірусні менінгоенцефаліти.

Таблиця 1. Тривалість провідних клінічних симптомів в залежності від способу лікування ($M \pm m$)

Провідні клінічні симптоми	Тривалість симптомів (діб)	
	1-ша група з аміксином (n=32)	2-га група з циклофероном (n=17)
Головний біль	9,2 \pm 2,8 ¹	12,4 \pm 3,5 ^{1*}
Лихоманка	9,5 \pm 2,5 ¹	11,2 \pm 2,7 ¹
Менінгеальні симптоми	7,1 \pm 1,1	7,3 \pm 1,0,
Слабкість	25,0 \pm 3,2 ¹	32,0 \pm 3,1 ¹
Тривалість знаходження в стаціонарі	18,8 \pm 4,5	22,7 \pm 4,8

Примітка. ¹ Достовірна різниця між показниками у 1-й та 2-й групах.

Таблиця 2. Динаміка показників імунокомпетентних клітин та INF- γ у хворих на ГГМЕ в залежності від варіанта лікування, ($M \pm m$) діб

Показники імунітету	Група контролю (здорових осіб)	Гострий період	Період реконвалесценції	
			1-ша група (аміксину), n=32	2-га група (циклоферону), n=17
CD3, $\times 10^6$ /л	908,8 \pm 125,8	1290,0 \pm 165,7 ^{1*}	946,6 \pm 51,5	923,6 \pm 42,8
CD4, $\times 10^6$ /л	659,7 \pm 97,0	780,9 \pm 98,1 ^{1*}	695,3 \pm 41,5 ^{2**}	608,3 \pm 52,3 ^{2**}
CD8, $\times 10^6$ /л	394,9 \pm 29,8	359,3 \pm 23,1	393,5 \pm 25,6	375,5 \pm 22,3
CD16, $\times 10^6$ /л	321 \pm 34	301,9 \pm 25,1	333,1 \pm 15,1 ^{2**}	298,1 \pm 17,2 ^{2**}
CD19, $\times 10^6$ /л	243,4 \pm 42,4	319,4 \pm 24,3 ^{1*}	435,5 \pm 21,7	415,5 \pm 22,8
INF- γ , пг/мл	12,4 \pm 1,7	77,4 \pm 6,1 ^{1*}	67,0 \pm 4,3 ^{2**}	60,0 \pm 5,1 ^{2**}

Примітка. ¹ Достовірна різниця між показниками контролю та періоду розпаду, *p<0,01, **p<0,05; ² достовірна різниця між показниками періоду реконвалесценції у 1-й та 2-й групах, *p<0,01, **p<0,05.

Список літератури

1. Руденко А. О. Герпесвірусні інфекції людини – світова проблема / А. О. Руденко, Л. В. Муравська // Інфекційні хвороби. – 2001. – № 2. – С. 5–11.
2. Survey of acyclovir-resistant herpes simplex virus in the Netherlands: prevalence and characterization / R. Stranska, R. Schuurman, E. Nienhuis [et al.] // J. Clin. Virol. – 2005. – Jan.; 32 (1). – P. 7–18.
3. Ярош О. О. Деякі актуальні проблеми нейроінфекцій / О. О. Ярош // Інфекційні хвороби. – 2003. – № 1. – С. 5–9.
4. Герпетичний енцефаліт у дорослих (клініка, діагностика та інтенсивна терапія) : метод. рекомендації / В. В. Кононенко, А. О. Руденко, Л. П. Чепкий [та ін.]. – К. : МОЗ України, 2003. – 40 с.
5. Ярош О. О. Особливості клінічного перебігу герпетичного енцефаліту в Україні / О. О. Ярош // Нейроінфекції. Інші інфекційні хвороби : Мат. наук.-практ. конф. І пленуму Асоціації інфекціоністів України (26–27.04.01, Харків). – Тернопіль : Укрмедкнига, 2001. – С. 169–171.
6. Клинико-морфологические особенности хронических менингоэнцефалитов герпетической этиологии / И. И. Протас, М. К. Недзьведь, М. Е. Хмара [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – № 1. – С. 30–35.
7. Андрейчин М. А. Клінічна імунологія та алергологія / М. А. Андрейчин, В. В. Чоп'як, І. Я. Господарський. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2004. – 370 с.
8. Этиопатогенетическая терапия тяжелых форм герпетической инфекции / В. И. Матяш, В. Б. Шевчук, Т. Л. Токунова, Л. Г. Василенко // Сучасна терапія хворих інфекційною та паразитарною патологією: матеріали науково-практичної конференції (12–13 березня 2002 р.). – Харьков, 2002.
9. Інтенсивна терапія герпесвірусних енцефалітів у нейрохірургічних хворих / Л. П. Чепкий, В. В. Кононенко, Р. В. Гавриш, О. Я. Главацький // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2002. – № 2 (Д). – С. 28–31.
10. Clinical spectrum, pitfalls in diagnosis and therapeutic implications in herpes simplex encephalitis / S. Jha, R. Patel, R. K. Yadav, V. Kumar // J. Assoc. Physicians India. – 2004. – Jan; 52. – P. 24–26.
11. Андронати С. А. Пероральний індуктор ендегенного інтерферона амиксин і його аналогів / С. А. Андронати, Л. А. Литвинова, Н. Я. Головенко // Журн. АМН України. – 1999. – Т. 5, № 1. – С. 53–66.
12. Интерферониндуцирующая активность амиксина и его влияние на интерфероновый статус / С. С. Григорян, А. М. Иванова, Ш. Х. Ходжаев, Ф. И. Ершов // Вопр. вирусол. – 1990. – Т. 35, № 1. – С. 61–65.
13. Циклоферон в лечении заболеваний инфекционной природы: метод. рекомендации / [А. А. Руденко, А. Д. Вовк, И. А. Боброва и др.]. – К., 2000. – 24 с.

В.Н. Козько, А.В. Сохань, Я.И. Копейченко, Н.В. Анцыферова

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА «АМИКСИН» ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ ГЕРПЕС-ВИРУСНЫМИ МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТАМИ

Представлены результаты клинических исследований 49 больных с герпетическими менингоэнцефалитами. Больные были распределены на группы в зависимости терапии. Анализ приведенных данных подтверждает эффективность применения препарата «Амиксин» в комплексной терапии острых воспалительных процессов ЦНС герпес-вирусной этиологии.

Ключевые слова: герпес-вирусная инфекция, менингоэнцефалит, клиника, лечение.

V.M. Kozko, A.V. Sohan, Ya.I. Kopychenko, N.V. Antsyferova

EXPERIENCE IN THE USE OF THE DRUG «AMIXIN» WHEN TREATING PATIENTS WITH ACUTE HERPES VIRUS MENINGOENCEPHALITIS

Results of clinical investigation of 49 patients with herpes virus meningoencephalitis were presented. Patients were divided on groups depend of therapy. Analysis of presented indexes proofs modern glance of leading scientists on combined using the antiviral remedies and Amixin, that most effectively at treatment of acute inflammatory processes CNS herpes virus etyology.

Key words: herpes virus infection, clinic, meningoencephalitis, treatment.

Поступила 27.08.12

УДК 616.36-002-022.12-092:612.017.1

Г.О. Соломенник

Харківський національний медичний університет

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ТА ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ АНТИТІЛ ДО МІКРОСОМ ПЕЧІНКИ, НАТИВНОЇ ТА ДЕНАТУРОВАНОЇ ДНК У СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С

Вивчено частоту виявлення антитіл до мікросом печінки, н-ДНК та д-ДНК у сироватці крові 87 хворих на хронічний гепатит С залежно від статі та біохімічної активності процесу. Виявлено, що наявність у сироватці крові хворих на хронічний гепатит С антитіл до мікросом печінки, н-ДНК і д-ДНК у титрі 1:100 не впливає на ефективність терапії субаліном і дипіридамолом або циклофероном і, відповідно, не є перешкодою до її проведення.

Ключові слова: *хронічний гепатит С, аутоантитіла, етіотропна терапія.*

Останнім часом багато уваги дослідники приділяють вивченню різних аспектів HCV-інфекції, яка є глобальною проблемою охорони здоров'я. Це пов'язано з її значним поширенням, надзвичайно високим відсотком хронізації, малосимптомним або безсимптомним багаторічним перебігом з подальшим бурхливим фінішем, складністю терапії та відсутністю засобів специфічної профілактики. Так, за даними ВООЗ, на хронічний гепатит С (ХГС) у світі хворіють понад 200 млн. людей, тобто близько 3 % населення планети [1, 2]. Незважаючи на численні дослідження, присвячені цій проблемі, дотепер багато питань, які стосуються патогенезу та лікування ХГС, залишаються невирішеними або потребують уточнення [1, 3].

Відомо, що персистенція HCV часто спричиняє порушення функціонування імунної системи, зокрема появу аутоантитіл, але дані літератури свідчать про досить суперечливі уявлення як про частоту виявлення різних аутоімунних феноменів у хворих на HCV-інфекцію, так і про їхню роль у патогенезі ХГС. Дискутабельним залишається питання про терапевтичну тактику щодо таких хворих [3–12].

Мета дослідження – вивчити вміст антитіл до мікросом печінки, нативної та дена-

турованої ДНК у сироватці крові хворих на ХГС з різною біохімічною активністю процесу та їх вплив на ефективність проведеної протівірусної терапії.

Матеріал і методи. Усього під спостереженням перебувало 87 хворих на ХГС. Серед усіх обстежених чоловіків було 73 (83,9 %), жінок – 14 (16,1 %). Середній вік хворих становив (31,17±1,11) року. Діагноз встановлювали відповідно до загальноприйнятих у клінічній практиці критеріїв. Етіологію захворювання підтверджували виявленням антитіл до HCV – анти-HCV IgG, анти-HCV core IgG, анти-HCV NS-3,-4,-5 IgG, анти-HCV IgM методом імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням комерційних тест-систем виробництва НВО «Диагностические системы» (Росія), а також виявленням РНК-HCV у сироватці крові якісним методом полімеразної ланцюгової реакції з використанням тест-систем виробництва НВФ «Литех» (Росія). Аутоантитіла до мікросом печінки, нативної ДНК (н-ДНК) і денатурованої ДНК (д-ДНК) у сироватці крові визначали методом ІФА за допомогою відповідних тест-систем виробництва НДІ вакцин і сироваток ім. І.І. Мечникова (м. Москва, Росія).

Залежно від активності аланінамінотрансферази (АлАТ) у сироватці крові хворих було

© Г.О. Соломенник, 2013

розподілено наступним чином. У 1-шу групу увійшли 24 хворих, у яких під час спостереження АЛАТ перебувала в межах нормальних значень, тобто активність хронічного гепатиту була мінімальною. У 2-гу групу увійшов 31 хворий на ХГС з помірним ступенем гіпераланінамінотрансфераземії (до 5 норм), у 3-тю групу – 32 хворих із середнім і високим ступенем гіпераланінамінотрансфераземії (5 норм і більше), що відповідає слабко вираженій, помірній та вираженій активності ХГС.

Як етіотропну терапію 31 пацієнт одержував комбінацію двох препаратів – пробіотика з інтерфероновими, інтерфероногенними, імуностимулюючими й противірусними властивостями субаліну (ВАТ «Дніпрофарм», Україна) та індуктора ендogenousного інтерферону (ІФН) дипіридамолу («Борщагівський ХФЗ», Україна) за схемою: субалін перорально по 2 дози тричі на добу за 30–40 хвилин до вживання їжі протягом 3 днів, потім по 2 дози тричі на добу через добу протягом 20 днів, потім по 1 дозі тричі на добу через добу протягом 158 днів + дипіридамол по 100 мг на добу (50 мг + 50 мг з інтервалом 2 години) 1 раз на тиждень протягом 6 місяців. Ще 32 хворих на ХГС одержували ІФН циклоферон («Полисан», Росія) за схемою: по 4 мл 12,5 % розчину з інтервалом 24 години перші 2 ін'єкції, потім з інтервалом 48 годин – 3 ін'єкції, потім 5 ін'єкцій через кожні 72 години (10 ін'єкцій на курс лікування) – 3 курси з інтервалом 7–10 діб між ними, потім – до 6 місяців по 4 мл 1 раз на 5–7 діб. Таким чином, загальна тривалість лікування склала 6 мі-

сяців. Ефективність терапії у хворих на ХГС оцінювали на підставі досягнення клінічної, біохімічної (нормалізація активності АЛАТ) і вірусологічної (зникнення РНК-НСV із сироватки крові) ремісії (Euroher, 1996).

Статистичний аналіз отриманих даних проводили методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Ст'юдента, критерію згоди (хі-квадрат Пірсона), коефіцієнта кореляції r між якісними ознаками. Відмінності вважалися достовірними при $p \leq 0,05$.

Результати та їх обговорення. Найчастіше хворі на ХГС скаржилися на біль або почуття важкості у правому підребер'ї (73,56 %), загальну слабкість (70,1 %), стомлюваність (43,68 %), зниження апетиту (41,37 %), а об'єктивно виявлялися збільшення печінки (96,55 %) і болочистість її при пальпації (44,83 %), збільшення селезінки (72,41 %), жовтяниця склер (36,78 %), холурія (36,78 %). Рідше зустрічалися нудота (29,99 %), субфебрилітет (19,54 %), важкість (13,79 %) або біль у епігастрії (8,06 %), артралгії (11,79 %), блювота (10,34 %), гіркота у роті (10,34 %), головний біль (4,6 %), жовтяниця шкіри (26,44 %), ахолія (8,04 %), висипка (4,6 %), сверблячка шкіри (3,45 %).

Таким чином, у клінічній картині у хворих на ХГС превалювали прояви астеновегетативного (70,1 %), абдомінально-больового (73,56 %), диспептичного (41,37 %) синдромів, гепатомегалія (96,55 %); дещо рідше спостерігалися жовтяничний (36,78 %), гарячковий (19,54 %), артралгічний (11,79 %) синдроми (рис. 1).

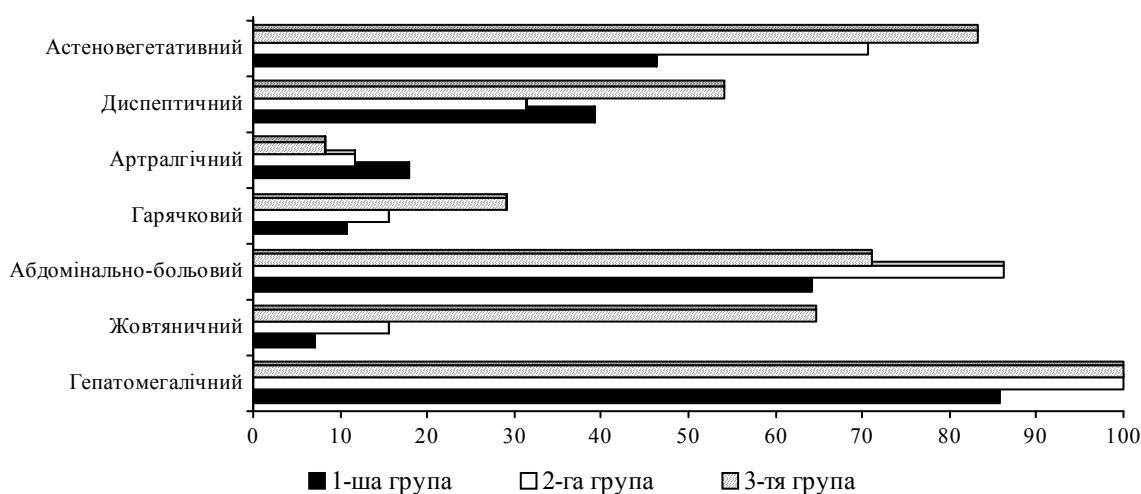


Рис. 1. Частота основних клінічних синдромів у хворих на ХГС

Активність АлАТ в сироватці крові хворих у середньому складала ($4,25 \pm 0,44$) ммоль/л·г (6 норм); у 1-й групі – ($0,42 \pm 0,04$) ммоль/л·г (норма), у 2-й – ($1,97 \pm 0,12$) ммоль/л·г (2,9 норми), у 3-й групі – ($8,26 \pm 0,92$) ммоль/л·г (12,1 норми).

Дані щодо частоти виявлення зазначених аутоантител у досліджених хворих, зокрема залежно від статі, наведено на рис. 2 та 3. Антитіла до мікросом печінки в титрі 1:100 виявлено в сироватці крові у 5 хворих, що

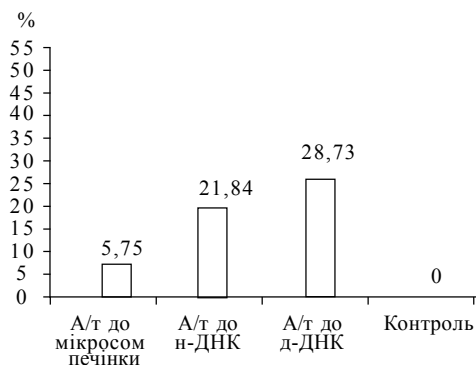


Рис. 2. Частота виявлення аутоантител у хворих на ХГС

склало 5,75 % (у 3 з 14 жінок – 21,43 % і 2 з 73 чоловіків – 2,74 %). Антитіла до н-ДНК виявлено у 19 хворих, що становило 21,84 % (у 5 з 14 жінок – 35,71 % і у 14 з 73 чоловіків – 19,18 %). Антитіла до д-ДНК виявлено у 25 хворих на ХГС (28,73 %) – у 7 з 14 жінок 50 % і у 18 з 73 чоловіків – 24,66 %).

Необхідно зазначити, що антитіла до мікросом печінки частіше зустрічалися у жінок ($p < 0,05$). Розбіжності в частоті виявлення антител до н-ДНК і д-ДНК у жінок і чоловіків були недостовірні ($p > 0,05$), однак відмічалася аналогічна тенденція. Цілком можливо, що це пов'язано з доведеною генетичною схильністю жінок до аутоімунних процесів.

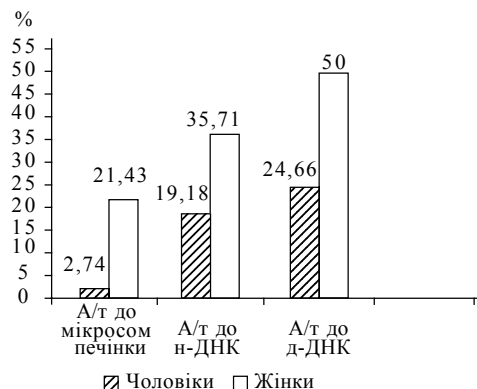


Рис. 3. Частота виявлення аутоантител у хворих на ХГС залежно від статі

Частоту виявлення аутоантител у хворих на ХГС з різною активністю АлАТ у сироватці крові наведено у таблиці.

У хворих на ХГС 1-ї групи, тобто з нормальною активністю АлАТ у сироватці крові, антитіла до мікросом печінки виявлялися у 8,33 % випадків, до н-ДНК – у 8,33 %, до д-ДНК – у 20,83 % випадків, у хворих 2-ї групи – у 9,68; 25,81; 29,03 %, 3-ї групи – у 0; 28,42; 34,37 % випадків відповідно.

Серед хворих, що отримували комбіновану терапію субаліном та дипіридамолом, первинна біохімічна ремісія (ПБР) (нормалізація АлАТ на тлі терапії, що підтверджена двома послідовними дослідженнями з інтервалом у 1 місяць) відмічалася в 74,19 % хворих, первинна вірусологічна ремісія (ПВР) – в 51,61 %, стабільна біохімічна ремісія (СБР) – в 48,39 %, стабільна вірусологічна ремісія (СВР) мала місце в 32,26 % пацієнтів цієї групи. Хворі, які лікувалися циклофероном, відповіли на лікування наступним чином: ПБР була досягнена в 68,75 % випадків, ПВР – в 34,37 %, СБР – 28,12 %, СВР – в 15,62 % хворих. Таким чином, повної стабільної ремісії досягнуто у 32,26 % хворих, що одержували

Частота виявлення аутоантител до мікросом печінки, н-ДНК і д-ДНК у хворих на ХГС з різною активністю АлАТ

Аутоантитіла	Групи хворих					
	1-ша (n=24)		2-га (n=31)		3-тя (n=32)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До мікросом печінки	2	8,3	3	9,68	0	0
До н-ДНК	2	8,33	8	25,81	9	28,12
До д-ДНК	5	20,83	9	29,03	11	34,37

субалін+дипіридамом, і в 15,62 % хворих, що лікувалися циклофероном ($p < 0,05$).

При проведенні кореляційного аналізу між наявністю в сироватці крові аутоантитіл до мікросом печінки, н-ДНК і д-ДНК у титрі 1:100 і ефективністю терапії у вигляді досягнення ПБР, ПВР, СБР и СВР показано відсутність кореляції між цими ознаками ($p > 0,05$), що дозволяє зробити висновок про відсутність залежності між наявністю цих аутоантитіл у сироватці крові хворих на ХГС у титрі 1:100 до початку лікування й ефективністю противірусної терапії субаліном і дипіридамом при поєднаному їх застосуванні, а також циклофероном.

Випадків підвищення біохімічної активності процесу на тлі терапії, що супроводжувалося появою або підвищенням титру аутоантитіл до мікросом печінки, н-ДНК, д-ДНК, зафіксовано не було. У 3 хворих на ХГС, що одержували субалін і дипіридамом, на тлі терапії з'явилися антитіла до н-ДНК і д-ДНК, однак це не супроводжувалося підвищенням активності АлАТ; у 2 з них була досягнена повна стабільна ремісія.

Таким чином, аутоантитіла до мікросом печінки в сироватці крові в титрі 1:100 у хворих на ХГС виявлялися рідко й приблизно з однаковою частотою у хворих з нормальною і підвищеною активністю АлАТ у сироватці крові. Частіше за все зустрічалися антитіла до н-ДНК і д-ДНК, причому в пацієнтів з підвищеною активністю АлАТ (2-га і 3-тя група) вони виявлялися дещо частіше, ніж у хворих з нормальною активністю АлАТ, однак ця різниця була статистично недостовірною ($p > 0,05$). Найбільш виражена подібна тенденція відмічалася з боку н-ДНК (8,33; 25,81 і 28,12 % у хворих 1, 2 і 3-ї груп відповідно).

Список літератури

1. *Craxi A.* Клинические рекомендации EALS: ведение больных с инфекцией, вызванной вирусом гепатита С / А. Сгакі // BEST CLINICAL PRACTICE. Русское издание. – 2011. – Вып. 5. – С. 13–37.
2. *Федорченко С. В.* Хроническая HCV-инфекция : монография / С. В. Федорченко. – К. : Медицина, 2010. – 272 с.
3. *Немов В. В.* Частота выявления некоторых маркеров аутоиммунного процесса среди больных ХГС / В. В. Немов, М. И. Попкова, З. И. Никитина // Хвороби печінки в клінічній практиці : наук.-практ. конф. з міжнар. участю. – 26–27 березня 2009 р., м. Харків : матеріали конф. – Харків, 2009. – С. 127–128.

Проте відсутність статистично достовірних розбіжностей у частоті виявлення аутоантитіл до мікросом печінки, н-ДНК і д-ДНК у хворих на ХГС різних груп дозволяє вважати, що наявність зазначених антитіл у сироватці крові в титрі 1:100 не пов'язана з біохімічною активністю процесу й не впливає на неї. Імовірно, поява антитіл до мікросом печінки, н-ДНК і д-ДНК у хворих на ХГС у сироватці крові в титрі 1:100 лише «сигналізує», свідчить про те, що відбувалося або відбувається ушкодження печінки і є наслідком деструкції гепатоцитів, а не фактором, який призводить до неї. Аналогічної думки дотримуються й деякі інші дослідники [8, 13].

Вибірковість виявлення цих аутоантитіл у деяких хворих на ХГС може бути пов'язана з генетичною схильністю до аутоімунних процесів окремих осіб, давністю захворювання й багатьма іншими факторами [8, 13, 14].

Виявлення у сироватці крові хворих аутоантитіл до мікросом печінки, н-ДНК і д-ДНК в титрі 1:100 не впливало на ефективність терапії як субаліном і дипіридамом, так і циклофероном.

Висновки

Антитіла до мікросом печінки в титрі 1:100 у сироватці крові виявлено у 5,75 %, до н-ДНК – у 21,84 %, до д-ДНК – у 28,73 % хворих на ХГС; вони з однаковою частотою виявляються у хворих як із стабільно нормальною, так і з підвищеною активністю АлАТ, але частіше у жінок.

Наявність у сироватці крові у хворих на ХГС антитіл до мікросом печінки, н-ДНК і д-ДНК в титрі 1:100 не впливає на ефективність комбінованої терапії субаліном і дипіридамом або монотерапії циклофероном і, таким чином, не перешкоджає її проведенню.

4. Мороз Л. В. Аутоімунні прояви при хронічних вірусних гепатитах В та С / Л. В. Мороз // Проблеми епідеміології, діагностики, клініки, лікування та профілактики інфекційних хвороб. – К., 2002. – С. 270–273.
5. Блохіна Н. П. Нові стратегії інтерферонотерапії хворих на хронічний гепатит С / Н. П. Блохіна // Інфекційні хвороби. – 2000. – № 2. – С. 5–12.
6. Хронический вирусный гепатит / В. В. Серов, З. Г. Апросина, Т. М. Игнатова [и др.] // Вестник РАМН. – 2003. – № 4. – С. 34–38.
7. Крель П. Современные подходы к противовирусной терапии хронических вирусных заболеваний печени / П. Крель // Врач. – 2000. – № 6. – С. 13–15.
8. Апросина З. Г. Аутоиммунный гепатит / З. Г. Апросина // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1998. – № 5. – С. 47–57.
9. Manns M. Cytochromes P450 and uridine triphosphate-glucuronosyltransferases: model autoantigens to study drug-induced, virus-induced, and autoimmune liver disease / M. Manns, P. Obermayer-Straub // Hepatology. – 1997. – V. 26. – P. 1054–1066.
10. Serological and clinical markers of autoimmune disease in HCV-infected subjects with different disease conditions / G. Valentini, A. Mantelli, M. Persico [et al.] // Clin. Exp. Rheumatol. – 1999. – V. 17. – P. 75–79.
11. Does the presence of serum autoantibodies influence the responsiveness to interferon-alpha 2a treatment in chronic hepatitis C? / M. Wada, K. B. Kang, A. Kinugasa [et al.] // Intern. Med. – 1997. – V. 36. – P. 248–254.
12. A comparison of the prevalence of autoantibodies in individuals with chronic hepatitis C and those with autoimmune hepatitis: the role of interferon in the development of autoimmune diseases / Y. Bayraktar, M. Bayraktar, A. Gurakar [et al.] // Hepatogastroenterology. – 1997. – V. 44. – P. 417–425.
13. Буевров А. О. Иммунологические механизмы повреждения печени // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1998. – № 5. – С. 18–21.
14. Differences in antigenic sites, recognized by anti-liver-kidney microsome-1 (LKM-1) autoantibody, between HCV-positive and HCV-negative sera in Japanese patients / H. Miyakawa, H. Matsushima, Y. Narita [et al.] // J. Gastroenterol. – 1998. – V. 33. – P. 529–535.

А.О. Соломенник

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АНТИТЕЛ К МИКРОСОМАМ ПЕЧЕНИ, НАТИВНОЙ И ДЕНАТУРИРОВАННОЙ ДНК В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Изучена частота обнаружения антител к микросомам печени, н-ДНК и д-ДНК в сыворотке крови 87 больных хроническим гепатитом С в зависимости от пола и биохимической активности процесса. Показано, что наличие в сыворотке крови больных хроническим гепатитом С антител к микросомам печени, н-ДНК и д-ДНК в титре 1:100 не влияет на эффективность терапии субалином и дипиридамолом или циклофероном и, соответственно, не является препятствием к ее проведению.

Ключевые слова: хронический гепатит С, аутоантитела, этиотропная терапия.

А.О. Solomennyyk

PATHOGENETIC AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF SERUM AUTOANTIBODIES FOR LIVER MICROSOMES, NATIVE AND DENATURATED DNA IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

The frequency of revealing of antibodies to the liver's microsomes, native and denaturated DNA in the blood serum in 87 patients with chronic hepatitis C depending on sex and biochemical activity of process. Presence of antibodies to the liver's microsomes, native and denaturated DNA in the blood serum of patients with chronic hepatitis C in the titer 1:100 does not influence on the efficiency of the therapy of subalin and dipiridamol or cycloferon, and so it's not a cause of it's use.

Key words: chronic hepatitis C, autoantibodies, etiotropic treatment.

Поступила 19.03.13

ХІРУРГІЯ

УДК 616.37-002-036.12-036.65-089.819

В.В. Бойко, І.А. Кулик, В.Г. Грома, С.А. Павличенко*, О.В. Шадрін*
*Харківський національний медичний університет
ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії НАМН України», м. Харків
*КЗОЗ «Харківська міська лікарня швидкої та невідкладної
медичної допомоги ім. проф. О.І. Мещанінова»*

ЕНДОСКОПІЧНІ ВТРУЧАННЯ В ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО РЕЦИДИВУЮЧОГО ПАНКРЕАТИТУ

Представлені результати обстеження і хірургічного лікування 62 хворих (41 чоловіка і 21 жінки) у віці від 21 до 80 років, які перебували на лікуванні в ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії НАМН України» та КЗОЗ «Харківська міська лікарня швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О.І. Мещанінова» з приводу хронічного рецидивуючого панкреатиту. Показаннями для виконання ендоскопічних транспаплярних втручань був псевдотуморозний панкреатит, ускладнений механічною жовтяницею, псевдокісти за наявності зв'язку з головною панкреатичною протокою, протоковий панкреатит з больовим синдромом, вірсунголітіаз, вірсунгорагія. Летальності, пов'язаної з виконаними ендоскопічними втручаннями, не відмічено. Це дозволило зробити висновок, що ендоскопічні втручання повинні стати основним етапом лікування пацієнтів з хронічним рецидивуючим панкреатитом.

Ключові слова: хронічний рецидивуючий панкреатит, ендоскопічні втручання.

Хронічний панкреатит (ХП) за поширеністю, ростом захворюваності, тимчасової непрацездатності та інвалідизації є важливою соціально-економічною проблемою. У структурі захворювань органів шлунково-кишкового тракту він становить від 5,1 до 9,0 %, а в загальній клінічній практиці – від 0,2 до 0,6 % [1, 2].

За останні 30 років відмічена загальносвітова тенденція до збільшення захворюваності гострим і хронічним панкреатитом більше ніж у 2 рази [2–4]. В Україні відмічений більш інтенсивний рівень зростання захворюваності на ХП як серед дорослого [1], так і дитячого населення [4–6]. Поширеність ХП у дітей становить 9–25 випадків [5–7], у дорослих – 27,4–50,0 випадків на 100 тис. населення [2].

Зазвичай ХП розвивається у осіб працездатного віку (35–50 років). У розвинених країнах ХП помітно «помолодшав»: середній вік з моменту встановлення діагнозу знизився з 50 до 39 років, серед захворілих на 30 % збільшилася частка жінок [8]; первинна інвалідизація хворих сягає 15 % [9].

Летальність після первинного встановлення діагнозу ХП становить до 20 % протягом перших 10 років і більше 50 % – через 20 років [10, 11], що в середньому 11,9 % [3]. 15–20 % хворих з ХП гинуть від ускладнень, пов'язаних з атаками панкреатиту, інші – внаслідок вторинних порушень травлення та інфекційних ускладнень [12]. Частота ХП, за даними аутопсії, варіює від 0,01 до 5,4 %, складаючи в середньому 0,3–0,4 % [4, 9, 13].

© В.В. Бойко, І.А. Кулик, В.Г. Грома та ін., 2013

Елементи патогенезу не ясні до цих пір. Можливо, це зумовлено безліччю етіологічних факторів розвитку панкреатиту, частина з яких має різні патогенетичні особливості, без урахування яких висувалися і спростовувалися гіпотези. Більшість існуючих теорій мають багато загальних елементів, розрізняючись окремими аспектами патогенезу. Багатьма дослідниками визнається патогенетичне значення внутрішньопротокової гіпертензії та інтрадуктальних білково-кальцієвих преципітатів, проте механізми їх розвитку, на думку різних авторів, розрізняються.

В даний час ендоскопічне лікування відіграє одну з провідних ролей у лікуванні панкреатиту, маючи широкий спектр можливостей для лікувального впливу – ендоскопічна папілосфінктеротомія (ЕПСТ), дилатація стриктур і ендопротезування проток, видалення холедохоцеле, літотрипсія і літоекстракція з термінального відділу холедоха і головної панкреатичної протоки (ГПП). Перераховані методи характеризуються хорошими клінічними результатами, порівнянними з такими при проведенні інвазивних оперативних втручань [6, 7].

При встановленні біліарної етіології панкреатиту (камені позапечіночних жовчних проток, стеноз великого сосочка дванадцятипалої кишки (ВСДК) та термінального відділу холедоха (ТВХ) хворому показано виконання ЕПСТ. Для її проведення використовуються діатермічні ножі, джерела високочастотного струму й інші інструменти для черезпапілярних операцій. В останні роки з'явилися відомості про ефективність ендоскопічної резекції ВСДК (ампулектомії) як альтернативи об'ємним хірургічним втручанням при м'якотканинних утвореннях ВСДК, які є однією з можливих причин ХП.

Ендоскопічне лікування показано при розвитку стриктури і конкрементах ГПП. При стриктурах, викликаних запальними та рубцевими змінами тканин ПЗ, проводиться стентування строком від 2 до 6 міс, у разі неможливості встановлення стента спочатку проводять балонну дилатацію стриктури з наступним встановленням стента протеза [3, 5, 8]. При конкрементах ГПП проводиться ЕПСТ з можливою спробою літоекстракції. Є дані про успішне видалення панкреатичних конкрементів після ЕПСТ – від 27 до 100 % [10, 11]. Розроблено комплексний

підхід до ендоскопічного лікування панкреатогенних псевдокіст.

Торакоскопічна спланхнотомія – одна з досить нових малоінвазивних методик. Методика виявилася ефективною при купуванні вираженого больового абдомінального синдрому у хворих на ХП [10]. У більшості пацієнтів, підданих торакоскопічній спланхнотомії, вдалося позбутися або зменшити добові дози опіатів, істотно підвищивши при цьому якість життя [9, 14].

У сучасній науковій літературі активно обговорюється роль ендоскопічного дренивання і літоекстракції в лікуванні калькульозного ХП як альтернативи дренирующим операціям. У той же час відмічається недостатня кількість порівняльних досліджень ендоскопічних і хірургічних методик лікування ХП. Як і раніше, залишаються невирішеними тактичні підходи в лікуванні кістозних утворень ПЗ: немає чітких показань до застосування мініінвазивних технологій, не визначені критерії вибору адекватного обсягу лапаротомних втручань. Тому вибір способу операції при кістах ПЗ, як і раніше, залишається актуальним з позиції етіології захворювання, локалізації та розмірів кісти, морфофункціональних змін тканин залози, стану її протокової системи. Суперечливі дані публікованих робіт, відсутність порівняльної оцінки методів хірургічного та ендоскопічного лікування обумовлюють необхідність ретельного вивчення безпосередніх та віддалених результатів найбільш перспективних видів операцій.

Матеріал і методи. Представлені результати обстеження і хірургічного лікування 62 хворих, які перебували на лікуванні з приводу хронічного рецидивуючого панкреатиту у відділеннях ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії НАМН України» та КЗОЗ «Харківська міська лікарня швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О. І. Мещанінова», в лікуванні яких використовувалися ендоскопічні втручання. Показаннями для виконання транспапілярних втручань був псевдотуморозний панкреатит, ускладнений механічною жовтяницею, псевдокісти за наявності зв'язку з ГПП, протоковий панкреатит з больовим синдромом, вірсунголітіаз, вірсунгорагія. У досліджуваній групі були 41 чоловік і 21 жінка у віці від 21 до 80 років. Анамнестично напади гострого панкреатиту

з болями в епігастрії при стаціонарному лікуванні виявлені у 60 (96,8 %) пацієнтів. Всі пацієнти з тривалим анамнезом неодноразово лікувалися стаціонарно з діагнозом гострий панкреатит і хронічний панкреатит. Лише у 4 хворих, що надійшли в клініку, вперше виявлені хронічні зміни підшлункової залози. У 42 (67,8 %) пацієнтів виявлявся обтяжуючий алкогольний анамнез.

Основними методами обстеження хворих були: збір анамнезу, огляд і оцінка супутньої патології, клінічний і біохімічний аналізи крові, визначення рівня онкомаркерів СА-19-9 у сироватці крові, визначення експресії загальнолейкоцитарних і активаційних маркерів лімфоцитів у периферійній крові (CD3, CD4, CD8 та HLA-DR), езофагогастроуденоскопія, УЗД у динаміці, КТ, МРТ, ЕРХПГ і черезшкірна тонкогolgкова тканинна біопсія під контролем УЗД за потребою.

Клінічні та лабораторні ознаки механічної жовтяниці відмічені у 21 (33,8 %) пацієнта. Крім того, у 13 (20,9 %) пацієнтів ознаки механічної жовтяниці виявлені анамнестично.

Ознаки гострого панкреатиту за клінічними, лабораторними та інструментальними даними на момент надходження пацієнтів виявлені у 48 (77,4 %) пацієнтів. Супутня патологія відмічена у 22 хворих (35,5 %). При цьому у 8 (12,9 %) з них виявлено два супутніх захворювання і більше. Розподіл пацієнтів за тяжкістю супутньої патології проводили у відповідності до шкали ASA. Як показав аналіз, хворі з тяжкою супутньою патологією (III і IV клас ASA) становили 27,8 % пацієнтів.

Аналіз причин розвитку ураження ПЗ свідчив про переважання зловживання алкоголем як провідного етіологічного чинника розвитку і прогресування хронічного панкреатиту та його ускладнень, а також як пускового моменту для виникнення гострої атаки панкреатиту, в тому числі й некротизуючого.

Результати та їх обговорення. Всім пацієнтам досліджуваної групи з приводу хронічного рецидивуючого панкреатиту виконані ендоскопічні транспаплярні втручання. Всього виконано 219 втручань у 62 хворих. Виконано 58 ЕПСТ у 56 пацієнтів. У один етап ЕПСТ проведена 53 (85,5 %) пацієнтам. Виконання ЕПСТ у два етапи знадобилося у 3 (4,8 %) пацієнтів. Всього повторне розсікан-

ня в подальшому було потрібно у 9 пацієнтів для виконання балонної дилатації стриктур та ендопротезування жовчних проток і проток підшлункової залози.

Проведення ЕПСТ не знадобилося 6 пацієнтам досліджуваної групи, всім їм раніше виконана адекватна ЕПСТ.

Супутня вірсунготомія (ВТ) проведена у 24 (38,7 %) пацієнтів. При цьому ВТ у 9 хворих стала основним доступом у ГПП для виконання подальших втручань в обсязі балонної дилатації, ендопротезування ГПП, цистоназального і назопанкреатичного дренивання. У 4 пацієнтів ВТ виконувалася для поліпшення дренивання ГПП і в 1 хворого з хронічним панкреатитом – з метою канюляції і контрастування ГПП через виражені рубцеві зміни тканин ВСДК. Ознаками стенозу гирла ГПП вважали: розміри гирла менше 1 мм з утрудненням проведення через нього інструменту, панкреатикоектазію більше 5 мм в голівці залози з уповільненням евакуації контрастної речовини з ГПП більше 10 хв, а також наявність щільних рубцевих тканин у гирлі ГПП після виконання ЕПСТ. Вірсунготомію проводили також у разі розташування гирла ГПП в краї розрізу після ЕПСТ (у 6 пацієнтів), тому що як вважали, що розвивається посттравматичний набряк тканин ВСДК, який може викликати здавлення гирла протоки і спровокувати розвиток панкреатиту. Вірсунготомія також була виконана 6 пацієнтам з пухлинною обструкцією. Показанням до виконання ВТ була неможливість селективної канюляції жовчних проток, а надсичення по гирлу ГПП дозволило виявити в подальшому гирло холедоха. Довжина розрізу при ВТ у нашому спостереженні дорівнювала від 4 до 12 мм і відповідала довжині інтрамуральної частини ГПП. Після виконання адекватної ВТ у всіх випадках відмічалися надходження світлої опалесцюючої рідини з ГПП і швидка евакуація контрастної речовини (менше 5 хв) з просвіту протоки, за даними рентгеноскопії.

Після виконання ЕПСТ у 16 хворих проведена біопсія тканин ВСДК та термінального відділу холедоха. При цьому морфологічні ознаки аденоматозу або аденоміоза виявлені в 4 випадках, тубулярної аденоми – у 3 пацієнтів. У всіх інших випадках відмічався виражений фіброз тканин ВСДК і ТВХ.

Балонна дилатація термінального та інтрапанкреатичного відділів жовчних проток виконана 3 пацієнтам, різних відділів ГПП і санторинієвої протоки – 17 хворим. Всього виконано 43 сеанси балонної дилатації жовчних проток і протоків підшлункової залози у 31 пацієнта (50 %). Основними показаннями для виконання дилатації були: наявність біліарної або панкреатичної стриктури, а також полегшення проведення ендопротезів та дренажів у протоки. Всього дренажні втручання виконані у 42 випадках: назопанкреатичне дренивання проведено 7 хворим, цистоназальне дренивання – 6 пацієнтам, біліарне ендопротезування – 14 хворим, панкреатичне ендопротезування – 15 пацієнтам.

Виконано 45 біліарних ендопротезувань у 14 пацієнтів, у всіх випадках досягнутий позитивний результат – купіювання клінічних і лабораторних ознак механічної жовтяниці.

У післяопераційному періоді всім пацієнтам в обов'язковому порядку проводили інтенсивну інфузійну терапію, застосовували розроблені схеми антиоксидантної, мембраностабілізуючої, імунокоригуючої терапії і антибіотикотерапії.

Застосування цистоназального дренивання привело до зменшення порожнини кісти або повного її спадіння у 5 пацієнтів. Використання панкреатичного стентування привело до поліпшення стану пацієнтів і нормалізації лабораторних показників у всіх хворих, у тому числі у 1 пацієнта – до загоєння зовнішньої панкреатичної нориці. В усіх випадках біліарного стентування у пацієнтів даної групи досягнутий позитивний результат – купіювання клінічних і лабораторних ознак механічної жовтяниці.

Список літератури

1. *Калинин А. В.* Хронический панкреатит: этиология, классификация, клиника, диагностика, лечение и профилактика : метод. рекомендации / А. В. Калинин. – М., 1999. – 45 с.
2. Chronic pancreatitis caused by an autoimmune pancreatitis. Proposal of the concept of autoimmune pancreatitis / K. Yoshida, F. Toki, T. Takeuchi [et al.] // Dig. Dis. Sci. – 2005. – V. 40. – P. 1561–1568.
3. *Кокуева О. В.* Лечение хронического панкреатита / О. В. Кокуева // Клини. медицина. – 1999. – № 8. – С. 41–46.
4. Rabeprazole 10 mg is equivalent to esomeprazole 20 mg in control of gastric pH in healthy volunteers / K. Baisley, B. Tejura, A. Morocutti [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2001. – V. 96. – P. 148.
5. *Гребенев А. Л.* Хронические панкреатиты : руководство по гастроэнтерологии / А. Л. Гребенев / под ред. Ф. И. Комарова, А. Л. Гребенева. – М. : Медицина, 1996. – Т. 3. – С. 81–112.

Летальності, пов'язаної з виконаними ендоскопічними втручаннями, не відмічено. Це дозволяє дійти висновку, що ендоскопічні втручання повинні стати основним етапом лікування пацієнтів з хронічним рецидивуючим панкреатитом. Виконання ендоскопічних транспапільярних втручань супроводжувалося позитивним клінічним ефектом у переважній кількості спостережень.

Висновки

Ендоскопічні транспапільярні втручання при хронічному панкреатиті складні, часто багатоетапні і вимагають певної кваліфікації; для їх проведення потрібна складна апаратура і набір спеціальних інструментів, анестезіологічне забезпечення. Для остаточної оцінки ролі ендоскопічних втручань при панкреатиті необхідне проведення подальших досліджень, що включають порівняльну оцінку. Отримані дані показали, що ендоскопічні транспапільярні втручання при хронічному панкреатиті дозволяють, з одного боку, діагностувати зміни з боку протокової системи (стриктури, наявність протокової гіпертензії, конкрементів, зв'язок кісти з протоковою системою), а з іншого – ліквідувати явища протокової гіпертензії з відновленням адекватного відтоку панкреатичного соку, жовчі, виконати внутрішнє дренивання псевдокісти, зменшити больовий синдром. Подальше вдосконалення техніки виконання ендоскопічних транспапільярних операцій, поява нових інструментів і методик втручань дозволять скоротити до мінімуму інвазивність втручання і підвищити результативність ендоскопічних операцій в технічно і тактично складних ситуаціях.

6. Губергриц Н. Б. Клиническая панкреатология / Н. Б. Губергриц, Т. Н. Христин. – Донецк : ООО «Лебедь», 2000. – 416 с.
7. Комаров Ф. И. Отечественная гастроэнтерология: прошлое, настоящее, будущее / Ф. И. Комаров, В. Т. Ивашкин // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 1997. – № 6. – С. 6–10.
8. Мишушкин О. Н. Хронический панкреатит / О. Н. Мишушкин // Кремлевская медицина. – 1998. – № 4. – С. 24–28.
9. Хронический панкреатит: современные концепции патогенеза, диагностики и лечения / А. А. Шалимов, В. В. Грубник, Дж. Горовиц и др. – К. : Здоров'я, 2000. – 255 с.
10. Некоторые вопросы эпидемиологии хронического панкреатита И. В. Маев, А. Н. Казюлин, Ю. А. Кучерявый [и др.] // Клинико-эпидемиологические и этноэкологические проблемы заболеваний органов пищеварения : Материалы Третьей Восточно-Сибирской гастроэнтерологической конференции / под ред. проф. В. В. Цуканова. – Красноярск, 2003. – С. 49–52.
11. Минько А. Б. Комплексная лучевая диагностика заболеваний поджелудочной железы // А. Б. Минько, В. С. Пручанский, Л. И. Корытова. – СПб. : Гиппократ, 2001. – 134 с.
12. Arcidiacono P. G. Celiac plexus neurolysis / P. G. Arcidiacono, M. Rossi // JOP. J. Pancreas. – 2004. – V. 5 (4). – P. 315–321.
13. Пальцев А. И. Хронический панкреатит / А. И. Пальцев. – Новосибирск, 2000. – 106 с.
14. Симаненков В. И. Возвращаясь к проблеме хронического панкреатита / В. И. Симаненков, Г. Ю. Кнорринг // Клини. медицина. – 2001. – № 10. – С. 54–59.

В.В. Бойко, И.А. Кулик, В.Г. Грома, С.А. Павличенко, О.В. Шадрин
ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ПАНКРЕАТИТА

Представлены результаты обследования и хирургического лечения 62 больных (41 мужчины и 21 женщины в возрасте от 21 до 80 лет), находившихся на лечении в ГУ «Институт общей и неотложной хирургии НАМН Украины» и КУОЗ «Харьковская городская больница скорой и неотложной медицинской помощи им. проф. А.И. Мещанинова» по поводу хронического рецидивирующего панкреатита. Показаниями для выполнения эндоскопических транспапиллярных вмешательств был псевдотуморозный панкреатит, осложненный механической желтухой, псевдокисты при наличии связи с вирусным протоком, протоковый панкреатит с болевым синдромом, вируснолитиаз, вирусногеморагия. Летальности, связанной с выполненными эндоскопическими вмешательствами, не отмечено. Это позволило сделать вывод, что эндоскопические вмешательства должны стать основным этапом лечения пациентов с хроническим рецидивирующим панкреатитом.

Ключевые слова: хронический рецидивирующий панкреатит, эндоскопические вмешательства.

V.V. Boyko, I.A. Kulyk, V.G. Groma, S.A. Pavlichenko, O.V. Shadrin

ENDOSCOPIC INTERVENTION IN THE TREATMENT OF CHRONIC RECURRENT PANCREATITIS

The results of the examination and surgical treatment of 62 patients (41 men and 21 women aged from 21 to 80 years) who were treated at the «Institute of General and Emergency Surgery of NAMN of Ukraine» and «Kharkiv city hospital emergency medical care behalf of prof. A.I. Meshchaninov» for chronic relapsing pancreatitis. The indications for performing endoscopic intervention was transpapillary pseudotumor pancreatitis complicated by obstructive jaundice, pseudocyst due to the presence of Wirsung duct, pancreatitis with ductal pain, viruscolitias, virushemorrhagia. Mortality associated with endoscopic interventions were observed. This led to the conclusion that endoscopic intervention should be a major step in the treatment of patients with chronic relapsing pancreatitis.

Key words: chronic recurrent pancreatitis, endoscopic intervention.

Поступила 27.03.13

УДК 617.58(083.13)

Д.А. Пасичный

*КУОЗ «Харьковская городская больница скорой и неотложной
медицинской помощи им. проф. А.И. Мещанинова»*

КОЖНО-ФАСЦИАЛЬНЫЙ ЛОСКУТ МЕДИАЛЬНОЙ ПОВЕРХНОСТИ ГОЛЕНИ С ДВОЙНЫМ ОСЕВЫМ КРОВΟΣНАБЖЕНИЕМ НА ДИСТАЛЬНОЙ ПИТАЮЩЕЙ НОЖКЕ

Представлены анатомическое обоснование, хирургическая техника выделения лоскута, меры по увеличению жизнеспособности лоскута, а также первый опыт пластики кожно-фасциальным лоскутом медиальной поверхности голени с двойным осевым кровоснабжением на дистальной питающей ножке. Этот лоскут успешно использован для лечения длительно незаживающих ран голени и стопы у 9 пациентов.

Ключевые слова: кожно-фасциальные лоскуты, стопа, голень, реваскуляризация, пластическая хирургия.

Несвободная пластика на питающей ножке кожно-жировыми и кожно-фасциальными лоскутами является методом выбора для закрытия дефектов голени и стопы. Считается, что наиболее выгодно формировать лоскут по ходу сосудов с верхней ножкой и длиной, в 1,5–2 раза превышающей его ширину. При нижнем или поперечном расположении ножки лоскута рекомендуют компенсировать потерю пересекаемых сосудов увеличением ширины ножки с соотношением длины к ширине лоскута меньше или равном 1 [1]. Вместе с тем дистальное расположение ножки лоскута при достаточных длине и кровоснабжении имело бы ряд ценных преимуществ: минимальная необходимость в угловой и ротационной деформации питающей ножки лоскута для закрытия длительно незаживающих дефектов, особенно в дистальных отделах конечности, где применение лоскутов на проксимальной питающей ножке затруднено из-за ограничений их длины. Даже анатомически выгодное выделение лоскута не защищает от получения краевого некроза. Частота частичных и полных некрозов кожно-фасциальных лоскутов на нижних конечностях по обобщённым данным различных исследователей колеблется от 12 до 38 %

и в среднем составляет около 20 % [2]. Некрозы лоскутов приводят к уменьшению их длины, частичной или полной потере пластического материала, инфекционным осложнениям, функциональным и косметическим дефектом, удлинению продолжительности и стоимости лечения и являются одной из нерешённых проблем пластической хирургии.

В основе пластического лечения лежат меры по восстановлению и улучшению кровообращения в перемещаемых и воспринимаемых тканях [3–6]. С кровообращением связаны процессы метаболизма, формирования соединительнотканного регенерата [7], удаления нежизнеспособных тканей [9–11], подавления инфекции [5, 9, 12], нормализации патологически изменённых структур [3, 4]. Сращивание тканей соединительнотканым регенератом обусловлено прорастанием их приграничных слоев микроциркуляторными сосудами [7, 8, 12]. При этом регенерация наиболее выражена в периваскулярной области капилляра, по мере удаления от которой падает биосинтетическая активность клеток, растут их дистрофические изменения и случаи некрозов [7]. Отсюда вытекает важность мер по повышению плотности микроциркуляторных сосудов и улучшению кровотока.

© Д.А. Пасичный, 2013

В связи с этим придают большое значение радикальной хирургической обработке и выравниванию воспринимающего ложа [3, 13], внедрению васкуляризованных лоскутов [12]. При использовании последних отмечают выраженность явлений протеолиза, фагоцитоза и элиминации, причем в прямой зависимости от степени их васкуляризации и способности к неоваскуляризации [9, 12]. Так, в первые 12 час после пластической операции в кожно-мышечном лоскуте фагоцитарная активность лейкоцитов оказывается выше в 1,5 раза, а клеточный индекс гибели бактерий на 47 % больше, чем у кожно-фасциального лоскута с меньшим в 2 раза кровотоком, тогда как кожно-мышечный и кожно-фасциальный лоскуты обладают более высокими антибактериальными свойствами по сравнению с кожно-жировым лоскутом с меньшей плотностью микрососудов и способностью к неоваскуляризации [9, 12]. Отмечают, что васкуляризованные лоскуты способны приживляться при бактериальной загрязненности 10^6 – 10^7 микробных тел в 1 г ткани, большей на 1–2 порядка от критического уровня, в условиях обостренного воспаления, обильного гнойного отделения и тем самым подавляют дальнейшую альтерацию паранекротической зоны и способствуют развиту пролиферативных процессов [14].

Благодаря рассмотренным свойствам васкуляризованных лоскутов их использование в областях вынужденной щадящей хирургической обработки позволяет достичь так называемого биологического иссечения глубоко залегающих нежизнеспособных тканей [3, 9–12]. Более того, авторы [3] сообщают, что при указанных пластиках, в том числе в областях голени и стопы, они отказались от полного иссечения язв и прилегающих к ним тканей с признаками индурации, которые со временем значительно уменьшаются вплоть до полного их исчезновения.

Анализ отдаленных результатов до 1–4 лет показал, что пластическое создание васкуляризованных очагов способствует наращиванию сосудистой системы и росту объема кровотока в 2–2,5 раза у большинства (69 %) пациентов с хронической артериозной и (или) венозной недостаточностью в областях нижних конечностей, возникшей в результате ожогов и механических травм [4].

Неудачи и осложнения при пластиках в основном связаны с нарушением кровоснабжения тканей вследствие выделения лоскутов, выходящих за области гарантированного их кровоснабжения подкожным сосудистым сплетением и его анастомозами, разрезов, мобилизующих окружающие дефект ткани; сдавливания тканей шовным материалом, инкапсулирования в тканях и нагноения, смещения и травмирования тканей повязками, инфицирования раневых поверхностей [13–16].

Следовательно, меры по улучшению кровоснабжения в перемещаемых и раневых, окolorаневых тканях способствуют улучшению процессов заживления, удаления некротических тканей и микроорганизмов, улучшают исходы оперативных вмешательств.

Лоскут, имеющий кровоснабжение из двух и более сосудистых пучков, объединённых анастомозами, имея «дублированное» кровоснабжение и лимфоток, лучше противостоит бы механическим деформациям, инфекции и обеспечивает бы большую площадь и длину лоскута на дистальной питающей ножке. Для улучшения кровоснабжения лоскута и увеличения его устойчивости к неблагоприятным факторам необходимы два источника осевого кровотока, имеющие хорошо развитые анастомозы.

Цель работы – описать новый кожно-фасциальный лоскут медиальной поверхности голени с осевым кровоснабжением из двух источников, анатомическое его обоснование, способы его подготовки и первый опыт клинического использования.

Материал и методы. Автором статьи в клинике кожно-фасциальный лоскут медиальной поверхности голени с двойным осевым кровоснабжением на дистальной постоянной или временной питающей ножке использовался в целях восстановления дефектов передней поверхности голени и стоп с обнажением костных и сухожильных структур, суставов для последующей их васкуляризации, стимуляции процессов регионарного ангиогенеза, регенерации и восполнения раневого дефекта хорошо кровоснабжаемыми тканями. Накоплен опыт такого лечения у 9 пациентов (7 мужчин и 2 женщины) в возрасте от 23 до 56 лет с глубокими повреждениями мягких тканей конечностей: открытых переломов

костей голени – 4, ожогов и отморожений IV степени – 5. Площади ран составляли в области пятки 12–31 см², стопы – до 60 см², голени – до 114 см². Площадь ран в процессе лечения измеряли с точностью до 1 % ($p=0,05$) по собственному методу [17].

Клинико-анатомическое обоснование формирования лоскута медиальной поверхности голени с двойным осевым кровоснабжением. Позади медиального края большеберцовой кости голени в подкожной клетчатке проходят *v. saphena magna* (одним, двумя или несколькими стволами), *n. saphenus* и *ramus saphenus a. genus descendens (a. descendens genicularis)*. Через отверстия в собственной фасции голени в сопровождении вен в подкожную клетчатку проникают многочисленные *rr. perforantes a. tibialis posterior*, образуя суб- и эпифасциальное сосудистое сплетение [18, 19]. Эти два сосудистых источника: 1) *v. saphena magna* и *ramus saphenus a. descendens genicularis*; 2) *rr. perforantes a. tibialis posterior*, образующие суб- и эпифасциальное сосудистое сплетение, имеют между собой анастомозы, могут составить два дублирующих друг друга источника кровоснабжения лоскута медиальной поверхности голени.

Техника выделения лоскута. После определения размеров первичного дефекта на медиальной поверхности голени по её оси очерчивается лоскут шириной, превышающей на 1/3 соответствующий размер дефекта, и длиной до 1,5–2 раз больше ширины. Спереди линия разреза кожи и подкожной клетчатки проходит на расстоянии 1,0–1,5 см медиальнее края большеберцовой кости с включением в лоскут и перевязкой большой подкожной вены *v. saphena magna* и дистально может не доходить на 5 см до медиальной лодыжки. Сзади проходит медиальнее линии, проведенной от места соединения головок икроножных мышц вверх и вниз на 2,5–3 см медиальнее от края перехода медиальной головки икроножной мышцы *caput mediale m. gastrocnemius* в пяточное сухожилие *tendo calcaneus*. Проксимально линии разрез не должны доходить до границы области коленного сустава. Для предотвращения отслаивания и повреждения сосудов кожа и подкожная клетчатка фиксируются к фас-

ции держалками. Фасция голени надсекается и разрезается по желобоватому зонду и тупо отслаивается от подлежащих мышц. В зависимости от целей лоскут может быть выделен одномоментно или для профилактики краевого некроза в неблагоприятных условиях – оставлен проксимальный тканевой мостик, который пересекается после компенсации кровотока в лоскуте вследствие ангиогенеза – через 6–8 суток. В последующем лоскут разворачивается в область дефекта голени. Донорская рана лоскута ушивается или выполняется аутодермопластика. Схема операции представлена на рис. 1.

Меры по увеличению жизнеспособности и устойчивости лоскута к неблагоприятным воздействиям, применяемые автором этой статьи.

1. Использование методики отсрочки – delay, улучшающей васкуляризацию лоскута.

2. Сохранение мостика тканей у верхушки лоскута с артериальными венозными и лимфатическими сосудами, предотвращающее некролизацию дистальных отделов лоскута.

3. Использование дозированного пережатия мостика тканей у верхушки лоскута и частей питающей ножки лоскута с помощью полосок резины или лигатур под контролем времени восстановления кровотока капиллярного кровотока в коже (симптом «белого пятна») – желательно менее 3–4 секунд.

4. Улучшение состояния и стимуляция ангиогенеза грануляционной ткани в области дефекта путем криовоздействий на околораневые и раневые ткани, иссечения фиброзных и склерозированных грануляций, очагов инфекции.

Приведём клинический пример, иллюстрирующий технику операции.

Больной З., 32 года, история болезни № 16713, переведен в ожоговое отделение ГКБСНП из отделения политравмы, где находился по поводу открытого ШБ осколочного перелома костей левой голени на границе средней и нижней трети, внеочагового остеосинтеза стержневым аппаратом (травма 22.05.12), с последующим некрозом мягких тканей 6,5×6 см (площадь дефекта 21,7 см²) и обнажением на участке 5,5×2,5 см отломков левой большеберцовой кости в области перелома. В целях предотвращения некроти-

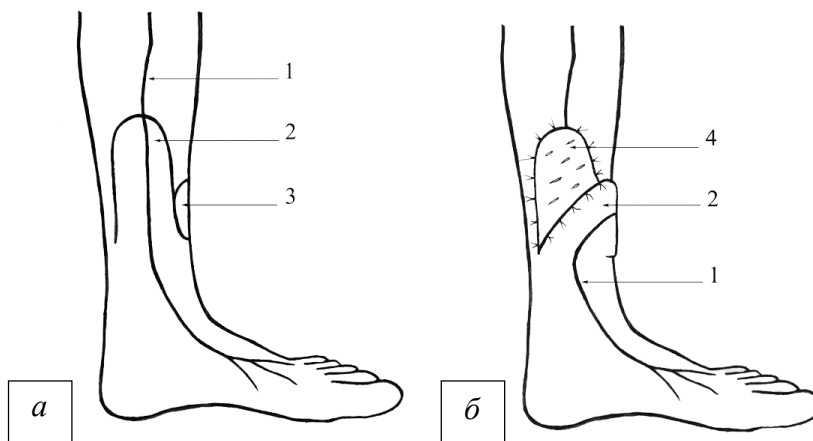


Рис. 1. Схема операции пластики раны передней поверхности нижней трети голени с обнажением большеберцовой кости кожно-фасциальным лоскутом медиальной поверхности голени с двойным осевым кровоснабжением на дистальной питающей ножке: *а* – разметка лоскута до операции, *б* – после пластики раны. Обозначено: 1 – *ramus saphenus a. descendens genicularis, v. saphena magna, n. saphenus*; 2 – кожно-фасциальный лоскут; 3 – раневой дефект; 4 – контурная аутодермопластика донорской раны лоскута

зации и секвестрации большеберцовой кости и последующей реваскуляризации обнаженных на участке 5,5×2,5 см отломков левой большеберцовой кости больному показана пластика дефекта покровных тканей сложносоставным лоскутом

27.06.12. Операция: некрэктомия пластика дефекта кожно-фасциальным лоскутом медиальной поверхности голени, контурная аутодермопластика 0,3 мм – 100 см² донорской раны на месте выделения лоскута. Течение послеоперационного периода протекало гладко. Больной выписан из отделения на 12-е сутки после операции для амбулаторного лечения. Этапы лечения больного иллюстрирует рис. 2.

Результаты исследований. У всех больных отмечен хороший результат пластики кожно-фасциальным лоскутом медиальной поверхности голени с двойным осевым кровоснабжением на дистальной питающей ножке в виде приживления. Благодаря технике применения операции, двух источников осевого артериального и венозного кровотока лоскута, мерам по увеличению жизнеспособности и устойчивости лоскута к неблагоприятным воздействиям краевых некрозов у 9 пациентов не получено.

Обсуждение результатов исследований. После выделения лоскута и пересечения *ramus saphenus a. descendens genicularis* благодаря медиальной и латеральной лодыжковой сети *rete malleolare mediale* и *laterale* по дистальной части *ramus saphenus a. descendens genicularis* наблюдается ретроградный кровоток (артериальное кровотоечение во время операции), а хороший венозный отток обеспечивается *v. saphena magna* и её ветвями. Вторая сосудистая сеть, обеспечивающая осевой артериальный приток и венозный отток, образована *rr. perforans* образующих суб- и эпифасциальные сосудистые сплетения. Благодаря этим двум источникам кровотока лоскут хорошо кровоснабжается и устойчив к инфекции, лоскут может быть выделен с соотношением длины к ширине 2 и более.

Выводы

1. Приведены клинико-анатомическое обоснование и техника формирования кожно-фасциального лоскута медиальной поверхности голени с двойным осевым кровоснабжением и меры по увеличению жизнеспособности и устойчивости лоскута к неблагоприятным воздействиям.

2. Кожно-фасциальный лоскут медиальной поверхности голени с двойным осевым кро-

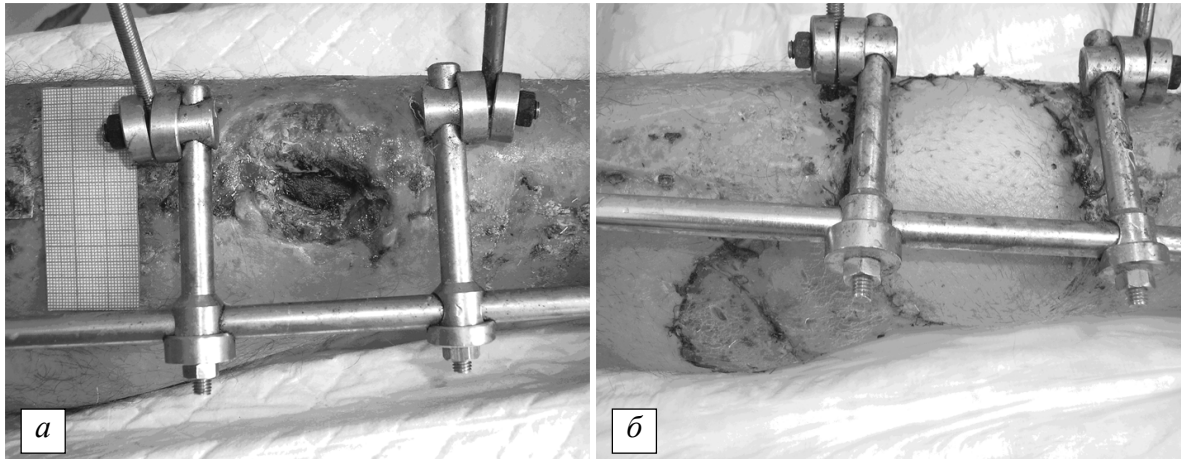


Рис. 2. Раневой дефект передней поверхности нижней трети правой голени площадью 21,7 см² с обнажением большеберцовой кости: *а* – в начале лечения, *б* – на 8-е сутки после пластики кожно-фасциальным лоскутом медиальной поверхности голени

воснабжением при клиническом использовании хорошо противостоял механическим деформациям, инфекции и обеспечивал достаточную площадь и длину лоскута на дистальной питающей ножке для пластики дефектов в средней и нижней трети голени и стопы, а

также реваскуляризацию обнажённых костей, сухожилий и суставов в этих областях.

3. Дальнейшее исследование возможностей применения описанного лоскута при различных дефектах покровных тканей голени и стоп является перспективным.

Список литературы

1. Тычинкина А. К. Кожно-пластические операции / А. К. Тычинкина. – М. : Медицина, 1972. – 152 с.
2. Erdmann M. W. H. A five year review of islanded distally based fasciocutaneous flaps on the lower limb / M. W. H. Erdmann, C. M. Court-Brown, A. A. Quaba // British J. Plastic Surgery. – 1997. – V. 50. – P. 421–427.
3. Васютков В. Я. Трофические язвы стопы и голени / В. Я. Васютков, Н. В. Проценко. – М. : Медицина, 1993. – 160 с.
4. Беляева А. А. Ангиография в клинике травматологии и ортопедии / А. А. Беляева. – М. : Медицина, 1993. – 240 с.
5. Ле Нам. Влияние микрофлоры ожоговых ран на приживление свободных кожных лоскутов при аутодермопластике / Ле Нам // Клиническая хирургия. – 1990. – № 3. – С. 13–15.
6. Дифференцированный подход к выбору кожно-пластических операций у больных с хирургической инфекцией / В. К. Гостищев, К. В. Липатов, Е. А. Комарова [и др.] // Хирургия. – 2009. – № 12. – С. 19–24.
7. Сосуды / Л. И. Аруин, А. Г. Бабаева, В. Б. Гельфанд [и др.] // Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций: руководство АМН СССР; под ред. Д. С. Саркисова. – М. : Медицина, 1987. – С. 295–306.
8. Шехтер А. Б. Воспаление и регенерация / А. Б. Шехтер, В. В. Серов // Воспаление : руководство для врачей ; под ред. В. В. Серова, В. С. Паукова. – М. : Медицина, 1995. – С. 200–218.
9. Миланов Н. О. Пластическая хирургия лучевых повреждений / Н. О. Миланов, Б. Л. Шиллов. – М. : Научный центр хирургии РАМН, 1996. – 78 с.
10. Marino H. Biologic excisions: its value in the treatment of radionecrotic lesions / H. Marino // Plast. Rec. Surg. – 1967. – V. 40, № 2. – P. 180–187.

11. *Mathes S. J.* Coverage of the infected wound / S. J. Mathes, L. J. Feng, T. K. Hunt // *Ann. Surg.* – 1983. – V. 198, № 4. – P. 420–429.
12. A study of the relationship between blood flow and bacterial inoculation in musculocutaneous and fasciocutaneous flaps / A. Gosain, N. Chang, S. Mathes [et al.] // *Plast. Rec. Surg.* – 1990. – V. 86, № 6. – P. 1152–1162.
13. Пластическая и реконструктивная хирургия лица / Р. А. Adamson, М. Ahn, D. J. Annino [et al.]; под ред. А. Д. Пейпла; пер. с англ. Н. Л. Матвеева, С. А. Панфилова, С. В. Фомичовой. – [2-е изд.]. – М. : Бином. Лаборатория знаний, 2007. – 951 с.
14. *Повстяной Н. Е.* Пластика кожно-жировыми лоскутами при ожогах и их последствиях / Н. Е. Повстяной // *Клиническая хирургия.* – 1991. – № 3. – С. 1–5.
15. *Кичемасов С. Х.* Современные возможности пластики осевыми кожными лоскутами на нижних конечностях / С. Х. Кичемасов, А. Ю. Кочин // *Вестник хирургии.* – 1998. – Т. 157, № 5. – С. 91–96.
16. Реконструктивная хирургия при дефектах, гнойно-трофических и рубцовых изменениях тканей опорной поверхности стопы / Н. Ф. Дрюк, В. М. Селюк, С. П. Галич [и др.] // *Клиническая хирургия.* – 1992. – № 7. – С. 1–5.
17. *Пасичный Д. А.* Метод измерения площади и оценки эффективности лечения ран / Д. А. Пасичный // *Международ. мед. журн.* – 2001. – Т. 7, № 3. – С. 117–120.
18. *Синельников Р. Д.* Атлас анатомии человека: учеб. пособие / Р. Д. Синельников., Я. Р. Синельников. – [2-е изд., стереотипное]. – В 4 т. Т. 3. – М. : Медицина, 1996. – 232 с.
19. *Золотко Ю. Л.* Атлас топографической анатомии человека / Ю. Л. Золотко. – В 4. Т. 3. – М. : Медицина, 1976. – 296 с.

Д.А. Пасичний

ШКІРНО-ФАСЦІАЛЬНИЙ КЛАПОТЬ МЕДІАЛЬНОЇ ПОВЕРХНІ ГОМІЛКИ ІЗ ПОДВІЙНИМ ОСЬОВИМ КРОВОПОСТАЧАННЯМ НА ДИСТАЛЬНІЙ ЖИВЛЯЧІЙ НІЖЦІ

Наведені анатомічне обґрунтування, хірургічна техніка відокремлювання клаптя, заходи збільшення життєздатності, а також перший досвід пластики шкірно-фасціальним клаптем медіальної поверхні гомілки із подвійним осьовим кровопостачанням на дистальній живлячій ніжці. Цей клапоть успішно застосовано у лікуванні ран гомілок та стоп, що тривало не загоюються у 9 пацієнтів.

Ключові слова: шкірно-фасціальні клапті, стопа, гомілка, реваскуляризація, пластична хірургія.

Д.А. Pasichniy

THE DISTALLY BASED FASCIOCUTANEUS FLAP ON THE SHIN MEDIAL SURFACE WITH DOUBLE AXIAL VASCULAR SUPPLY

The data about the anatomical bases, surgical techniques for the harvest and increase the viability of the distally based fasciocutaneous flap on the shin medial surface with double axial vascular supply are reported. This flap was successfully used in nine different cases to treat recalcitrant wounds in the shin and foot region.

Key words: fasciocutaneous flaps, shin, foot, revascularization, plastic surgery.

Поступила 06.07.12

ТРАВМАТОЛОГІЯ

УДК 617.581-001.5-053.9-08

*Г.Г. Голка, В.В. Суховецький, Є.В. Гарячий, А.С. Кравченко**

Харківський національний медичний університет

**Обласна клінічна лікарня – Центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф, м. Харків*

ЛІКУВАННЯ ПЕРЕЛОМІВ ПРОКСИМАЛЬНОГО ВІДДІЛУ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ З ПОЄДНАНИМИ ТРАВМАМИ

Переломи проксимального відділу стегна у постраждалих похилого віку на фоні одержаної поєднаної травми створюють додаткові труднощі для лікування. При лікуванні перевага повинна віддаватися малотравматичним, малоінвазивним методам, простим у виконанні та нетривалим за часом. Перевагами запропонованої методики остеосинтезу фрагментів стегнової кістки при переломах вертлюгової ділянки у постраждалих похилого віку за допомогою стрижневого апарату є мінімальна травматизація кісткової та м'яких тканин, використання місцевої анестезії, швидкість та простота виконання.

Ключові слова: політравма, вертлюгова ділянка, стрижневий апарат.

На сьогодні майже не вивченими залишаються питання клінічної картини та лікувально-діагностичного процесу у постраждалих похилого віку з політравмою [1].

Пошкодження сегментів опорно-рухового апарату серед постраждалих похилого віку виявлені у 27 % постраждалих, хоча переважає краніальний і краніоторакоабдоміносkeletalний компоненти травми [1].

Однією з особливостей людей літнього віку є їхня схильність до травм. Остеопороз, який значно підвищує вірогідність перелому, є головною особливістю вказаного віку. У людей даного віку значно гірше розвинена м'якотканинна система та знижений тонус м'язів, тому м'які тканини не гасять травмуючу силу, в результаті чого кістка піддається більш інтенсивній руйнівній дії [2].

Найбільш актуальною, складною та до кінця не вирішеною проблемою для травматологів залишаються переломи проксималь-

ного відділу стегна, які у постраждалих старших вікових груп на тлі одержаної поєднаної травми створюють додаткові труднощі для їх лікування [3].

Очевидно, що занурювальний спосіб остеосинтезу при переломах проксимального відділу стегна у більшості випадків неможливий навіть у постраждалих з ізольованою травмою, оскільки у 92 % хворих наявна супутня патологія після травми прогресує та призводить до несприятливих наслідків незалежно від обраної оперативної тактики [4]. А в той час у постраждалих з політравмою виникає необхідність стабілізації кісткових фрагментів у найкоротші терміни. Але сам хірургічний доступ, операційна травма, потенційна небезпека інфікування значною мірою обумовлюють потенційні ускладнення загального характеру у таких хворих [3].

У випадках переломів проксимального відділу стегнової кістки у хворих похилого

© Г.Г. Голка, В.В. Суховецький, Є.В. Гарячий, А.С. Кравченко, 2013

віку перевага повинна віддаватися малотравматичним, малоінвазивним методам, простим у виконанні та нетривалим за часом. Таким вимогам відповідає розроблена методика малотравматичного остеосинтезу фрагментів стегнової кістки при переломах вертлюгової ділянки у хворих похилого віку, яка добре зарекомендувала себе при лікуванні літніх постраждалих з політравмою [5–7].

У зв'язку з цим метою дослідження було визначення ефективності запропонованого способу остеосинтезу вертлюгової ділянки у постраждалих похилого віку з поєднаними пошкодженнями.

Матеріал і методи. Під наглядом знаходилося 20 постраждалих віком від 62 до 83 років (середній вік 74 роки), які отримали перелом вертлюгової ділянки стегнової кістки у поєднанні з травмою однієї з анатомічних ділянок – черепно-мозковою, торакальною або абдомінальною. Тяжкість пошкоджень за шкалою ISS становила від 10 до 27 балів. Черепно-мозкова травма характеризувалася струсом або забоєм головного мозку (13 випадків), торакальна травма – переломом від 2 до 6 ребер (5 випадків, у 3 – ускладнена пневмотораксом), абдомінальна – розривом селезінки або печінки (по 1 випадку). У постраждалих була виявлена супутня патологія у вигляді ІХС, гіпертонічної хвороби, цукрового діабету, хронічних захворювань легень тощо.

При надходженні в стаціонар хворим були проведені клініко-лабораторні дослідження, комп'ютерна томографія головного мозку, УЗД внутрішніх органів, ЕКГ, консультації суміжних фахівців. Після виконання обстежень і необхідних хірургічних втручань чи маніпуляцій хворим монтувалася система постійного скелетного витягання за стегнову кістку. Після рентгенконтролю у 2 стандартних проекціях, не демонтуючи систему скелетного витягання, під місцевою анестезією виконували остеосинтез.

Суть запропонованої методики закритої фіксації переломів вертлюгової ділянки у людей похилого віку полягає у використанні апарату зовнішньої фіксації на основі стрижнів, при цьому два базові стрижні вводять з підвертлюгової ділянки трансцервікально. Дистальніше нижнього краю перелому на 4–5 см у діафізі стегнової кістки вводять стрижень у сагітальній площині, після чого стрижні

з'єднуються між собою за допомогою стандартних вузлів апарату Ілізарова [6].

Результати досліджень. Аналіз результатів оперативного лікування 20 хворих похилого віку за допомогою стрижневого апарату за розробленою методикою дозволив позитивно оцінити його якості та виявити переваги.

Важливо, що проведення оперативного втручання під місцевим знеболюванням не погіршує загальний стан постраждалих, оскільки відсутні наслідки та ускладнення внутрішньовенного або іншого наркозу. Відсутність операційної рани (стрижні вводять через проколи в шкірі) дозволяє уникнути крововтрати та попереджає розвиток інфекційних ускладнень.

Оскільки при проведенні оперативного втручання відсутні грубі фізичні маніпуляції у ділянці перелому та мінімальний час його виконання, то зводяться до мінімуму ризик виникнення больового синдрому, тромбоемболічних ускладнень.

Двоплосинна фіксація переломів вертлюгової ділянки виключає можливість розхитування та міграції стрижнів у процесі лікування, забезпечує жорстку фіксацію та попереджує виникнення вторинного зміщення кісткових уламків. Надійна фіксація кісткових уламків покращує нагляд за хворими, робить можливою та прискорює їх активізацію, попереджає виникнення та розвиток гіпостатичних ускладнень.

Крім того, біомеханічно обґрунтована, технічно проста та компактна металоконструкція не визиває труднощів у догляді, не турбує хворого, може застосовуватися в усіх випадках переломів вертлюгової ділянки у постраждалих похилого віку.

У найближчий термін спостереження позитивних результатів вдалося досягти у 95 % хворих, у 1 хворої були вимушені демонтувати апарат через 5 тижнів через інфікування м'яких тканин навколо місць виходу стрижнів, яке не вдалося вилікувати консервативними методами. Іншим хворим апарат демонтували в терміни від 8 до 12 тижнів при наявності клінічних та рентгенологічних ознак зрощення перелому.

Віддалені результати спостережень (від 4 місяців до 1 року після оперативного лікування) вивчені у 17 хворих. Незадовільних результатів не було. Всі хворі залишилися мобільними, 6 пацієнтів під час ходи користувалися палицею, 1 – милиціями.

Висновки

1. У постраждалих похилого віку з переломами вертлюгової ділянки у випадку поєднаної травми доцільно застосовувати малотравматичні та малоінвазивні хірургічні методики.

2. Перевагами запропонованого методу остеосинтезу є мінімальна травматизація кісткової та м'яких тканин, використання

місцевої анестезії, швидкість та простота виконання.

3. Фіксація кісткових відламків у двох площинах виключає можливість розхитування та міграції стрижнів у процесі лікування, забезпечує жорстку фіксацію та попереджає виникнення вторинного зміщення кісткових уламків.

Список літератури

1. Політравма у літніх людей / [Г. Г. Рошін, С. О. Гур'єв, В. Ю. Кузьмін та ін.]. – Вінниця, 2008. – 205 с.

2. Травматологія літнього віку. Книга І. Переломи шийки стегнової кістки у людей літнього і старечого віку / [Г. І. Герцен, А. І. Процик, М. П. Остапчук, Малкаві Амір]. – К. : Сталь, 2003. – 170 с.

3. Бітчук Д. Д. Наш погляд на лікування переломів вертлюгової ділянки у хворих похилого та старечого віку / Д. Д. Бітчук, М. Ф. Хименко, В. В. Суховерхий // Вісник ортопедії, травматології та протезування. – 2004. – № 3. – С. 37–40.

4. Суховерхий В. В. Анатомо-технічне обґрунтування остеосинтезу переломів вертлюгової області у больных похилого і старечого віку стержневими конструкціями / В. В. Суховерхий, Д. Д. Бітчук, М. Ф. Хименко // Експериментальна і клінічна медицина. – 2004. – № 1. – С. 178–180.

5. Математичне обґрунтування остеосинтезу переломів вертлюгової області стержневою конструкцією при ліченні больных похилого і старечого віку / Д. Д. Бітчук, А. Г. Истомин, М. Ф. Хименко [и др.] // Український журнал телемедицини та медичної телематики. – 2004. – Т. 2, № 1. – С. 64–70.

6. Пат. 64931А Україна. МПК А61В17/56. Спосіб остеосинтезу вертлюжних переломів стегнової кістки та пристрій для його здійснення / Бітчук Д. Д., Хименко М. Ф., Суховерхий В. В. – № 2003021659 ; заявл. 25.02.03 ; опубл. 15.03.04, Бюл. № 3.

7. Суховерхий В. В. Биомеханические характеристики остеосинтеза переломов вертлюгової області стержневими апаратами (експериментальне дослідження) / В. В. Суховерхий, М. Ф. Хименко, А. Г. Истомин // Український медичний альманах. – 2004. – Т. 7, № 2. – С. 123–126.

Г.Г. Голка, В.В. Суховерхий, Е.В. Гарячий, А.С. Кравченко

ЛЕЧЕНИЕ ПЕРЕЛОМОВ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРЕННОЙ КОСТИ У БОЛЬНЫХ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ

Переломи проксимального отдела бедра у пострадавших похилого возраста на фоне полученной сочетанной травмы создают дополнительные трудности для лечения. При лечении преимущество должно отдаваться малотравматичным, малоинвазивным методам, простым и быстрым в выполнении. Преимуществами предложенной методики остеосинтеза фрагментов бедренной кости при переломах вертлюговой области у пострадавших похилого возраста с помощью стержневого аппарата являются минимальная травматизация костной и мягких тканей, применение местной анестезии, быстрота и простота выполнения.

Ключевые слова: *политравма, вертлюговая область, стержневой аппарат.*

G.G. Golka, V.V. Suhovetsky, E.V. Garyachiy, A.S. Kravchenko

TREATMENT OF FRACTURES OF THE PROXIMAL FEMUR IN ELDERLY PATIENTS WITH COMBINED TRAUMA

Fractures of the proximal femur in elderly victims on the background of combined trauma creates additional difficulties for treatment. In the treatment an advantage should be given to low-invasive, minimally invasive, simple and fast to run methods. The advantages of the proposed method of osteosynthesis of fragments in fractures of the femur in the trochanteric region in injured elderly patients with a rod apparatus is a minimally traumatization of bone and soft tissues, the use of local anesthesia, speed and ease of implementation.

Key words: *polytrauma, trochanteric area, rod apparatus.*

Поступила 06.03.13

ГІНЕКОЛОГІЯ

УДК 618.14-006.37-07-08

*О.В. Молчанова**Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького***ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ЖІНОК
З ГЕНІТАЛЬНИМ ЕНДОМЕТРІОЗОМ**

Проаналізовано ступінь вираженості гемостазіологічних порушень у жінок з генітальним ендометріозом. Виявлено, що для таких пацієнток характерні гіперкоагуляційні зрушення, які виникають на фоні депресії антитромбінової системи з дефіцитом ендогенного гепарину та антитромбіну Ш.

Ключові слова: генітальний ендометріоз, параметри системи гемостазу, гіперкоагуляційні зрушення.

Ендометріоз – поширене гінекологічне захворювання, що характеризується розростанням за межами ендометрія ендометріальної тканини. Зберігаючи у своїй структурі рецептори до гормонів, а відповідно і гормональну активність, ця тканина проходить циклічні перетворення, що проявляються щомісячними кровотечами різного ступеня інтенсивності та призводять до запалення в оточуючих тканинах, порушення анатомічної та функціональної цілісності органів і тканин. Основні симптоми генітального ендометріозу – біль, збільшення об'єму ураженого органа, «шоколадні» виділення до та після менструацій, непліддя. Перебіг – довготривалий, зі схильністю до рецидивів.

На сьогодні генітальний ендометріоз входить на одне з перших місць у структурі гінекологічної захворюваності жінок репродуктивного віку. Патологія має складний і не до кінця вивчений патогенез. На цьому наголошувалось, зокрема, на Міжнародному конгресі з ендометріозу з курсом ендоскопії, який відбувся у Москві у 1996 р., у доповіді президента Європейського товариства з менопаузи та андропаузи Д. Барлоу [1]. До того ж,

існує тенденція до зростання кількості хворих на генітальний ендометріоз з 1996 по 2010 р. – у 1,5 разу та коливається у межах від 7 до 59 %.

Страждання, яких зазнають хворі на генітальний ендометріоз (болі, порушення репродуктивної функції, маткові кровотечі, спайкова хвороба тощо), можливість серйозних ускладнень, що, зокрема, пов'язано з поширенням ендометріюїдного процесу на суміжні органи; жіноче непліддя [2–7], можливість розвитку раку з ендометріозу – від 2 до 28,9 % і навіть 29,5 % [2, 8], збільшення частоти хірургічних втручань [9–13], які позбавляють жінку дітородної та менструальної функції (проте не завжди попереджують рецидив захворювання), призначення довготривалих і не завжди виправданих курсів лікування – все це збільшує актуальність дослідження цього захворювання. Безумовно, достатньо детально вивчені гормональні та біохімічні зміни при генітальному ендометріозі. Їхня корекція часом є основним методом лікування ендометріозу. Проте результати такого лікування ще недостатньо задовільні, оскільки за даними літератури [2] та даними нашого дослід-

© О.В. Молчанова, 2013

ження успіх у такому лікуванні ендометріозу досягається лише у 35–37 % випадків.

Складною залишається і діагностика генітального ендометріозу, що збільшує актуальність дослідження цього захворювання. Трапляються випадки, коли лікарі первинної ланки (часто без УЗД) ставлять помилковий діагноз – наприклад, запалення, фіброматоз чи дисфункціональні маткові кровотечі. При такому способі діагностування пацієнтки отримують неадекватне лікування: теплові процедури, пелодотерапію, антибіотикотерапію. Важливо наголосити не лише на лікарських помилках, але й на низькій активності пацієнток, які часто затягують початок лікування виявленої патології або неадекватно лікуються самостійно. Проте інтенсивна антибактеріальна терапія при загостреннях запального перипроцесу, зумовленого ендометріозом, не лише не потрібна, але й шкідлива.

На сьогодні у вивченні проблеми генітального ендометріозу зростає роль впливу умовнопатогенної грамнегативної мікрофлори (ентерокок, *E. coli*, клебсієла), неспорутворюючих анаеробів (бактероїди, пептострептококи, фузобактерії), які у симбіозі з аеробами утворюють високовірулентні полімікробні асоціації, резистентні до більшості антибактеріальних препаратів, що часто призначаються в результаті недосконалої діагностики генітального ендометріозу. Це веде до гіперпродукції ендотоксину – ліпополісахариду (ЛПС).

Добре відома здатність ендотоксину активувати фактор Хагемана, індукувати вивільнення прокоагулянтних факторів поліморфноядерними лейкоцитами, макрофагами та інгібувати синтез ендотелієм фібрinolітичних агентів. Основну ланку у патогенетичному ланцюгу займає дисемінована внутрішньосудинна коагулопатія. Знешкодження етіологі-

чного фактора (ендотоксину), який викликає ДВЗ, слід вважати одним з важливих завдань лікувальних заходів. Актуальним має бути пошук засобів, які покращують бар'єрну функцію ендотелію судин та кишечника, а також способів детоксикації.

Матеріал і методи. Для визначення ступеня вираженості гемостазіологічних порушень було обстежено 90 жінок з генітальним ендометріозом. Контрольну групу становили 30 здорових жінок. Стан системи гемостазу оцінювали за наступними параметрами: кількість тромбоцитів, відсоток адгезованих тромбоцитів (ВАТ), індекс спонтанної агрегації тромбоцитів (ІСАТ), тромбіновий час (ТЧ), активований парціальний тромбопластиновий час (АПТЧ), фібриноген (ФГ), анти-тромбін ІІІ (АТ ІІІ).

Результати та їх обговорення. Як свідчать отримані дані (таблиця), кількість тромбоцитів у жінок з генітальним ендометріозом мала тенденцію до зниження, що можна пояснити місцевим стазом і періодичними кровотечами. При проведенні тестів, що характеризують функціональну здатність тромбоцитів, відзначено, що показники ВАТ та ІСАТ у хворих жінок майже у 2 рази перевищували контрольні, що свідчить про зростання агрегаційної та адгезивної здатності тромбоцитів і є відображенням функціонального гіперкоагуляційного зрушення у первинній судинно-тромбоцитарній ланці гемостазу. Загальний коагуляційний потенціал крові визначали за ТЧ та АПТЧ. Щодо ТЧ, діагностична цінність якого полягає у визначенні стану фібриногенезу, то він вірогідно зростав у порівнянні з контролем. АПТЧ, що вважається найбільш чутливим тестом відображення коагуляційної активності, навпаки, скорочувався, що свідчить

Порівняльна характеристика основних показників гемостазу жінок, хворих на генітальний ендометріоз, та здорових жінок (контрольна група)

Показники	Жінки з генітальним ендометріозом (n=90)	Контрольна група (n=30)
Кількість тромбоцитів, $\times 10^9$ /л	218,0 \pm 10,4	248,0 \pm 11,3
ВАТ, %	78,1 \pm 3,0	41,0 \pm 2,0
ІСАТ, од.	17,7 \pm 1,5	7,3 \pm 1,9
ТЧ, с	22,0 \pm 0,6	16,5 \pm 0,1
АПТЧ, с	26,7 \pm 2,2	36,5 \pm 1,3
ФГ, г/л	4,7 \pm 0,6	2,5 \pm 0,7

про збільшення потенціалу коагуляції. Концентрація фібриногену у крові була вірогідно підвищеною у порівнянні з контролем.

Окремо було оцінено вміст у плазмі АТ III – головного компонента антикоагулянтної системи. Він був вірогідно зниженим у порівнянні з контрольною групою – (83,2±3,0) %, і у хворих з генітальним ендометріозом дорівнював (78,0±2,4) %.

Висновки

Для хворих із генітальним ендометріозом з ендотоксикозом характерні гіперкоагуляційні зрушення, які виникають на фоні депресії антитромбінової системи з дефіцитом ендогенного гепарину та антитромбіну III. При зни-

женні їх природних концентрацій з'являється не лише небезпека виникнення дрібновогнищевого периферичного тромбоутворення, а й порушення гормонального та метаболічного гомеостазу.

Перспективність дослідження. Знешкодження етіологічного фактору (ендотоксину), який викликає гемостазіологічні порушення, слід вважати одним з важливих завдань лікувальних заходів у пацієнок з генітальним ендометріозом. Необхідним видається діагностика у таких жінок генітальних інфекцій та дисбіозів, спричинених умовнопатогенною мікрофлорою з метою призначення адекватної схеми лікування.

Список літератури

1. Барлоу Д. Происхождение эндометриоза – все еще загадка / Д. Барлоу // Труды международного конгресса по эндометриозу с курсом эндоскопии: материалы и тезисы. – М. 1996. – С. 40.
2. Баскаков В. П. Эндометриозная болезнь / В. П. Баскаков, Ю. В. Цвелев, Е. Ф. Кира. – СПб. : Издательство Н-Л, 2002. – 452 с.
3. Горбушин С. М. О патогенезе бесплодия при перитонеальном эндометриозе / С. М. Горбушин // Акушерство и гинекология. – 1999. – № 6. – С. 8–10.
4. Коханевич Е. В. Современные методы диагностики и лечения генитального эндометриоза / Е. В. Коханевич // Междунар. мед. журн. – 2001. – № 3. – С. 57–58.
5. Коханевич С. В. Генітальний ендометріоз: діагностика і лікування / С. В. Коханевич, Я. О. Гончарова // Укр. мед. часопис. – 2003. – № 5 (37). – С. 102–108.
6. Аффективные расстройства после овариоэктомии: психосоматические и терапевтические аспекты / В. И. Кулаков, В. П. Сметник, В. Н. Краснов [и др.] // Журн. акуш. и женск. болезней. – 1999. – Т. XLVIII, Вып. 4. – С. 26–29.
7. Чубатий А. І. Удосконалення методів діагностики і лікування хворих з внутрішнім ендометріозом: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.01 / А. І. Чубатий. – К., 2006. – 20 с.
8. Печеникова В. А. Раковая трансформация аденомиоза / В. А. Печеникова // Архив патологии. – 2005. – № 4. – С. 51–53.
9. Адамян Л. В. Эндометриозы: руководство для врачей / Л. В. Адамян, В. И. Кулаков. – М. : Медицина, 1998. – 320 с.
10. Айламазян Э. К. Современные патогенетические подходы к терапии наружного эндометриоза / Э. К. Айламазян, С. А. Сельков, М. И. Ярмолинская // Новости фармакотерапии. – 1997. – Т. 3–4. – С. 93–97.
11. Вільгельм А. А. Оцінка якості життя та реабілітації жінок, оперованих з приводу ендометріозу: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.01 / А. А. Вільгельм. – Львів, 2004. – 20 с.
12. Краснопольский В. И. Влияние хирургического лечения наружного генитального эндометриоза на фертильность и уровень общего тестостерона у больных с эндометриозом ассоциированным бесплодием / В. И. Краснопольский, С. Л. Горский // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 3. – С. 49–52.
13. Brosens I. A. Endometriosis. Current issues in diagnosis and medical management / I. A. Brosens // J. Reprod. Med. – 1998. – V. 43 (3 suppl.). – P. 281–286.

Е.В. Молчанова

**ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ЖЕНЩИН
С ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ**

Проанализирована степень выраженности гемостазиологических нарушений у женщин с генитальным эндометриозом. Установлено, что для таких пациенток характерны гиперкогуляционные сдвиги, которые возникают на фоне депрессии антитромбиновой системы с дефицитом эндогенного гепарина и антитромбина III.

Ключевые слова: *генитальный эндометриоз, параметры системы гемостаза, гиперкогуляционные нарушения.*

O.V. Molchanova

DYNAMICS OF HEMOSTASIS' PARAMETERS IN WOMEN WITH GENITAL ENDOMETRIOSIS

The severity of hemostasiological disorders in women with endometriosis is analyzed. It was found that hypercoagulative changes are typical for these patients. These disorders occur with a background of depressed antithrombin system.

Key words: *genital endometriosis, hemostasis' parameters, hypercoagulative disorders.*

Поступила 20. 03.13

УДК 618.14-007.61:611.664:611-018.26

Н.Ю. Вороненко

*Национальная медицинская академия последипломного образования
им. П.Л. Шупика, г. Киев*

ВЛИЯНИЕ ДИСФУНКЦИИ ЖИРОВОЙ ТКАНИ НА РАЗВИТИЕ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ

Рассматриваются вопросы этиопатогенеза метаболического синдрома (МС). Показано, что при МС наблюдается нарушение секреции некоторых адипоцитокинов, а также раскрыты возможные механизмы взаимосвязи МС с развитием гиперпластических процессов эндометрия. Приведены пороговые величины концентраций таких адипокинов, как адипонектин и лептин, а также гормона инсулина, увеличивающих риск развития гиперплазии эндометрия.

Ключевые слова: *метаболический синдром, ожирение, адипоцитокины, гиперплазия эндометрия.*

За последние годы частота гиперпластических процессов эндометрия во многих странах мира, в том числе и в Украине, значительно возросла [1]. Учитывая высокую вероятность малигнизации таких гиперплазий, особенно значимую для женщин в периоде менопаузального перехода, актуальность изучения этой проблемы несомненна. Согласно долгосрочному прогнозу ВОЗ [2], уже через несколько лет рак эндометрия может занять лидирующее место в структуре женской онкологической заболеваемости. Гиперпластические процессы эндометрия (ГПЭ) приблизительно в 50 % случаев прогрессируют в злокачественную патологию с наступлением пери- и постменопаузы. Такая вероятность во многом зависит от степени выраженности гиперпролиферации в эндометрии, что обуславливается наличием дисгормональных и метаболических нарушений [3, 4].

Ярким примером тяжелого метаболического дисбаланса может служить метаболический синдром (МС). В современном представлении МС представляет собой набор кардиометаболических факторов риска, включающих ожирение, резистентность к инсулину, артериальную гипертензию и дислипидемию [5–9]. На сегодняшний день ос-

новной концепцией этого синдрома является понятие о кластере компонент, связанных с повышенным риском развития сахарного диабета второго типа и сердечно-сосудистых заболеваний [10–13]. Независимо от определения МС, результаты многочисленных исследований, основанных на оценке численности населения, свидетельствуют о том, что около 100 млн человек в мире имеют МС. Это состояние характеризуется наличием резистентности к инсулину, что, предположительно, является соединительным звеном между снижением физической активности и развитием МС [14–16].

Согласно критериям Международной федерации диабета [10, 17], для постановки диагноза МС необходимо наличие основного критерия – абдоминального ожирения, а также двух из трех следующих: артериальной гипертензии; гипергликемии; дислипидемии.

Для МС характерным является андройдный тип ожирения, формирующийся вследствие большого количества рецепторов к кортизолу и незначительной экспрессии инсулиновых рецепторов на адипоцитах висцеральной жировой ткани [8, 13, 18]. В результате наблюдаемых при МС гиперкортицизма, инсулинорезистентности и гиперандрогении

© Н.Ю. Вороненко, 2013

происходит увеличение адипоцитов в объеме, что, в свою очередь, еще больше способствует уменьшению плотности инсулиновых рецепторов на поверхности адипоцитов, увеличивая инсулинорезистентность и замыкая «порочный круг» [19, 20].

В адипоцитах происходит синтез биологически активных веществ – адипоцитокинов, например, липокалина, резистина, ретинол-связывающего протеина-4, адипонектина и лептина, которые носят название адипокины.

Липокалин-2 (ЛКН2) является недавно открытым адипокином, который влияет на метаболизм глюкозы и чувствительность к инсулину. Липокалины представляют собой класс протеинов, которые транспортируют различные молекулы, такие как, например, ретинол, жирные кислоты и стероиды. Именно связи с этими веществами и определяют биологическую активность липокалинов [21, 22]. Некоторые исследования показывают, что сывороточные уровни ЛКН2 значительно повышены у больных ожирением животных и у людей с сахарным диабетом II типа [23].

В других работах установлено, что, наоборот, ЛКН2 является антагонистом эффектов, которые оказывает на адипоциты и макрофаги фактор некроза опухолей- α . При этом снижение уровня этого адипокина может выключать защитный механизм против воспалительного процесса [22]. Таким образом, несмотря на то что ЛКН2 считается адипоцитокином, непосредственно связанным с воспалением, биологическая роль этой молекулы требует более глубокого дальнейшего изучения.

Ретинол-связывающий протеин-4 (РСП-4) тоже относится к семейству липокалинов и является специфическим переносчиком ретинола (витамина А). РСП-4 секретируется преимущественно в адипоцитах и клетках печени и кодируется геном РСП-4, локализованным в хромосоме 10q23-q24. Повышенные сывороточные уровни РСП-4 наблюдаются у людей с ожирением, инсулинорезистентностью и сахарным диабетом II типа, а также при других инсулинорезистентных состояниях: неалкогольной жировой болезни печени и МС [18, 24, 25].

Известно, что ретинол (лиганд для РСП-4) патофизиологически связан с функционированием β -клеток. РСП циркулирует в крови

в комплексе с транстретином – транспортным протеином тироксина. Исследованиями последних лет установлено, что транстретин существует как функциональный компонент стимуляции секреции панкреатических β -клеток. А присоединение РСП к рецептору ингибируется транстретином. Поэтому возможно, что повышенные сывороточные уровни РСП-4 предупреждают усиление стимулирующего эффекта транстретина на секреторную функцию β -клеток [17, 19]. Однако, несмотря на значительные научные достижения в изучении биологических эффектов адипоцитокинов, механизмы, которые могут влиять на инсулинорезистентность при изменении уровня РСП-4, еще недостаточно выяснены.

Резистин, также известный как специфический для жировой ткани секреторный фактор (adipose tissue-specific secretory factor – ADSF), представляет собой богатый цистеином, полученный из жировой ткани пептидный гормон, который у человека кодируется геном RETN [26]. После идентификации резистина как адипокина в 2001 году [13] роль и значение этой молекулы активно изучается. Резистин секретируется зрелыми адипоцитами пропорционально уровню ожирения и противодействует инсулин-опосредованному поглощению глюкозы инсулин-чувствительными клетками у мышей. Введение диким мышам препарата рекомбинантного резистина приводило к инсулинорезистентности, тогда как введение антирезистинных антител повышало чувствительность к инсулину у животных с ожирением и резистентностью к инсулину [8]. Однако на аминокислотном уровне человеческий резистин лишь на 59 % гомологичен мышинной молекуле резистина. Кроме того, в отличие от мышинного, человеческий резистин экспрессируется в меньшей степени в адипоцитах и в большей степени в циркулирующих моноцитах крови. Поэтому на сегодняшний день остаются недостаточно изученными взаимосвязи между сывороточными концентрациями резистина и маркерами инсулинорезистентности и МС.

Адипонектин является полипептидным гормоном, количество которого в организме обратно пропорционально объему жировой ткани [10, 27]. Адипонектин можно назвать протектором организма человека от развития

МС, так как этот адипокин имеет противовоспалительные свойства, повышает чувствительность к инсулину, снижая экспрессию эндотелиальных молекул адгезии и, таким образом, предотвращая развитие атеросклероза [9, 11, 28, 29]. При этом в условиях увеличения адипоцита в объеме концентрация адипонектина снижается, вызывая развитие МС.

Механизм действия лептина заключается в его влиянии на гипоталамические рецепторы головного мозга. Этот адипокин угнетает эффекты потенциальных стимуляторов аппетита (нейропептида Y, анандамида), стимулируя супрессор аппетита (нейрональный синтез α -меланоцит-стимулирующего гормона) [11, 30]. Тем самым достигается длительное подавление аппетита. Недостаток лептина или его рецепторов приводит к неконтролируемому потреблению пищи и, соответственно, к развитию ожирения. Известно два основных сигнализатора ожирения – лептин и инсулин [8, 30]. Однако у больных ожирением людей определяется повышение уровня этого лептина в десятки раз. Это объясняется тем, что такие больные резистентны к эффектам лептина. Так, например, пациенты с сахарным диабетом II типа резистентны к эффектам инсулина. Согласно современным представлениям, лептин не только является центральным регулятором массы жировой ткани, но и участвует в индукции инсулинорезистентности путем периферических механизмов.

Недавно было обнаружено, что уровень адипонектина, независимо от наличия отрицательной корреляционной связи с инсулинорезистентностью, имеет еще и обратную зависимость с развитием доброкачественной патологии молочных желез [30].

Другие эпидемиологические данные показывают, что лептин не только участвует в провоспалительных реакциях, но и может стимулировать клеточный рост [21, 24, 30]. Тем самым может объясняться патогенетический путь влияния ожирения на риск развития рака. Бесспорно, существует необходимость проведения более глубоких исследований для прояснения механизмов, лежащих в основе действия адипоцитокинов, и их потенциальной роли в канцерогенезе.

Целью исследования стало изучение влияния некоторых адипоцитокинов на развитие ГПЭ у женщин репродуктивного возраста с МС.

Материал и методы. Исследование проводилось на базе кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии НМАПО им. П.Л. Шупика, в поликлиническом отделении ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины», а также на базе гинекологических отделений Киевского городского эндокринологического центра (до 2008 г. – Киевской городской клинической больницы № 16).

На I этапе было проведено комплексное клиническое обследование состояния репродуктивного здоровья у 750 женщин с МС (по 250 женщин разных возрастных групп с МС). В результате скрининга была выявлена структура нарушений репродуктивной системы в каждом возрастном периоде. Скрининг контрольной группы пациенток без метаболического синдрома проводили у 150 женщин репродуктивного возраста.

Для изучения состояния репродуктивной системы проводили гинекологическое обследование с общепринятыми методиками с учетом дня менструального цикла. Всем женщинам осуществлялось ультразвуковое исследование гениталий (матки, эндометрия, придатков) на ультразвуковом аппарате ATL 1600 (PHILIPS, производства США) с применением вагинального (с переменной частотой 4,0–7,5 мГц) трансдьюсера. Исследования проводили динамично в фолликулярной и лютеиновой фазах менструального цикла или в любой день цикла в условиях олиго-/аменореи.

Для своевременного выявления ГПЭ и их правильной клинической интерпретации и установления гормонозависимости гиперпластического процесса нами применялась этапность в использовании современных высокоинформативных методик.

Для ранней диагностики ГПЭ мы использовали трансвагинальное ультразвуковое исследование, в ходе которого оценивали толщину эндометрия, однородность структуры, особенности эхогенности и контуров М-эха (табл. 1).

Основным ультразвуковым критерием ГПЭ в репродуктивном периоде мы считали увеличение его толщины более 16 мм [4].

Согласно протоколу, утвержденному приказом МЗ Украины от 31.12.04 № 676, всем женщинам с ГПЭ удаляли измененный эндо-

Таблица 1. Ультразвуковые признаки разных видов патологии эндометрия

Виды патологии эндометрия	Ультразвуковые признаки				
	структура	включения	звукпроводимость	внешний контур М-эха	рельеф плотности
Простая гиперплазия	Неоднородная +	Мелкие множественные эхопозитивные	Повышена	Ровный	Неизменен
Комплексная гиперплазия	Неоднородная ++	Мелкие множественные эхонегативные	Незначительно повышена	Ровный	Неизменен
Полипы	Неоднородная +++	Разной плотности и размеров	Средняя или резко повышена	Округлые образования разного диаметра	Деформирован
Атипическая гиперплазия	Преимущественно неоднородная	Мелкие эхопозитивные и эхонегативные	Повышена	Преимущественно неровный, иногда отсутствие границы с миометрием	Неизменен или деформирован

метрий с последующим морфологическим исследованием.

Удаление гиперплазированных тканей эндометрия выполнялось нами у женщин раннего и активного репродуктивного возраста преимущественно методом вакуумной аспирации с помощью аспиратора «Биомед 7С» (Украина) с использованием адаптеров и гибких канюль Кармана. Данный аспирационный метод позволяет снизить количество осложнений за счет уменьшения травматического воздействия вакуума на базальный слой эндометрия по сравнению с кюретажем, а использование одноразовых канюль – предотвратить инфекционные осложнения. У женщин позднего репродуктивного возраста предпочтение отдавалось применению традиционного кюретажа полости матки. Всем пациенткам применяли гистероскопический визуальный контроль состояния полости матки с применением при необходимости прицельной биопсии. Эндоскопические процедуры выполняли на офисном операционном гистероскопе «Karl Storz» (Германия).

В ходе нашего исследования мы не применяли Пайпель-биопсию, несмотря на ее низкую травматичность, вследствие ограниченной точности диагностики ГПЭ, особенно в случаях с фокусной локализацией патологии, а также в связи с отсутствием лечебного эффекта ее применения [31].

Детализация дальнейшей тактики выполнялась в зависимости от вида патологии эндометрия. Для установления патоморфоло-

гического варианта ГПЭ использовали современную классификацию гиперплазии эндометрия, разработанную и утвержденную ВОЗ в 1994 г. [32], согласно которой выделяют:

простую и комплексную неатипическую ГЭ; простую и комплексную атипическую ГЭ; аденокарциному.

На втором этапе исследования для углубленного изучения были сформированы две группы: основная, состоящая 35 женщин репродуктивного возраста с МС, и контрольная, в состав которой входили 54 здоровых пациентки репродуктивного возраста.

Особенности состояния аутокринно-паракринной системы жировой ткани определяли по содержанию адипоцитокинов (лептина, адипонектина, ретинол-связывающего протеина-4, липокалина-2) в сыворотке крови как маркеров МС иммуноферментным методом с помощью тест-систем фирм DSL и DRG (USA), а также фирмы IBL (Japan). Уровень инсулина также определяли иммуноферментным методом ELISA с использованием тест-системы фирмы DRG (USA). Оптическую плотность определяли на фотометре MSR-1000 (Syntron, USA, 1995).

Эндокринологические исследования проведены в лаборатории эндокринологии с группой биохимии ГУ «Институт ПАГ АМН Украины» (зав. лабораторией – д-р мед. наук, профессор З.Б. Хоминская).

Полученные цифровые данные обрабатывали с использованием программ Excel Microsoft Office 2003 и лицензионной версии

Stata 12 с применением методов вариационной статистики. Анализ сопоставимости распределений качественных признаков в группах проводили с использованием критерия χ -квадрат. Сравнение количественных параметров базировалось на предварительной оценке нормальности распределения данных по критерию Шапиро–Уилка. Для сравнения показателей с нормальным характером распределения использовали t-критерий Стьюдента. При отклонении исходных характеристик от параметров нормального распределения использовали непараметрические критерии Манна–Уитни для попарного сравнения и Краскелла–Уоллиса при одновременном сравнении больше двух групп. Статистическую значимость различий оценивали на уровне не ниже 95 % (риск ошибки $p < 0,05$). Оценку характера связи между показателями проводили с помощью ранговых коэффициентов корреляции. Для прогностической оценки риска развития клинической патологии и определения пороговых уровней показателей применяли ROC-анализ с оценкой чувствительности, специфичности и прогностической эффективности пороговых значений.

Результаты и их обсуждение. На I этапе исследования нами проведено комплексное клиническое обследование состояния репродуктивного здоровья 750 женщин с МС в возрасте от 18 до 44 лет. Согласно задачам исследования, было сформировано три клинических группы женщин (по 250 человек в каждой). При этом в первую группу вошли пациентки раннего репродуктивного возраста (18–24 года), ко второй относились пациентки активного репродуктивного возраста (25–34 года), а третью группу составили женщины позднего репродуктивного возраста (35–42 года).

Результаты исследования показали, что у пациенток с МС существенно чаще наблюдаются нарушения менструального цикла (табл. 2), а именно: аменорея диагностировалась у 213 (28,3 %) женщин с МС (у 4,7 % женщин группы контроля, $p < 0,05$), на дисфункциональные маточные кровотечения жаловалась 361 (48,3 %) пациентка с МС (17,3 % женщин без нарушений соматического состояния, $p < 0,05$).

Согласно результатам наших исследований, у 594 (79,2 %) пациенток с МС был по-

ставлен диагноз СПКЯ (табл. 2), по критериям, принятым на Роттердамском консенсусе в 2003 году и у 17 (11,3 %) пациенток без МС соответственно ($p = 0,011$). Также обращает на себя внимание высокая частота гиперпролиферативных процессов эндометрия у женщин с МС (табл. 2), что может трактоваться как следствие хронической относительной гиперэстрогении на фоне ожирения, ановуляции и поликистоза яичников (47,2 % при МС по сравнению с 15,3 % у здоровых женщин, $p = 0,0001$). В ходе исследования было выявлено, что пациентки с МС существенно чаще страдают бесплодием, чем здоровые женщины контрольной группы (56,3 и 25,3 % соответственно, $p = 0,001$).

Результаты наших исследований показывают (табл. 2), что в группе женщин с МС частота доброкачественных заболеваний молочных желез (ДЗМЖ) существенно выше, чем у здоровых женщин группы контроля, – соответственно 487 (64,9 %) и 41 (27,3 %); $p = 0,0001$.

Следовательно, метаболические изменения, свойственные патогенезу МС, приводят к возникновению таких дисгормональных нарушений, как аменорея и маточные кровотечения, гиперплазия эндометрия и ДЗМЖ. При этом выявленный характер влияния МС на женскую репродуктивную систему подтверждается еще и тем, что уровни эндометриоза (12,3 и 13,3 % соответственно, $p = 0,724$), патологии шейки матки (28,9 и 26,3 % соответственно, $p = 0,568$), и доброкачественных опухолей яичников (27,6 и 15,3 % соответственно, $p = 0,12$) при МС существенно не отличаются от данных здоровых женщин (табл. 2).

Нами установлено наличие возрастной зависимости распределения нарушений репродуктивной системы при МС. Так, для женщин раннего репродуктивного возраста оказалась характерной большая частота нарушений менструального цикла по типу олигоменореи, различные формы поликистоза яичников, которые встречались у 197 (78,8 %) человек. В активном репродуктивном возрасте у женщин с МС преобладали такие состояния, как бесплодие, ДЗМЖ, аменорея, лейомиома матки. У пациенток позднего репродуктивного возраста характерными оказались такая патология репродуктивной систе-

Таблиця 2. Встречаемость различной патологии репродуктивной системы у обследованных женщин, абс. ч. (%)

Вариант патологии	Здоровые (n=150)	МС (n=750)	p	согласно репродуктивному возрасту			p
				ранний	активный	поздний	
Нарушения менструального цикла							
аменорея	7 (4,7)	213 (28,4)	0,0001	65 (26,0)	87 (34,8)	61 (24,4)	0,021
ДМК	26 (17,3)	361 (48,1)	0,0001	92 (36,8)	156 (62,4)	113 (45,2)	0,0001
СПКЯ	17 (11,3)	594 (79,2)	0,0001	197 (78,8)	212 (84,8)	185 (74,0)	0,011
Гиперпролиферативные процессы эндометрия	23 (15,3)	354 (47,2)	0,0001	9 (3,6)*	125 (50,0)*	220 (88,0)*	0,0001
Лейомиома матки	14 (9,3)	131 (17,5)	0,003	2 (0,8)	57 (22,8)	72 (28,8)	0,0001
Доброкачественные опухоли яичников	23 (15,3)	207 (27,6)	0,0003	60 (24,0)	67 (26,8)	80 (32,0)	0,12
Эндометриоз	20 (13,3)	92 (12,3)	0,724	12 (4,8)	50 (20,0)	30 (12,0)	0,0001
Патология шейки матки	40 (26,3)	217 (28,9)	0,568	65 (26,0)	72 (28,8)	80 (32,0)	0,33
Бесплодие	38 (25,3)	422 (56,3)	0,0001	40 (16,0)	185 (74,0)	197 (78,8)	0,0001
Доброкачественные заболевания молочных желез	41 (27,3)	487 (64,9)	0,0001	40 (16,0)	216 (86,8)	230 (92,0)	0,0001

Примечание. p – оценка статистической значимости различий между группами по критерию хи-квадрат (χ^2).

мы, как гиперплазия эндометрия, лейомиома матки, нарушения менструального цикла по типу метроррагии (табл. 2).

Для оценки состояния эндометрия тщательному обследованию подлежали все женщины с МС, а также здоровые женщины контрольной группы.

Ультразвуковые признаки ГПЭ были диагностированы у 312 (41,6 %) женщин с МС, что обусловило необходимость выполнения вакуумной аспирационной биопсии 135 (21,3 %) пациенткам раннего и активного репродуктивного возраста и лечебно-диагностического кюретажа полости матки 177 (23,6 %) женщинам позднего репродуктивного

возраста. Во всех указанных случаях мы получили гистологическое подтверждение ГПЭ (табл. 3). Таким образом, использование трансвагинальной сонографии в качестве начального скрининга состояния эндометрия для определения показаний к последующей биопсии с гистероскопическим контролем можно считать высокоинформативным стандартом менеджмента женщин с МС.

Хирургический гемостаз на фоне ДМК с последующим патоморфологическим исследованием полученных биоптатов эндометрия был выполнен у 83 (11,1 %) пациенток с МС, из них у 22 (2,9 %) гистологически установлен диагноз ГПЭ (табл. 3).

В случаях ультразвуковой и гистероскопической визуализации полипов или очаговой гиперплазии тканей полости матки выполнялась прицельная резекция указанных патологических образований. Патоморфологическое исследование в 19 (8,4 %) случаях позволило диагностировать полипоз эндометрия. При анализе структуры ГПЭ у женщин репродуктивного возраста с МС выявлены возрастные закономерности (табл. 3).

метриальных полипов [2]. В активном репродуктивном возрасте наряду с простой неатипичной ГЭ у 95 (38,0 %) пациенток и комплексной неатипичной ГЭ – у 20 (8,0 %), а также полипозом встречается простая ГЭ с клеточной атипией – 3 (1,2 %) случая. Это может быть свидетельством длительного гормонального дисбаланса половых стероидных гормонов (гипопрогестеронемия и относительная гиперэстрогения на фоне хроничес-

Таблица 3. Структура гиперпластических процессов эндометрия у женщин разных возрастных групп с метаболическим синдромом, абс. ч. (%)

ГПЭ	с репродуктивным возрастом			Группа женщин с I Здоровые (n=150)
	ранний (n=250)	активный (n=250)	поздний (n=250)	
Наличие ГПЭ	9 (3,6)*	125 (50,0)*	220 (88,0)*	23 (15,3)
В том числе:				
простая неатипичная ГЭ	7 (2,8)*	95 (38,0)*	109 (43,6)*	15 (10,0)
комплексная неатипичная ГЭ (аденоматоз без атипии)	–	20 (8,0)*	82 (32,8)*	4 (2,7)
простая атипичная ГЭ	–	3 (1,2)	15 (6,0)*	1 (0,7)
комплексная атипичная ГЭ (аденоматоз с атипией)	–	–	2 (0,8)	–
полипоз	2 (0,8)	7 (2,8)	12 (4,8)	3 (2,0)
аденокарцинома	–	–	–	–
Всего		354 (47,2)*		23 (15,3)

*Разница статистически значима по сравнению с показателем контрольной группы (здоровые) ($p < 0,05$ – оценка по критерию хи-квадрат).

Так, если среди пациенток раннего репродуктивного возраста ГПЭ встречались почти у каждой второй – 354 (47,2 %), то среди женщин активного и позднего репродуктивного возраста – у подавляющего большинства пациенток – 125 (50,0 %) и 220 (88,0 %) соответственно ($p < 0,05$), то есть имел место проградентный рост заболеваемости ГПЭ с возрастом. При этом разница также статистически значима и по отношению к показателям контрольной группы (табл. 3).

В структуре ГПЭ у женщин раннего репродуктивного возраста преобладали простая ГЭ без атипии – у 7 (2,8 %) и полипоз – у 2 (0,8 %), что может объясняться возрастной функциональной гиперпролактинемией и гипогестагией в сочетании в воспалительными заболеваниями органов малого таза, играющими существенную роль в генезе эндо-

кой ановуляции) при сопутствующих нарушениях гормонального гомеостаза центрального генеза и включении мутационных механизмов трансформации эндометриальной гиперплазии в эндометриальную интраэпителиальную неоплазию. В позднем репродуктивном возрасте имеет место наибольшая частота ГПЭ – 220 (88,0 %), при этом растет удельный вес простых и комплексных гиперплазий с атипией – 46 (18,4 %).

Таким образом, в ходе нашего исследования было обнаружено, что у женщин с МС существенно преобладают те формы ГПЭ, которые обуславливаются гормональным дисбалансом. На сегодня доказано, что простая и комплексная неатипичная ГЭ являются результатом абсолютной или относительной гиперэстрогении, как раз характерной для МС у женщин репродуктивного воз-

раста [2, 3]. Эстрогены имеют внутриклеточные рецепторы, взаимодействие с которыми опосредует каскад генетических процессов, запускающих биосинтез белка. Пролиферация и дифференцировка клеток во время клеточного цикла – основные физиологические эффекты эстрогенов [15]. В то же время прогрессирование неатипических форм ГПЭ в атипические гиперплазии представляет собой независимый от гормонального воздействия процесс локального роста. Именно поэтому у женщин с дисгормональными нарушениями, свойственными МС, так важны своевременная профилактика и дифференцированный менеджмент ГПЭ на этапе до появления клеточной атипии, который легче поддается консервативной гормональной терапии [2].

В ходе исследования мы выделили группу из 35 пациенток с МС для углубленного исследования особенностей функционирования аутокринно-паракринной системы жировой ткани на фоне МС и ее взаимосвязи с состоянием эндометрия. Контрольную группу составили 54 здоровых женщины без МС. В результате анализа мы выявили статистически значимое снижение уровня адипонектина – (12,7±6,7) $\mu\text{g/ml}$ при МС в сравнении с (16,2±6,2) $\mu\text{g/ml}$ у здоровых ($p=0,012$), повышение уровней лептина – (1032,4±345,2) ng/ml при МС в сравнении с (583,5±379,2) ng/ml у здоровых ($p=0,0001$) и инсулина – (23,5±11,3) $\mu\text{IU/ml}$ при МС в сравнении с (15,3±8,1) $\mu\text{IU/ml}$ у здоровых ($p=0,0001$). При этом мы не обнаружили существенных различий в сывороточных уровнях липокалина-2, ретинол-связывающего протеина-4 и резистина (табл. 4).

Клинически подавляющее большинство женщин с МС жаловались на нерегулярный характер менструального цикла (94,3 %), что

существенно превышало соответствующий показатель контрольной группы (5,6 %, $p<0,001$). Также мы выяснили, что у женщин репродуктивного возраста с МС наблюдалась высокая частота таких нарушений менструального цикла, как аменорея и метроррагия. Так, 13 (37,1 %) пациенток с МС жаловались на аменорею ($p<0,001$ по сравнению со здоровыми женщинами контроля) и 20 (57,1 %) отмечали метроррагии ($p<0,001$ по сравнению с контрольной группой). Согласно полученным данным табл. 5, 6, у женщин с МС преобладали нарушения менструального цикла по типу олигоменореи – 33 (94,3 %), $p<0,05$.

Таким образом, при МС часто наблюдаются нарушения менструального цикла: олигоменорея, аменорея и метроррагия – как проявление относительной гиперэстрогении на фоне хронической ановуляции.

Установлено, что продолжительность менструального цикла у обследованных женщин с МС составляла (59,2±2,1) дня, а у здоровых – (28,4±3,8) дня ($p<0,05$)

При анализе продолжительности менструации выяснилось, что у пациенток репродуктивного возраста с МС она имела затяжной характер – 6,1 дня. Полученные данные статистически достоверно превышали этот показатель у здоровых пациенток в контрольной группе (3,4 дня; $p<0,05$).

Таким образом, олиго-/аменорея с длительными менструациями на фоне хронической относительной гиперэстрогении является одним из клинических проявлений МС. Это подтверждает патогенетическую роль МС в генезе ановуляторных метроррагий как клинических проявлений ГПЭ. В ходе дальнейшего исследования согласно диагностическому алгоритму, использованному нами на первом этапе, ГПЭ гистологически были под-

Таблица 4. Уровни адипоцитокинов и инсулина у обследованных женщин ($M\pm\sigma$)

Показатель	МС (n=35)	Здоровые (n=54)	p
Адипонектин, $\mu\text{g/ml}$	12,7±6,7	16,2±6,2	0,012
Лептин, ng/ml	1032,4±345,2	583,5±379,2	0,0001
Липокалин-2, ng/ml	36,1±25,4	36,0±20,5	0,98
Ретинол-связывающий протеин-4, mg/l	49,8±16,6	51,7±18,5	0,62
Резистин, ng/ml	5,5±2,5	6,7±3,0	0,07
Инсулин, $\mu\text{IU/ml}$	23,5±11,3	15,3±8,1	0,0001

Таблиця 5. Характер менструального цикла у обстежених жінок, абс.ч. (%)

Характер цикла	МС (n=35)	Здоровые (n=54)	p
Регулярный	2 (5,7)	51 (94,4)	<0,001
Нерегулярный	33 (94,3)	3 (5,6)	<0,001
Аменорея	13 (37,1)	0	<0,001
Метроррагия	20 (57,1)	0	<0,001

Таблиця 6. Анализ продолжительности менструального цикла у обстежених жінок, абс. ч. (%)

Характер цикла	Женщины с МС (n=35)	Контрольная группа (n=54)
Регулярный цикл (25–35 дней)	2 (5,7)*	51 (94,4)
Нерегулярный цикл (<22 или >35 дней)	33 (94,3)*	3 (5,6)
Регулярный цикл, укороченный (24,8±1,4 дня)	–	16 (29,6)
Регулярный цикл, удлинённый (32,0±2,6 дня)	2 (5,7)	10 (18,5)
Нерегулярный цикл, укороченный (<22 дней)	–	1 (1,9)
Нерегулярный цикл, удлинённый (>35 дней)	33 (94,3)*	2 (3,7)

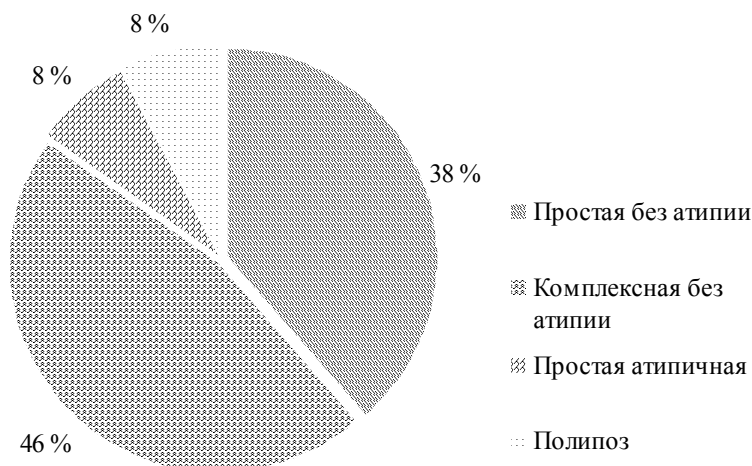


Рис. 1. Структура ГПЭ у женщин с МС

* $p < 0,05$; разница статистически значима относительно показателя контрольной группы.

тверждены у 13 (37,1 %) пациенток с МС и у 8 (14,8 %) – в контрольной группе (рис. 1).

Учитывая высокую частоту клинических проявлений нарушений менструального цикла и существенно более высокий уровень ГПЭ у женщин с МС в сравнении со здоровыми пациентками группы контроля – 13 (37,1%) и 8 (14,8 %) соответственно ($p < 0,05$), а также наличие дисадипокинемии при МС (табл. 4), мы изучили зависимость наличия ГПЭ от сывороточных концентраций адипоцитокінов. С этой

целью мы провели сравнительный анализ уровней адипокинов в группах пациенток с патологией и без патологии молочных желез (табл. 7).

В результате мы определили, что как для группы здоровых, так и для группы женщин с МС характерны общие закономерности по изменению уровней адипоцитокінов, связанных с развитием патологии эндометрия (табл. 7). Так, развитие ГПЭ ассоциируется со статистически значимым повышением концентраций инсулина – (27,8±11,3) $\mu\text{IU/ml}$ ($p = 0,009$) в группе

Таблиця 7. Уровни адипоцитокинов и инсулина у обследованных женщин в зависимости от наличия или отсутствия ГПЭ ($X \pm d$)

Показатель	МС (n=35)			Контрольная группа (n=54)		
	с ГПЭ (n=13)	без ГПЭ (n=22)	p	с ГПЭ (n=8)	без ГПЭ (n=46)	p
Инсулин, $\mu\text{U/ml}$	27,8 \pm 11,3	16,9 \pm 4,9	0,009	21,9 \pm 10,7	14,1 \pm 7,1	0,010
Лептин, ng/ml	1301,5 \pm 218,0	873,3 \pm 137,4	0,0001	996,1 \pm 282,9	511,7 \pm 271,7	0,007
Липокалин, ng/ml	32,0 \pm 11,7	38,2 \pm 25,7	0,214	37,3 \pm 9,1	35,7 \pm 22,0	0,844
Адипонектин, r g/ml	10,9 \pm 3,5	16,1 \pm 7,7	0,009	5,9 \pm 0,73	18,1 \pm 8,8	0,0003
Резистин, ng/ml	6,05 \pm 3,1	5,2 \pm 2,2	0,364	5,5 \pm 1,8	6,9 \pm 3,1	0,218
PCP-4, mg/l	55,9 \pm 22,3	48,5 \pm 12,5	0,570	55,1 \pm 23,1	51,1 \pm 11,8	0,585

Примечание. p – оценка по критерию Манна–Уитни.

с МС и (21,9 \pm 10,7) $\mu\text{U/ml}$ ($p=0,010$) в группе здоровых и лептина (1301,5 \pm 218,0) ng/ml ($p=0,0001$) в группе с МС; (996,1 \pm 282,9) ng/ml ($p=0,007$) в группе здоровых, а также со статистически значимым снижением уровней адипонектина – (10,9 \pm 3,5) r g/ml ($p=0,009$) в группе с МС; (5,5 \pm 1,8) r g/ml ($p=0,0003$) в группе здоровых. При этом мы не выявили существенных изменений уровней липокалина-2 – (32,0 \pm 11,7) ng/ml ($p=0,214$) в группе с МС; (37,3 \pm 9,1) ng/ml ($p=0,844$) у здоровых, резистина – (6,05 \pm 3,1) ng/ml ($p=0,364$) в группе с МС; (5,5 \pm 1,8) ng/ml ($p=0,218$) в группе здоровых и ретинол-связывающего протеина-4 – (55,9 \pm 22,3) mg/l ($p=0,570$) в группе с МС; (55,1 \pm 11,8) mg/l ($p=0,585$) в группе здоровых при наличии ГПЭ.

В связи с выявленными различиями уровней адипокинов при наличии или отсутствии ГПЭ следующим этапом нашего исследования было определение пороговых уровней адипокинов, которые имели бы прогностическое значение для определения риска развития ГПЭ. Для этого мы использовали методику ROC-анализа с расчетом параметров чувствительности и специфичности для отдельных уровней показателей. Полученная ROC-кривая отражает соотношение истинно-положительного прогноза (чувствительность) к ложно-положительному (100 – специфичность) для всего диапазона значений изучаемого показателя. Оптимальным пороговым уровнем сывороточных концентраций

Таблиця 8. Пороговые значения показателей для прогноза развития ГПЭ у пациенток с метаболическим синдромом

Показатель	Пороговые значения	Чувствительность, %	Специфичность, %	Прогностическая эффективность, %	Оценка адекватности модели (AUC, p)
Инсулин	>26,0 $\mu\text{U/ml}$	52,3 (32,4–71,7)	89,7 (78,5–93,9)	79,8 (70,3–86,8)	AUC=0,77; p=0,004
Лептин	>1000 ng/ml	85,7 (65,4–95,0)	70,5 (58,9–80,1)	74,2 (64,2–82,1)	AUC=0,83; p=0,0003
Липокалин	<35,0 ng/ml	71,4 (50,0–86,2)	44,1 (32,9–55,9)	50,6 (40,4–60,7)	AUC=0,59; p=0,193
Адипонектин	<12,0 r g/ml	57,1 (36,6–75,5)	79,4 (68,4–87,3)	74,2 (64,2–82,1)	AUC=0,76; p=0,003
Резистин	<7,0 ng/ml	85,7 (65,4–95,0)	30,9 (21,2–42,6)	43,8 (34,0–54,2)	AUC=0,54; p=0,338
Ретинол-связывающий протеин-4	<50,0 mg/l	47,6 (28,3–67,3)	75,0 (63,6–83,8)	68,5 (58,3–77,3)	AUC=0,52; p=0,422

адипоцитокинов для оценки формирования риска развития ГПЭ является значение показателя с оптимальным балансом чувствительности и специфичности (максимальная прогностическая эффективность). Результаты проведенного анализа с оценкой адекват-

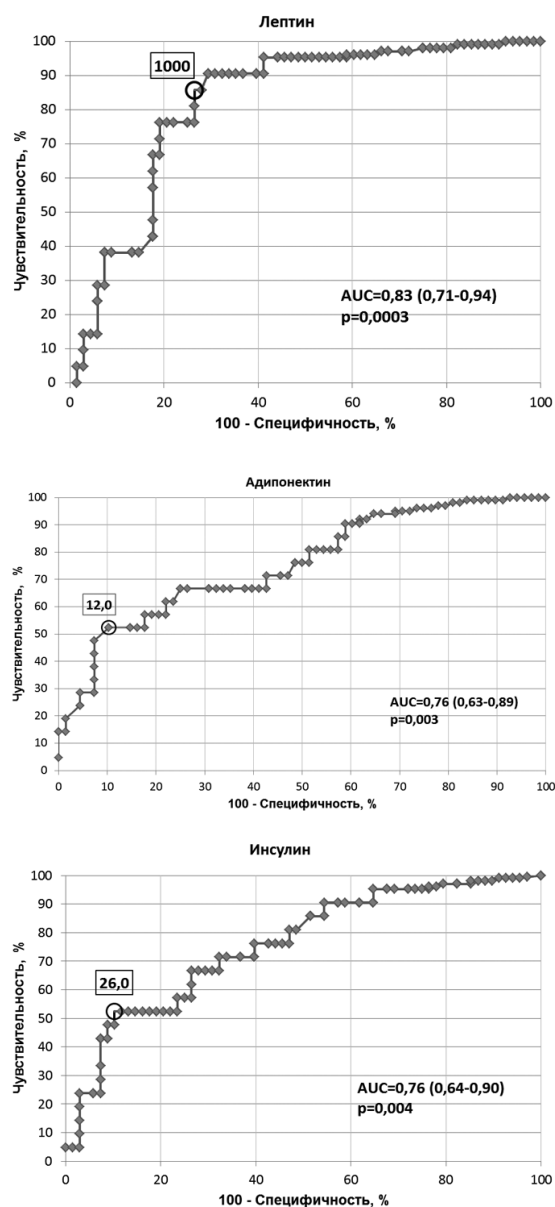


Рис. 2. Определение пороговых уровней по соотношению истинно-положительной (чувствительность) и ложно-положительной (100 – специфичность) прогностической оценки развития ГПЭ при МС для отдельных значений исследуемых адипоцитокинов (лептина, липокалина и адипонектина) и инсулина: коэффициент AUC – площадь по кривой (статистическая оценка адекватности модели

ности представленных моделей (согласно коэффициенту AUC) приведены в табл. 8.

Графическая характеристика пороговых уровней основных статистически значимых показателей относительно фактического распределения значений в группах в зависимости от наличия ГПЭ представлена на рис. 2.

Базируясь на полученных пороговых значениях отдельных показателей, мы провели оценку относительного риска частоты ГПЭ для соответствующих диапазонов показателей – выше и ниже пороговых значений (рис. 3). Полученные результаты свидетельствуют о том, что статистически значимое повышение вероятности развития ГПЭ может быть обусловлено повышением уровня лептина >1000,0 ng/ml (относительный риск 8,05; $p < 0,001$) и инсулина >26,0 mIU/ml (относительный риск 4,05; $p < 0,001$). Снижение уровня адипонектина <12,0 ng/ml (относительный риск 3,23; $p < 0,001$) также повышает риск развития ГПЭ у женщин с МС.

Прогностическая оценка относительных рисков для исследуемых факторов является гомогенной – коэффициент гетерогенности относительных рисков изучаемых параметров $I^2 = 24,0\%$ ($p = 0,254$), что позволило нам для анализа использовать модель оценки с фиксированными эффектами.

Выводы

Полученные нами результаты демонстрируют существенно повышенный риск развития ГПЭ у женщин с МС. При этом влияние ожирения как компоненты МС на этот риск реализуется за счет ассоциированного с дисфункцией жировой ткани нарушения концентраций некоторых адипоцитокинов (повышение уровня лептина при снижении уровня адипонектина) на фоне гиперинсулинемии. При этом наибольшее влияние на формирование риска ГПЭ имеет гиперлептинемия: при повышении сывороточной концентрации лептина выше 1000,0 ng/ml вероятность развития эндометриальных гиперплазий увеличивается в 8 раз. Интересно также, что у худых здоровых женщин также была обнаружена указанная взаимосвязь. Так, в контрольной группе пациенток с наличием ГПЭ наблюдалось существенное изменение уровней адипонектина и лептина на фоне гиперинсулинемии.

Активно синтезируемые гипертрофиро-

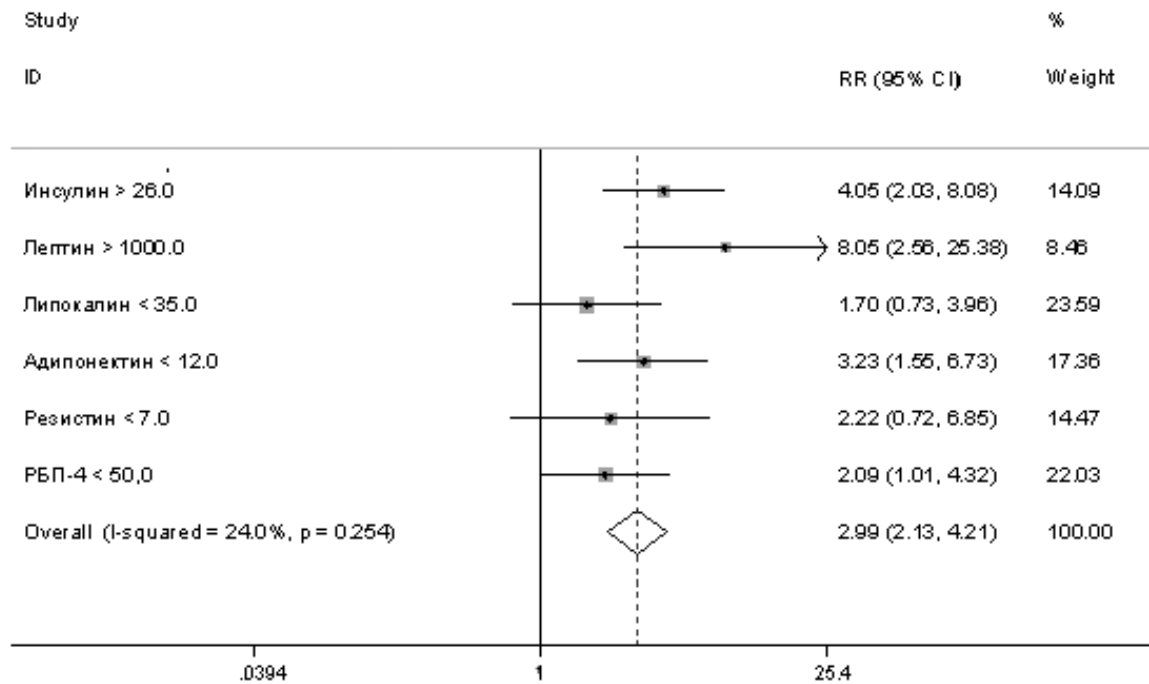


Рис. 3. Прогностические уровни адипоцитокинов и относительный риск формирования ГПЭ

ванными жировыми клетками цитокины могут оказывать непосредственное локальное влияние на процессы ангиогенеза и участвовать в местных провоспалительных механизмах, не только формируя гиперпролиферативную патологию эндометрия в репродуктивном возрасте, но и существенно увеличивая риск канцерогенеза во время менопаузального перехода и в постменопаузе. Не вызывает сомнений высокая вероятность прогрес-

сирования ГПЭ с клеточной атипией в онкологическую патологию. С этой точки зрения модификация образа жизни у женщин репродуктивного возраста с МС (потеря массы тела, увеличение физической активности, диетические изменения) важна не только в свете предупреждения развития сахарного диабета II типа, инсульта и сердечно-сосудистых заболеваний, но и с целью профилактики рака эндометрия в постменопаузе.

Список литературы

1. Cancer statistics, 2007 / A. Jemal, R. Siegel, E. Ward [et al.] // *CA Cancer J. Clin.* – 2007. – № 57. – P. 43–66.
2. Adenocarcinoma of the endometrium: an institutional review / D. Cavanagh, J.V. Fiorica, M.S. Hoffman [et al.] // *Cancer Control.* – 1999. – № 6. – P. 354–360.
3. Clark T. J. The management of endometrial hyperplasia: an evaluation of current practice / T. J. Clark, D. Neelakantan, J. K. Gupta // *Eur. J. Obstet. Gynecol Reprod Biol.* – 2006. – № 125. – P. 259–264.
4. Histopathology of endometrial hyperplasia and endometrial carcinoma: an update / L. C. Horn, A. Meinel, R. Handzel, J. Einkenkel // *Ann. Diagn Pathol.* – 2007. – № 11. – P. 297–311.
5. Adiponectin is an independent predictor of all-cause mortality, cardiac mortality, and myocardial infarction in patients presenting with chest pain / E. Cavusoglu, C. Ruwende, V. Chopra [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2006 – № 27. – P. 2300–2309.
6. Plasma retinol-binding protein-4 concentrations are elevated in human subjects with impaired glucose tolerance and type 2 diabetes / Y. M. Cho, B. S. Youn, H. Lee [et al.] // *Diabetes Care.* – 2006. – № 29. – P. 2457–2461.

7. Adiponectin and the development of type 2 diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities Study / B. B. Duncan, M. I. Schmidt, J. S. Pankow [et al.] // *Diabetes*. – 2004. – № 53. – P. 2473–2478.
8. Obesity-associated improvements in metabolic profile through expansion of adipose tissue / J. Y. Kim, E. van de Wall, M. Laplante [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 2007. – № 117. – P. 2621–2637.
9. Plasma adiponectin, body mass index, and mortality in patients with chronic heart failure / C. Kistorp, J. Faber, S. Galatius [et al.] // *Circulation*. – 2005. – № 112. – P. 1756–1762.
10. Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome / T. Kadowaki, T. Yamauchi, N. Kubota [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 2006. – № 116. – P. 1784–1792.
11. Adiponectin and leptin metabolic biomarkers in chinese children and adolescents / J. Mi, M. N. Munkonda, M. Li [et al.] // *Obes.* – 2010. – № 1. – P. 79–81.
12. Subcutaneous and visceral adipose tissue gene expression of serum adipokines that predict type 2 diabetes / K. Samaras, N. K. Botelho, D. J. Chisholm [et al.] // *Obesity (Silver Spring)*. – 2010. – № 18 (5). – P. 884–889.
13. Relationship between adipocyte size and adipokine expression and secretion / T. Skurk, C. Alberti-Huber, C. Herder, H. Hauner // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2007. – № 92. – P. 1023–1033.
14. *Fernandez-Real J. M.* Innate immunity, insulin resistance and type 2 diabetes / J. M. Fernandez-Real, J. C. Pickup // *Trends Endocrinol. Metab.* – 2008. – № 19. – P. 10–16.
15. Group REA-SPcw Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS) // *Hum. Reprod.* – 2004. – № 19. – P. 41–47.
16. Insulin resistance is unrelated to circulating retinol binding protein and protein C inhibitor / M. Promintzer, M. Krebs, J. Todoric [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2007. – № 92. – P. 4306–4312.
17. Circulating retinol-binding protein-4, insulin sensitivity, insulin secretion, and insulin disposition index in obese and nonobese subjects / M. Broch, J. Vendrell, W. Ricart // *Diabetes Care*. – 2007. – № 30. – P. 1802–1806.
18. *Craig R. L.* Retinol binding protein 4 as a candidate gene for type 2 diabetes and prediabetic intermediate traits / R. L. Craig, W. S. Chu, S. C. Elbein // *Genet. Metab.* – 2007. – № 90. – P. 338–344.
19. High circulating retinol-binding protein 4 is associated with elevated liver fat but not with total, subcutaneous, visceral, or intramyocellular fat in humans / N. Stefan, A.M. Hennige, H. Staiger [et al.] // *Diabetes Care*. – 2007. – № 30. – P. 1173–1178.
20. High visceral and low abdominal subcutaneous fat stores in the obese adolescent: a determinant of an adverse metabolic phenotype / S. E. Taksali, S. Caprio, J. Dziura [et al.] // *Diabetes*. – 2008. – № 57. – P. 367–371.
21. Lipocalin 2 mediates an innate immune response to bacterial infection by sequestering iron / T. H. Flo, K. D. Smith, S. Sato [et al.] // *Nature*. – 2004. – № 432. – P. 917–921.
22. Lipocalin-2 is an inflammatory marker closely associated with obesity, insulin resistance, and hyperglycemia in humans / Y. Wang, K. S. Lam, E.W. Kraegen [et al.] // *Clin. Chem.* – 2007. – № 53. – P. 34–41.
23. The adipokine lipocalin 2 is regulated by obesity and promotes insulin resistance / Q. W. Yan, Q. Yang, N. Mody [et al.] // *Diabetes*. – 2007. – № 56. – P. 2533–2540.
24. Retinol-binding protein 4 and insulin resistance in lean, obese, and diabetic subjects / T. E. Graham, Q. Yang, M. Bluher // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – № 354. – P. 2552–2563.
25. Visceral adiposity is associated with serum retinol binding protein-4 levels in healthy women / J. W. Lee, J. A. Im, H. R. Lee [et al.] // *Obesity (Silver Spring)*. – 2007. – № 15. – P. 2225–2232.
26. Serum resistin and adiponectin levels in women with polycystic ovary syndrome / M. Yilmaz, N. Bukan, H. Demirci [et al.] // *Gynecol. Endocrinol.* – 2009. – № 25. – P. 246–252.
27. Associations of adiponectin levels with incident impaired glucose metabolism and type 2 diabetes in older men and women: the Hoorn study / M. B. Snijder, R. J. Heine, J. C. Seidell [et al.] // *Diabetes Care*. – 2006. – № 29. – P. 2498–2503.
28. Adiponectin and coronary heart disease: a prospective study and meta-analysis / N. Sattar, G. Wannamethee, N. Sarwar [et al.] // *Circulation*. – 2006. – № 114. – P. 623–629.

29. Low adiponectin levels in adolescent obesity: a marker of increased intramyocellular lipid accumulation / R. Weiss, S. Dufour, A. Groszmann // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2003. – № 88. – P. 2014–2018.

30. Leptin: Involvement in the pathophysiology of breast cancer / F. Caldefie-Chezet, V. Dubois, L. Delort [et al.] // Ann. Endocrinol. (Paris). – 2013. – № 74 (2). – P. 90–101.

31. Comparison of the success of histopathological diagnosis with dilatation-curettage and Pipelle endometrial sampling / M. Kazandi, F. Okmen, A.M. Ergenoglu [et al.] // J. Obstet. Gynaecol. – 2012. – № 32 (8). – P. 790–794.

32. Endometrial hyperplasia and the risk of carcinoma / E. A. Widra, C. J. Dunton, M. McHugh, J. P. Palazzo // Int. J. Gynecol. Cancer. – 1995. – № 5. – P. 233–235.

Н.Ю. Вороненко

ВПЛИВ ДИСФУНКЦІЇ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ НА РОЗВИТОК ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІЯ

Розглядаються питання етіопатогенезу метаболічного синдрому (МС). Показано, що при МС спостерігається порушення секреції деяких адіпоцитокінів, а також розкрито можливі механізми взаємозв'язку МС з розвитком гіперпластичних процесів ендометрія. Наведено порогові величини концентрацій таких адіпокінів, як адипонектин і лептин, а також гормону інсуліну, що збільшують ризик розвитку гіперплазії ендометрія.

Ключові слова: метаболічний синдром, ожиріння, адіпоцитокіни, гіперплазія ендометрія.

N.Yu. Voronenko

EFFECT OF ADIPOSE TISSUE DYSFUNCTION ON THE DEVELOPMENT OF ENDOMETRIAL HYPERPLASIA

The etiopathogenesis of metabolic syndrome (MS) is devoted. It is shown, that in MS there is a violation of some adipocytokines secretion, and disclosed the possible relationship mechanisms of MS with the formation of endometrial hyperplasia. There are given thresholds concentrations of adipokines, such as adiponectin and leptin, as well as the hormone insulin, which increase the risk of endometrial hyperplasia.

Key words: metabolic syndrome, obesity, adipocytokines, endometrial hyperplasia.

Поступила 18.03.13

СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 616.314.17-008.1:[616.993:576.893.161.22:616.31-022]-078

*Н.М. Савельєва**Харківський національний медичний університет***ДІАГНОСТИКА ЛЯМБЛІОЗУ У ХВОРИХ
НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ ЗА ВИЗНАЧЕННЯМ
СТАНУ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПОРОЖНИНИ РОТА**

При комплексному обстеженні хворих на генералізований пародонтит на тлі паразитарних захворювань (лямбліозу, ентеробіозу, токсокарозу) проведено мікробіологічне дослідження вмісту порожнини рота. Встановлені відмінності в частоті виділення різних умовно-патогенних мікроорганізмів залежно від типу паразитозу. Наявність мікроорганізму *E. faecalis*, виділеного в найбільшій кількості від хворих на генералізований пародонтит на тлі лямбліозу може бути непрямим ознакою паразитарного захворювання і слугувати додатковим методом для його виділення.

Ключові слова: генералізований пародонтит, лямбліоз, мікрофлора ротової порожнини, *E. faecalis*.

До теперішнього часу немає сумнівів, що в етіопатогенезі пародонтита найважливішу роль відіграють порушення асоціативних взаємовідношень представників автономної флори порожнини рота, у частковому чи повному витісненні характеристичних видів, посиленому розмноженні бактерій, не притаманних для мікробіоценозу порожнини рота здорової людини [12]. Проведені дослідження з метою об'єктивізації стану ротової порожнини хворих на генералізований пародонтит, прогнозування протікання цього захворювання на тлі лямбліозу, виявили штам *E. faecalis* – вид ентерококів, який зазвичай входить до складу нормальної мікрофлори травного тракту людини і вважається найбільш патогенним серед ентерококів.

Ентерококи, до яких належить *E. faecalis*, є представниками групи умовно-патогенних бактерій, здатних викликати аутоінфекцію.

Найбільш достовірним критерієм, який дозволяє охарактеризувати ентерококи в плані

їх потенційної патогенності, є наявність у ентерококовому штамі набору генів патогенності.

Більшість генів патогенності (наприклад, комплекс генів цитолізинів) виявляються тільки у бактеріальних клітин *E. faecalis*, причому останні розташовуються на геномі в межах «островів» патогенності [3].

Штами *E. faecalis* мають високу протеолітичну активність щодо ряду білків – гідролізують колаген, гемоглобін, казеїн, желатин та інші білки.

Дані бактерії синтезують істотну кількість речовин, так званих факторів вірулентності, що сприяють розвитку інфекційного процесу. До таких факторів можна віднести поверхневі білки, що беруть участь у процесі адгезії та інвазії, екскретуємі білки і токсини, що забезпечують пошкодження тканини господаря, білки, що обумовлюють стійкість до антибіотиків, а також фактори, що індукують запалення [4].

Деякі штами *E. faecalis* володіють гіалуроназадною активністю. Ентерококовий цитолізін вражає еритроцити і деякі еукаріотичні типи клітин у той час, як бактеріальний феромон є низкомолекулярним пептидом, що сприяє до кон'югативної передачі плазмідної ДНК від штаму до штаму. Існує припущення, що цей феромон може діяти, як хемоатрактант для нейтрофілів, сприяючи посиленню запальної відповіді на інфекцію.

Наявність кишкових бактерій в порожнині рота, до яких належить *E. faecalis*, можна розцінювати як сигнал про можливе неблагополуччя, зниження імунологічної реактивності організму [6].

Вміст нормальної флори ротової порожнини може змінюватися під впливом різноманітних несприятливих умов, послаблюючих захисні сили організму. Зміни мікрофлори ротової порожнини, які клінічно проявляються у вигляді патології тканин пародонту є одним із проявів паразитарних захворювань, до яких належить і лямбліоз.

Сучасний рівень знань дозволяє визначати паразитарні інвазії як захворювання, у патогенезі яких важливу роль відіграють імунні порушення у відповідь на антигенну стимуляцію мікробного або іншого походження.

Паразитарні хвороби у теперішній час є одними з найбільш актуальних, оскільки, за даними Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я, цим класом хвороб заражені 4,5 млрд жителів планети (більше 90 % населення); але й для України ці хвороби також мають вагомe значення, тому що кожен рік тільки офіційно реєструють 300–400 тис. випадків паразитарних інвазій [7]. Відомо понад 60–65 тис. видів паразитів, серед яких більше 500 є паразитами людини [2].

Лямбліоз – широко розповсюджене паразитарне захворювання людини, що викликається представником сімейства *Protozoa Giardia lamblia* (синоніми: *Giardia intestinalis*, *Giardia duodenalis*, *Lamblia intestinalis*). Збудник лямбліозу був відкритий в 1859 році професором Харківського університету Д.Ф. Лямблем.

Лямблії – найпростіші, що мешкають в організмі людини в просвіті тонкої кишки.

В результаті тривалої персистенції лямблій в організмі, накопиченні їх продуктів метаболізму, у тому числі за рахунок субстанцій

розпаду життєдіяльності найпростіших, особливо при недостатньо ефективному імунному захисті, здатному відокремити їх розмноження, формується синдром хронічної ендогенної інтоксикації, що призводить до ушкодження усіх органів і систем, у тому числі і органів порожнини рота.

Різноманітність клінічних проявів лямбліозу і відсутність патогномонічних симптомів цього захворювання потребує обов'язкового лабораторного підтвердження діагнозу.

Незважаючи на те, що лямбліоз відомий вже давно, існують серйозні проблеми в його діагностиці. Традиційно діагноз встановлюють з виявлення цист або трофозоїтів у зразках фекалій або дуоденальному вмісті [10]. Ефективність простої мікроскопії калу становить близько 50 % через характерну уривчастість в цистовиділенні, пов'язану з особливостями розмноження трофозоїтів лямблій [11]. Тривалість «німих» проміжків складає 8–12 днів, а на думку деяких фахівців – до 14 днів [1]. Причина переривчастого виділення цист не вивчена, багато хто бачить її у зміні імунореактивних властивостей макроорганізму.

Складність представляє також ідентифікація атипичних цист. За даними S. Wahtquist і співавт. (1991 р.), точність діагностики лямбліозу підвищується при повторних дослідженнях [1]. З цим пов'язана рекомендація багатьох авторів проводити обстеження триразово.

На сьогоднішній день даний метод найпоширеніший у діагностиці лямбліозу. Однак він є значною мірою суб'єктивним, бо багато чого залежить від вірності проведення всіх етапів дослідження, та і дозволяє виявляти тільки паразитів з нормальною морфологією.

У зв'язку зі складнощами діагностики лямбліозу в останні роки активно розробляються нові, більш ефективні методи. Зокрема, в даний час на практиці використовують виявлення специфічних антигенів у фекаліях і специфічних антитіл у сироватках крові методом імуноферментного аналізу (ІФА) [13]. Чутливість і специфічність цих імунологічних методів варіюють залежно від складу і якості використаних діагностичних наборів. Зокрема, існує проблема перехресних реакцій антигенів лямблій з іншими паразитарними і соматичними антигенами, які дають хибно-позитивні результати. Тому для підвищення надійності та достовірності діагностики лямб-

ліозу рекомендується комплексне застосування тестів на антибіотики і антигени [1].

В останні роки з'явилася можливість і для молекулярно-генетичної діагностики лямбліозу методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Однак це діагностування не входить у стандарт офіційної діагностики і потребує підтвердження аналізом калу.

Стійкі зміни складу і властивостей мікрофлори порожнини рота при ГП на тлі лямбліозу та поява певного мікроорганізму – *E. faecalis*, не характерного для даного біотопу, виявилися вирішальними для ще одного методу об'єктивної діагностики цього паразитарного захворювання.

Метою дослідження є підвищення ефективності діагностики лямбліозу у хворих на генералізований пародонтит.

Матеріал і методи. В ході досліджень було обстежено 90 хворих з генералізованим пародонтитом I–II ст. тяжкості, що знаходились на лікуванні з приводу паразитарних інвазій. За типом ураження пацієнти були розподілені на три групи. У першу групу входили 30 хворих із лямбліозом (протозойний паразитоз), в другу – 30 хворих з ентеробіозом (просвітний глистяний паразитоз), в третю групу – 30 хворих з токсокарозом (тканевий паразитоз). Наявність протозойної або глистяної інвазії було підтверджено за допомогою вивчення дуоденального вмісту (у разі лямбліозу) і світлової мікроскопії фекалій (у перших двох групах). Також для підтвердження діагнозу у всіх групах хворих досліджували сироватку крові з метою виявлення специфічних антитіл класу IgM та IgG до збудників захворювань за допомогою імуноферментного аналізу.

Для усунення контамінації матеріалу мікрофлорою з харчових продуктів, матеріал із ротової порожнини забирали натще серце або через 3–4 години після їжі. У день взяття матеріалу для дослідження рекомендували утриматися від чищення зубів, а також застосування лікарських препаратів і полоскання порожнини рота. Забір матеріалу проводили за допомогою стерильного тампона в такій послідовності: слизова щік, кореня язика, зовнішня поверхня ясен. Виділення аеробних, факультативно-анаеробних бактерій та грибів проводили за загально прийнятою методикою [9]. Для цього робили посіви на 5 % кров'яний агар, цукровий бульйон, середовище Ендо та Сабуро. Інкуба-

ція матеріалу проводилась при температурі 37 °С, а матеріал середовища Сабуро витримували протягом 24 годин при кімнатній температурі. При появі росту на твердих поживних середовищах проводили підрахунок колоній різної морфології, беручи до уваги їхнє співвідношення. При помутнінні бульйону робили мазки, забарвлювали їх за Грамом й відповідно до результатів мікроскопії робили подальші посіви на щільні поживні середовища (кров'яний агар, жовточно-сольовий агар, середовище Ендо тощо). Потім проводили ідентифікацію мікроорганізмів за морфологічними, культуральними та біохімічними властивостями до виду, а в деяких випадках у разі неможливості видової ідентифікації – до роду.

Культивування анаеробних бактерій здійснювали з використанням анаеростатів і газорегенераторних пакетів «Анаерокульт-А міні» згідно з рекомендаціями [8]. Усі мікробіологічні дослідження проведені на базі ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова» (м. Харків).

Для статистичної обробки даних використовували стандартні методи описової статистики [5]. Порівняння частот виділення мікроорганізмів проведено із застосуванням методів хі-квадрат Пірсона, а при малих частотах – критерію Фішера. Рівень статистичної достовірності був прийнятий як $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Від 90 хворих було виділено 395 штамів мікроорганізмів, тобто в середньому від одного хворого було виділено 4,4 мікроорганізми. Переважна більшість мікроорганізму належала до бактерій – 395 штамів (89,6 %), також було виділено 46 штамів (10,4 %) грибів *Candida albicans*.

Серед усіх виділених мікроорганізмів переважали грам-позитивні коки, які склали більше половини штамів 226 штамів, що складає – 51,2% від загальної кількості виділених мікроорганізмів, а саме: *Streptococcus spp.* – 134 штами (30,4 %), *Staphylococcus spp.* – 92 штами (20,8 %), *Enterococcus spp.* – 12 штамів – (2,8 %). Під *Staphylococcus* був представлений *S. epidermidis* – 56 штамів (12,8 %), і *S. aureus* – 33 штами (7,6 %), а також були виділені 2 штами *S. haemolyticus*. Стрептококи були представлені переважно *S. pyogenes* – 62 штами (14 %), і *S. mitis* – 48 штамів (10,8 %). Із паличкоподібних бактерій найчастіше були виділені *Lactobacillus spp.* –

67 штамів (15,2 %), а також представники родини *Enterobacteriaceae* – 84 штами (7,6 %), а саме: *Escherichia coli* – 21 штама (4,8 %), *Klebsiella pneumoniae* – 7 штамів (1,6 %) та *Enterobacter aerogenes* – 5 штамів (1,2 %).

Серед виділених мікроорганізмів переважали *Lactobacillus spp.* – (74,51 % хворих) (рис. 1), *S. pyogenes* – (68,63 % хворих), *S. epidermidis* (62,75 % хворих) та *S. mitis* (52,94 % хворих). Гриби *C. albicans* були виділені у 50,98 % пацієнтів, тобто у половини обстежених хворих. У 37,25 % хворих був присутній *S. aureus* та у 23,53 % – *E. coli*. У 21,57 % були виділені *Neisseria subflava*, у 19,61 % хворих – *Corynebacterium spp.*

Наявність змивів з порожнини рота умовно-патогенних бактерій, таких як золотистий стафілокок, кишкова паличка, клебсієла, ентерококи, а також грибів свідчить про порушення нормобіоценозу ротової порожнини, що потребує більш пильної уваги. Тому на наступному етапі дослідження було детально

проаналізовано склад мікрофлори залежно від типу наявного паразитозу – лямбліоз (протозойний паразитоз), ентеробіоз просвітний глистяний паразитоз та токсокароз (тканевий паразитоз). Отримані дані наведені в таблиці.

Дані таблиці свідчать, що при лямбліозі у 10 хворих (35,29 % випадків) був висіянний *E. faecalis*, тоді як при ентеробіозі цей вид мікроорганізмів був відсутній, а при токсокарозі – був виявлений лише у 1 хворого (3,3 % випадків) ($p=0,006$).

Серед решти мікроорганізмів відмінності були статично незначущими, але деякі з них також потребують уваги, а саме: наявність *C. albicans* була більш характерною для лямбліозу та токсокарозу, ніж для ентеробіозу. На сучасному етапі своєчасна й точна діагностика лямбліозу і токсокарозу нерідко зазнає труднощів, тому виділення цих мікроорганізмів у ротовій порожнині повинно привернути увагу лікаря та вказати на необхідність ретельного обстеження хворого з метою пошуку паразитозу.

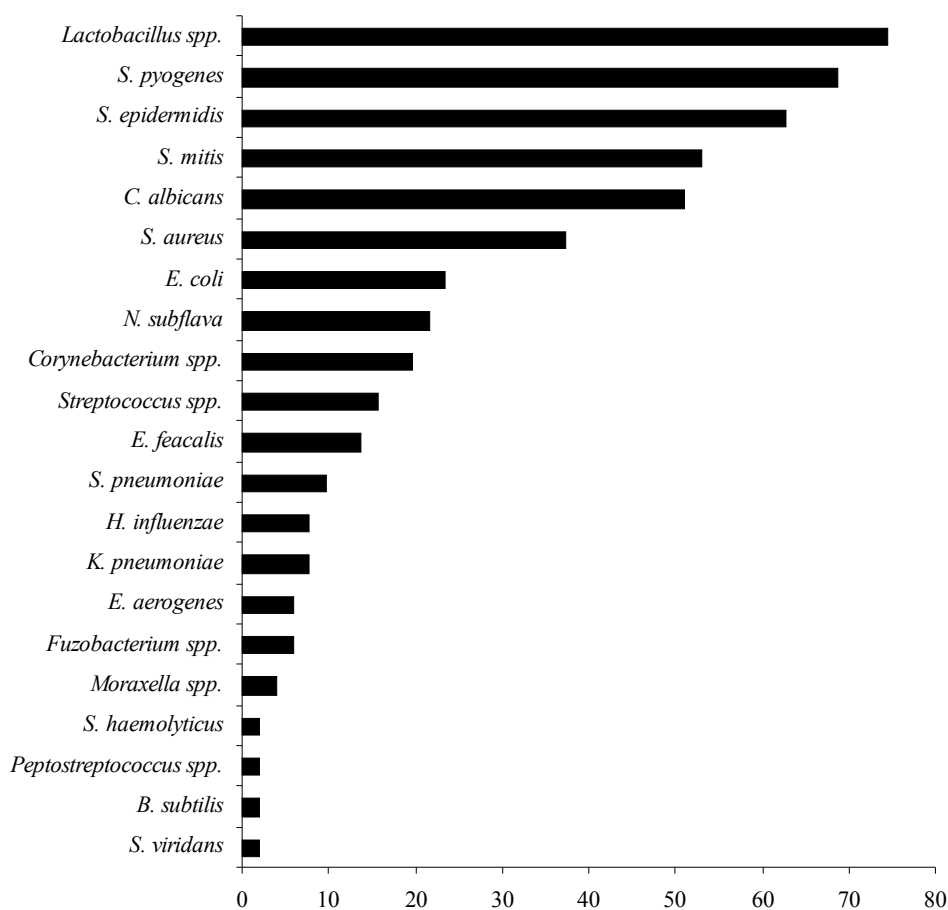


Рис. 1. Мікроорганізми у ротовій порожнині обстежених хворих (% від кількості обстежених хворих)

Мікроорганізми, виділені з ротової порожнини у хворих на різні паразитози

Мікроорганізм	Тип паразитозу			p
	лямбліоз	ентеробіоз	токсокароз	
<i>E. faecalis</i>	10 (35,29 %)	0	1 (3,3 %)	0,006
<i>S. epidermidis</i>	23 (76,47 %)	16 (52,94 %)	18 (58,82 %)	0,336
<i>S. aureus</i>	12 (41,18 %)	14 (47,06 %)	7 (23,53 %)	0,336
<i>Lactobacillus spp.</i>	21 (70,59 %)	19 (64,71 %)	26 (88,24 %)	0,261
<i>N. subflava</i>	10 (35,29 %)	7 (23,53 %)	2 (5,88)	0,111
<i>Corynebacterium spp.</i>	7 (23,53 %)	3 (11,76 %)	7 (23,53 %)	0,608
<i>C. albicans</i>	16 (52,94 %)	10 (35,29 %)	20 (67,71 %)	0,225
<i>E. coli</i>	9 (29,41 %)	5 (17,65 %)	7 (23,53 %)	0,721
<i>S. pyogenes</i>	23 (76,47 %)	21 (70,59 %)	18 (58,82 %)	0,529
<i>S. mitis</i>	21 (70,59%)	10 (35,29 %)	16 (52,94 %)	0,119

Був також вивчений абсолютний вміст мікроорганізмів у ротовій порожнині (рис. 2). Статистично значущих відмінностей залежно від типу паразитозу не було знайдено, проте були виявлені наступні відмінності. В найбільшій концентрації був виділений *S. pyogenes*, його вміст в середньому досягав $(5,33 \pm 0,28)$ КУО/мл. Слід зазначити, що максимальних концентрацій вміст цього стрептококу досягав у хворих на лямбліоз – $(5,62 \pm 0,21)$ КУО/мл, а найменша концентрація була у хворих на токсокароз – $(5,00 \pm 0,30)$ КУО/мл. Серед усіх виділених видів мікроорганізмів найменша концентрація була у грибів *C. albicans* – $(3,31 \pm 0,13)$ КУО/мл в середньому, та у кишкової палички – $(3,58 \pm 0,19)$

КУО/мл. Концентрація *E. faecalis* не представлена на графіку, оскільки цей мікроорганізм був характерний переважно для лямбліозу, але слід зазначити, що у хворих на лямбліоз концентрація ентерококу досягала $(5,33 \pm 0,12)$ КУО/мл.

Висновки

Встановлені відмінності в частоті виділення різних умовно-патогенних мікроорганізмів залежно від типу паразитозу: *E. faecalis*, виділені в найбільшій кількості від хворих на генералізований пародонтит на тлі лямбліозу. Саме тому наявність цього мікроорганізму в ротовій порожнині може бути непрямою ознакою паразитарного захворювання і слугувати додатковим методом для його виявлення.

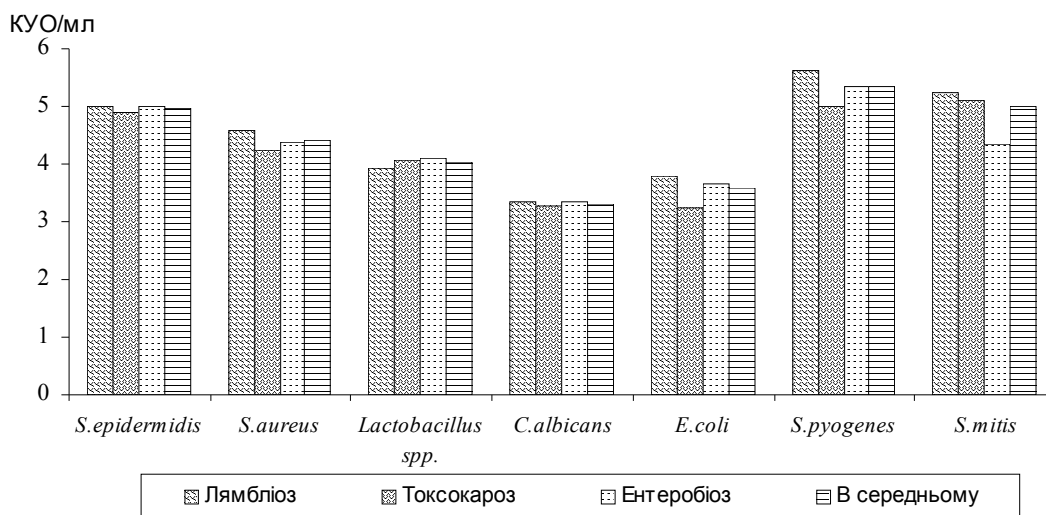


Рис. 2. Абсолютний вміст мікроорганізмів у ротовій порожнині: КУО – колонієутворюючі одиниці в мл матеріалу

Список літератури

1. Авдюхина Т. И. Лямблиоз (учебное пособие) / Т. И. Авдюхина, Т. Н. Константинова, Т. В. Кучеря. – М., 2003. – С. 16–17.
2. Бодня Е. И. Клинико-иммунологические аспекты паразитарных болезней / Е. И. Бодня, И. П. Бодня // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2007. – № 8. – С. 18–24.
3. Бондаренко В. М. «Острова» патогенности бактерий / В. М. Бондаренко // Журн. микробиол. – 2001. – № 4. – С. 67–74.
4. Боровиков В. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере: Для профессионалов / В. Боровиков. – [2-е изд.]. – СПб. : Питер, 2003. – 688 с.
5. Бондаренко В. М. Симбиотические энтерококки и проблемы энтерококковой оппортунистической инфекции / В. М. Бондаренко, А. Н. Суворов. – М., 2007. – 30 с.
6. Клемпарская Н. Н. Аутофлора как индикатор радиационного поражения организма / Н. Н. Клемпарская, Г. А. Шальнова. – М. : Медицина, 1966. – 207 с.
7. Кушнир И. Э. Паразитарные инвазии в практике гастроэнтеролога / И. Э. Кушнир // Здоров'я України. – 2010. – № 1. – С. 40–42.
8. Лабораторна діагностика гнійно-запальних захворювань, обумовлених аспорогенними анаеробними мікроорганізмами: методичні рекомендації / В. Ф. Дяченко, С. В. Бірюкова, З. Г. Старобінець [та ін.]. – Харків, 2000. – 35 с.
9. Приказ № 535 МЗ СССР от 22.04.85 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». – М. : Мин. здрав. СССР, 1985. – 123 с.
10. Современные аспекты диагностики лямблиоза у человека / Е. В. Агафонова, Д. А. Долбин, С. Н. Куликов [и др.] // Рус. мед. журн. – 2008. – № 16 (17). – С. 146–149.
11. Adam R. D. Biology of *Giardia lamblia* / R. D. Adam // Clin. Microbiol. Rev. – 2001. – № 14. – С. 447–475.
12. Chizhoy N. P. N-Methyl-N-D-glucopyranosylammonium-2-acridin-9-on-10-yl-acetate with interferon producing activity / N. P. Chizhoy, R. A. Kupchinsky, A. L. Kovalenko // Europ. Pat. WO 94/22.837 01.04.93.
13. Faubert G. Immune response to *giardia duodenalis* / G. Faubert // Clin. Microbiol. Rev. – 2000. – № 1. – С. 35–54.

Н.Н. Савельева

ДИАГНОСТИКА ЛЯМБЛИОЗА У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ СОСТОЯНИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА ПОЛОСТИ РТА

При комплексном обследовании больных генерализованным пародонтитом на фоне паразитарных заболеваний (лямблиоза, энтеробиоза, токсокароза) проведено микробиологическое исследование содержимого полости рта. Установлены различия в частоте выделения различных условно-патогенных микроорганизмов в зависимости от типа паразитозов. Наличие микроорганизма *E. faecalis*, выделенного в наибольшем количестве от больных генерализованным пародонтитом на фоне лямблиоза может быть косвенным признаком паразитарного заболевания и служить дополнительным методом для его выявления.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, лямблиозная инвазия, микрофлора ротовой полости, *E. faecalis*.

N.N. Saveleva

DIAGNOSIS OF GIARDIASIS IN PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS IN DETERMINING THE STATE OF THE ORAL MICROBIOTA

Under the complex examination of patients with generalized periodontitis against parasitic diseases (giardiasis, enterobiosis, toxocarosis) conducted microbiological research contents of the mouth. The differences in the frequency of isolation of various opportunistic pathogens, depending on the type of parasites. The presence of the microorganism *E. faecalis*, isolated in the greatest number of patients with generalized periodontitis against giardiasis may be an indirect sign of parasitic diseases and serve as an additional method for its detection.

Key words: generalized periodontitis, Giardiasis invasion, oral microflora, *E. faecalis*.

Поступила 25.03.13

СУДОВА МЕДИЦИНА

УДК 340.66:616.28-008.14-02-001-037

М.В. Губін

Харківський національний медичний університет

СУДОВО-МЕДИЧНА ДІАГНОСТИКА ПРИ ПРОГНОЗУВАННІ КІНЦЕВИХ РЕЗУЛЬТАТІВ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЇ ПРИГЛУХУВАТОСТІ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО ГЕНЕЗУ

Проведено комплексне обстеження 55 постраждалих з посттравматичною сенсоневральною приглухуватістю в ході судово-медичної експертизи із визначення ступеня тяжкості тілесних ушкоджень. Встановлено характер кінцевих результатів при даному виді травми. Визначено особливості прогнозування кінцевих результатів посттравматичної сенсоневральної приглухуватості залежно від їх характеру та виду травми.

Ключові слова: *судово-медична діагностика, посттравматична сенсоневральна приглухуватість, ступінь тяжкості тілесних ушкоджень.*

Одним із показників якості роботи судово-медичних експертів є терміни проведення судово-медичних експертних досліджень [1, 2]. Чим швидше буде сформовано експертний висновок, тим скоріше слідчим буде винесено рішення в ході розслідування цивільних або кримінальних справ. При цьому проведення судово-медичних експертиз із визначення ступеня тяжкості тілесних ушкоджень повинно здійснюватись за кінцевими результатами травми [3]. При деяких видах ушкоджень кінцеві результати можуть визначатись у термін понад 3–9 міс [4]. Такі строки суттєво затримують процесуальні дії судово-слідчих органів. При цьому введення в дію нової редакції Кримінально-процесуального кодексу (19.11.12) та введення єдиного реєстру досудових розслідувань вимагає ще більш чіткого дотримання строків із проведення слідчих дій. Крім того, максимальний термін проведення судово-медичної експертизи становить 1 міс. Однак відповідно до п. 4.11 «Правил судово-медичного визначення ступеня тяжкості тілесних ушкоджень» (Наказ МОЗ України від

17.01.95 № 6), якщо кінцевий результат ушкодження у експерта не викликає сумнівів, він може визначати ступінь тяжкості тілесних ушкоджень, не очікуючи його визначення. Але для цього необхідно спрогнозувати кінцевий результат травми.

Достатньо велика кількість помилок у судово-медичних експертів виникає при визначенні ступеня тяжкості тілесних ушкоджень у постраждалих з травмами органа слуху, особливо у випадках виникнення посттравматичної сенсоневральної приглухуватості (ПСП) [5, 6]. Це пов'язано у першу чергу з відсутністю достатньої кількості наукових джерел, що присвячені прогнозуванню кінцевих результатів ПСП та строкам їх визначення при судово-медичній експертизі. При цьому експертні дослідження при травмах вуха становлять 3,1 % від загальної кількості експертиз із приводу тілесних ушкоджень та 23,9 % від загальної кількості експертиз із приводу травм ЛОР-органів і займають друге місце після травм носа (71,7 %) [7]. Частина експертиз із приводу черепно-мозкової

© *М.В. Губін, 2013*

травми (ЧМТ), яка, за даними різних авторів [8–11], в 70–75 % випадків може ускладнюватися розвитком ПСП, становить 12,7 % від загальної кількості експертиз із приводу визначення ступеня тяжкості тілесних ушкоджень. Переломи скроневої кістки зустрічаються в 1,6 % обстежених із приводу ушкоджень органа слуху з розвитком ПСП [12].

У зв'язку з цим мета дослідження – встановити кінцеві результати ПСП, строки їх визначення та діагностичні ознаки, які необхідно враховувати для їх прогнозування при судово-медичній експертизі.

Матеріал і методи. В 2005–2012 рр. нами була проведена 81 експертиза із приводу ПСП у відділах Харківського обласного бюро судово-медичної експертизи (ХОБСМЕ). В ході експертиз обстежено 55 постраждалих на базі спеціалізованого оториноларингологічного стаціонара (Харківська міська клінічна лікарня № 30). Їм проведені: тональна порогова (ТПА) і надпорогова аудіометрії, імпедансометрія й отоневрологічне дослідження. Постраждалих проконсультовано сурдологом, отоларингологом, невропатологом, окулістом. Для деяких постраждалих проведено декілька експертиз (обстежень) – первинних, додаткових, повторних. Для встановлення показників норми клініко-сурдологічного дослідження була створена контрольна група із 24 здорових добровольців. Аналіз матеріалу проводили з використанням оригінальних реєстраційних карток. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою стандартних пакетів Microsoft Excel. Їх достовірність при значенні показника $p < 0,05$ визначали за допомогою параметричних (Ст'юдента) та непараметричних (Вілкоксона–Манна–Уїтні, парного – Вілкоксона) критеріїв.

Осіб з ПСП, за характером травми слухового аналізатора розподілили таким чином: 32 (58,1 %) випадки – опосередкована механічна травма (ОМТ); 14 (25,5 %) випадків – комбінована травма (КТ), опосередкована механічна та баротравма; 9 (16,4 %) випадків – баротравма (БТ).

Матеріал розподілено за виділеними нами етіопатогенетичними варіантами ПСП: внаслідок локальної дії в скроневу ділянку зовнішніх факторів (тупих предметів) – 23 (41,8 %) випадки; внаслідок ЧМТ без пере-

лому скроневої кістки і основи черепа (у формі струсу головного мозку, або забою головного мозку, легкого чи середнього ступеня) – 27 (49,1 %) випадків; внаслідок ЧМТ з переломом скроневої кістки і основи черепа – 5 (9,1 %) випадків.

Залежно від характеру кінцевих результатів після лікування ПСП, матеріал дослідження був розподілений на групи спостережень. Першу групу становили 11 (20 %) потерпілих з повним відновленням слуху. Друга група – 20 (36,4 %) потерпілих з позитивною динамікою слуху, неповним його відновленням. У потерпілих третьої групи – 16 (29,1 %) осіб – мало місце стійке зниження слуху без динаміки. У четверту групу спостережень потрапили 8 (14,5 %) потерпілих з негативною динамікою слуху. Травма, яка призвела до гострої, підгострої ПСП з повним відновленням слуху, не потребує прогнозування її кінцевих результатів при оцінці ступеня тяжкості тілесних ушкоджень, що здійснюється залежно від терміну відновлення слуху.

Переважає кількість обстежених постраждалих була у працездатному віці (від 21 до 50 років) – 61,7 % спостережень. Переважала ПСП у осіб чоловічої статі – 64,1 % спостережень. Залежності кінцевих результатів від віку постраждалих осіб з ПСП не виявлено.

Результати та їх обговорення. Аналіз дослідження показав, що експертизи із приводу ПСП становлять 0,3 % від загальної щорічної кількості експертиз відділу судово-медичної експертизи потерпілих, обвинувачуваних та інших осіб ХОБСМЕ.

Для визначення строків кінцевих результатів ПСП у досліджуваних групах спостереження були розподілені за стадіями перебігу травматичної хвороби, що наведено в таблиці.

Тривалість розладу здоров'я у осіб із усіх груп з гострою та підгострою ПСП у 52 (94,5 %) випадках була більше 21 дня, в 3 (5,5 %) випадках – від 7 до 21 дня (особи I групи).

Наявність позитивної динаміки слухової функції (з повним або неповним відновленням слуху) чи негативної динаміки в групах спостережень підтверджувалась дослідженням слуху мовою і ТПА. Зокрема, при проведенні ТПА в I–IV групах спостережень середні

показники порогів сприйняття кістковопроведених тонів (ПСКПТ) і порогів сприйняття повітрянопроведених тонів (ПСППТ) у діапазоні 125–8000 Гц на початку лікування були достовірно ($p < 0,05$) підвищені відносно показників контролю. При цьому найбільш високі середні показники відмічені у IV групі спостережень на боці як із більш вираженими слуховими порушеннями – $(38,4 \pm 9,0)$ дБ (при дослідженні ПСКПТ) і $(53,3 \pm 11,2)$ дБ (при дослідженні ПСППТ), так з менш вираженими слуховими порушеннями – $(25,6 \pm 11,4)$ дБ (при дослідженні ПСКПТ) і $(44,6 \pm 14,9)$ дБ (при дослідженні ПСППТ). Найбільш низькі середні показники відмічені у I групі спостережень на боці як із більш вираженими слуховими порушеннями – $(19,6 \pm 3,7)$ дБ (при дослідженні ПСКПТ) і $(38,8 \pm 5,1)$ дБ (при дослідженні ПСППТ), так і з менш вираженими слуховими порушеннями – $(16,7 \pm 6,5)$ дБ (при дослідженні ПСКПТ) і $(29,6 \pm 7,1)$ дБ (при дослідженні ПСППТ). У контрольній групі спостережень середні показники порогів сприйняття тонів у діапазоні 125–8000 Гц не перевищували $(3,4 \pm 0,4)$ дБ (при дослідженні ПСКПТ) і $(6,3 \pm 0,2)$ дБ (при дослідженні ПСППТ). На момент проходження експертизи після закінчення лікування у постраждалих I групи спостережень середні показники ПСКПТ достовірно знизились на $11,8$ – $14,7$ дБ і прийшли до норми; середні показники ПСППТ знизилися на $18,3$ – $22,9$ дБ і залишилися підвищеними за рахунок високих і низьких частот. У постраждалих II групи спостережень на момент проходження експертизи після закінчення лікування на більшості частот достовірно ($p < 0,05$) була тенденція до зниження середніх показників ПСКПТ на $6,8$ – $11,5$ дБ, ПСППТ – на $8,7$ – $12,8$ дБ, але вони не прийшли до норми. У постраждалих III групи спостережень при закінченні лікування достовірно значущих змін слухової функції не відбулося. У хворих IV групи спостережень при закінченні лікування середні показники ПСКПТ підвищилися на $4,0$ – $5,5$ дБ, ПСППТ – на $4,5$ – $7,5$ дБ, але достовірно лише на окремих частотах. Додаткове проведення ТПА у 12 осіб з ПСП у термін від 3 міс до 6 років після визначення кінцевого результату в гострій та підгострій стадії не виявило статистично значущих змін слуху у осіб II та III груп спостережень. У осіб з IV групи спос-

тережень прогресувало падіння слуху. Визначено, що у осіб з II групи спостережень позитивна динаміка слуху у гострій та підгострій стадії ПСП може відбуватися не пізніше ніж через 3 міс від моменту травми, негативна динаміка до втрати слуху у осіб з IV групи спостережень – від 1 до 5 років і більше від моменту травми залежно від ступеня зниження слуху.

Вивчення клінічного перебігу ПСП дозволило виявити особливості її кінцевих результатів у залежності від характеру травми та ступеня зниження слухової функції. У осіб з КТ відмічено більше всього випадків ($24,3$ % спостережень) повного відновлення слуху. При цьому у $62,5$ % зазначених випадків рівень підвищення ПСКПТ одразу після травми не перевищував 20 – 29 дБ. У осіб з ОМТ відмічено більше всього випадків позитивної динаміки слуху без повного його відновлення ($47,8$ % спостережень), негативної динаміки слуху ($14,5$ % спостережень). У осіб із БТ відмічено більше всього випадків ($57,2$ % спостережень) стійкого зниження слуху без динаміки. Найменші середні показники порогів сприйняття тонів за даними ТПА як одразу після травми, так і після лікування, а також переважно однобічні ураження ($82,5$ % спостережень) відмічено у осіб з КТ та БТ. У осіб з КТ середні показники ПСКПТ та ПСППТ (у діапазоні 125–8000 Гц) на боці з більш вираженими слуховими порушеннями становили відповідно $(10,4 \pm 1,8)$ і $(24,2 \pm 3,4)$ дБ; на боці з менше вираженими слуховими порушеннями – відповідно $(8,7 \pm 2,4)$ і $(15,3 \pm 2,6)$ дБ. У осіб з БТ середні показники ПСКПТ та ПСППТ у тому ж діапазоні становили відповідно $(17,7 \pm 7,3)$ дБ і $(27,5 \pm 9,3)$ дБ. Найбільші середні показники ПСКПТ та ПСППТ відмічено при ОМТ відповідно $(30,7 \pm 3,2)$ і $(48, \pm 4,7)$ дБ (на боці з більше вираженими слуховими порушеннями).

При дослідженні встановлено певні особливості застосування критеріїв «Правил...» та оцінки кінцевих результатів ПСП у групах спостережень при їх прогнозуванні. При гострій і підгострій ПСП з позитивною динамікою слуху без повного його відновлення після лікування необхідно враховувати, що в цих осіб можлива подальша позитивна динаміка слуху, але повне його відновлення малоймовірно. Тому при судово-медичній оцінці

на момент проведення експертизи, не очікуючи кінцевого результату травми, доцільно переважно застосовувати критерій «тривалості розладу здоров'я» «Правил...». У постраждалих з гострою, підгострою ПСП зі стійким зниженням слухової функції, що вже не відновиться, незважаючи на тривале лікування, оцінка її кінцевих результатів, через те що їх можна вважати вже визначеними, здійснюється на момент проведення експертизи. Травма, що призвела до гострої та підгострої ПСП із негативною динамікою слухової функції, через тривалість очікування її кінцевого результату з урахування його прогнозування, повинна оцінюватись переважно за ознакою «тривалого розладу здоров'я» «Правил...».

Висновки

1. Експертизи (обстеження) із приводу ПСП, за даними Харківського обласного бюро судово-медичної експертизи, становлять 0,3 % від загальної кількості експертиз (обстежень) на рік. У судово-медичній практиці за характером травми слухового аналізатора переважає посттравматична сенсоневральна приглуховатість від опосередкованої механічної травми (58,1 % випадків) та комбінованої травми (25,5 % випадків).

2. Кінцевими результатами посттравматичної сенсоневральної приглуховатості слід вважати: повне відновлення слухової функції, позитивну динаміку слухової функції, але не повне її відновлення, негативну динаміку слуху.

3. Прогнозування кінцевих результатів посттравматичної сенсоневральної приглуховатості повинно враховувати такі діагностичні ознаки, як характер травми слухового аналізатора, ступінь зниження та динаміка відновлення слухової функції: у осіб з комбінованою травмою частіше спостерігається повне відновлення слухової функції (24,3 % випадків). При цьому рівень підвищення порогів сприйняття кістковопроведених тонів одразу після травми в 62,5 % випадків, не перевищує 20–29 дБ; у осіб з опосередкованою механічною травмою – частіше спостерігається позитивна динаміка слуху без повного його відновлення (47,8 % випадків), негативна динаміка слуху (14,5 % випадків); у осіб з баротравмою – частіше (57,2 % випадків) спостерігається стійке зниження слуху без динаміки.

4. Кінцеві результати посттравматичної сенсоневральної приглуховатості у осіб з опосередкованою механічною травмою, комбінованою, баротравмою слухового аналізатора, не залежать від віку постраждалих.

5. Оцінка посттравматичної сенсоневральної приглуховатості у осіб з комбінованою та баротравмою слухового аналізатора за ступенем тяжкості тілесних ушкоджень повинна надаватися переважно за критерієм «тривалість розладу здоров'я» «Правил...». Це обґрунтовується значною кількістю однобічних уражень слухового аналізатора (82,5 % спостережень) та ступенем зниження слуху після лікування.

Список літератури

1. Судебная медицина : руководство для врачей / под ред. А. А. Матышева. – [3-е изд., перераб. и доп.]. – СПб. : Гиппократ, 1998. – 544 с.
2. Судебно-медицинская экспертиза вреда здоровью : руководство / Клевно В. А., Богомолова И. Н., Заславский Г. И. [и др.] ; под ред. В. А. Клевно. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 301 с.
3. Авдеев М. И. Судебно-медицинская экспертиза живых лиц / М. И. Авдеев. – М. : Медицина, 1968. – 376 с.
4. Руководство по судебной медицине / [под ред. В. В. Томилина, Г. А. Пашияна]. – М. : Медицина, 2001. – 576 с.
5. Морозова С. В. Судебно-медицинские аспекты посттравматической тугоухости / С. В. Морозова, Т. Ю. Морозова // Судебно-медицинская экспертиза : научно-практический журнал. – 2006. – Т. 49, № 5. – С. 40–43.
6. Клевно В. А. Проблемы судебно-медицинской экспертизы живых лиц в современном уголовном судопроизводстве / В. А. Клевно // Актуальные вопросы судебно-медицинской экспертизы потерпевших, подозреваемых, обвиняемых и других лиц : Всерос. науч.-практ. Конференция, г. Рязань, 15–16 марта 2007 года: сборник тезисов докладов. – Москва – Рязань, 2007. – С. 3–8.

7. Коврыжных И. Д. Анализ травмы органов уха, горла и носа в практике судебно-медицинской экспертизы / И. Д. Коврыжных, Д. А. Коврыжных // Судебно-медицинская служба на рубеже веков. – Киров, 2001. – С. 131–133.

8. Пашинян Г. А. К вопросу о судебно-медицинской оценке тяжести вреда здоровью легких черепно-мозговых травм / Г. А. Пашинян, Е. С. Тучик, Е. Ю. Колбина // Суд.-мед. эксперт. – 2000. – № 5. – 15–17.

9. Галимов А. Р. Судебно-медицинская оценка легкой черепно-мозговой травмы у живых лиц : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.24 «Судебная медицина» / А. Р. Галимов. – М., 2004. – 26 с.

10. Полякова Е. П. Состояние слухового и вестибулярного анализаторов у больных с травмами головы ударно-волновой и механической природы: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.04 «Болезни уха, горла, носа» / Е. П. Полякова. – М., 2006. – 24 с.

11. Маерович И. М. Травма головного мозга и слух / И. М. Маерович. – Л. : Медицина, 1976. – 136 с.

12. Громов А. П. Судебно-медицинская оценка травмы органа слуха и расстройства слуха / А. П. Громов // Вопросы судебно-медицинской экспертизы. – М., 1954. – С. 185–189.

Н.В. Губин

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ДИАГНОСТИКА ПРИ ПРОГНОЗИРОВАНИИ ИСХОДОВ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Проведено комплексное обследование 55 пострадавших с посттравматической сенсоневральной тугоухостью в ходе судебно-медицинской экспертизы по определению степени тяжести телесных повреждений. Установлен характер исходов при данном виде травмы. Определены особенности прогнозирования исходов посттравматической сенсоневральной тугоухости в зависимости от их характера и вида травмы.

Ключевые слова: *судебно-медицинская диагностика, посттравматическая сенсоневральная тугоухость, степень тяжести телесных повреждений.*

N.V. Gubin

FORENSIC-MEDICAL DIAGNOSTICS AT FORECASTING OUTCOMES OF SENSORINEURAL DEAFNESS OF POST-TRAUMATIC GENESIS

Complex examination of 55 victims with post-traumatic sensorineural deafness is carrying out during at forensic-medical examination by determination of severity level of injuries. Character of outcomes is established at this type of a trauma. Features of forecasting of outcomes post-traumatic sensorineural deafness, depending on their character and a type of a trauma are defined.

Key words: *forensic-medical diagnostics, post-traumatic sensorineural deafness, severity level of injuries.*

Поступила 10.01.13

ЮВІЛЕЙ

В ПАМЯТЬ О ДЕЯТЕЛЬНОСТИ Л.Т. МАЛОЙ, КО ДНЮ РОЖДЕНИЯ НОВЫЕ РЕШЕНИЯ И ДОСТИЖЕНИЯ СОТРУДНИКОВ ЛАБОРАТОРИИ И ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ КАФЕДРЫ В НАУЧНОМ И ОБРАЗОВАТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

Начало деятельности лаборатории при кафедре госпитальной терапии ХМИ (в настоящее время кафедры внутренней медицины № 2, клинической иммунологии и аллергологии ХНМУ), получившей название «Проблемная кардиологическая лаборатория» приходится на 1961 год. С начала основания данной лаборатории, организованной профессором, академиком АМН и НАН Украины Любовью Трофимовной Малой, к сегодняшнему периоду её существования произошли значительные изменения в организационной, учебной, методической и научно-исследовательской работе нашего национального медицинского университета в рамках организации новой кафедры в университете – кафедры внутренних болезней № 2, клинической иммунологии и аллергологии (зав. каф. профессор, академик АНВШ Украины, Заслуженный деятель науки и техники П.Г. Кравчун), как в связи с прогрессом научных исследований, так и внедрением новых подходов в организацию учебно-педагогического процесса – переходом на реализацию концепций Болонской конвенции – практико-ориентированного и лично-ориентированного обучения, а также информатизации обучения и подготовкой на этой основе новых видов отчетности, более активным участием сотрудников кафедры и лаборатории в научных конференциях, съездах, симпозиумах, педагогических конференциях и т.п.

Знание внутренней медицины имеет определенное значение в системе подготовки будущего врача в стенах нашего университета, которое имеет свои особенности и специфику для учащихся – студентов, клинических ординаторов, интернов, магистров, аспирантов и докторантов нашей новой кафедры, имеющей свое «лицо» и свои достижения за последние 10 лет ее существования. Изучение для них внутренних болезней с основами клинической иммунологии и аллергологии в первую очередь формирует у них особый характер клинического мышления с овладением навыков и умений у постели больных, постановки правильного диагноза и назначения лечения больным на базе кафедры – 27 городской клинической больницы с городским аллергологическим центром.

Так, учебно-методический процесс кафедры для отечественных студентов и студентов-иностранцев с английским и русским языком обучения реализуется в рамках последних достижений Болонской конвенции с использованием модульного обучения, которое предполагает такую организацию учебного процесса, при которой преподаватель и студент работает с учебной информацией, представленной в виде модулей.

Каждый модуль обладает законченностью и относительной самостоятельностью. Совокупность этих модулей составляет единое целое при раскрытии учебной темы или всей учебной дисциплины. Первый – целевой модуль (ориентационно-методологическое направление) дает первое представление о новых объектах, явлениях, событиях (в терапевтической практике представление о клинической ситуации у больного, диагностических и терапевтических приемах). Второй – информационный модуль (содержательно-описательное направление)

© В.Д. Бабаджан, Е.Ю. Борзова, О.И. Шушляпин, 2013

представляет собой систему необходимой информации в виде разделов, параграфов книги, компьютерных программ и т.п. Третий – операциональный модуль (операционально-деятельностное направление) включает в себя весь перечень практических заданий, упражнений и вопросов для самостоятельной работы по использованию полученной информации. Четвертый – контрольный модуль (контрольно-проверочное направление) предназначен для проверки результатов усвоения новой учебной информации и может быть представлен системой вопросов для зачета, тестов, ситуационных задач, творческого задания, экзамена. Модульное обучение рассчитано на исключительную самостоятельную работу студента при дозированном усвоении учебной информации, зафиксированных в модулях.

Одной из главных функций преподавания в условиях реализации интерактивного самообучения является создание информационно-образовательной среды, включающей специальным образом написанные и структурированные учебные пособия, мультимедийные учебники, пособия по тестированию, что было реализовано сотрудниками кафедры и лаборатории за период 2006–2012 учебных годов с изданием под грифом МОН и МОЗ учебно-методических пособий по терапии, кардиологии, иммунологии и др.

Нами широко используется научение, связанное с формированием критического мышления у студентов. Критическое мышление определяет когнитивные навыки и стратегии, повышающие вероятность желательного исхода научения, связанного с целенаправленностью, развитием рационального – логического и образного – мышления при решении ситуационных задач, формулировке умозаключений и при принятии решений по диагностике и терапии больных. Для традиционного обучения характерно недостаточное внимание к развитию навыков критического мышления, а это всегда уменьшало эффективность учебного процесса. Ранее считалось, что наиболее важно развивать критическое мышление у хорошо успевающих студентов. Для плохо успевающих – достаточно предоставить основной набор информации, навыков и знаний. В действительности нами было показано, что по мере профессионализации на клинической кафедре необходимо наиболее активно влиять на развитие критического мышления у всех студентов вне зависимости от их одаренности, способностей или талантов.

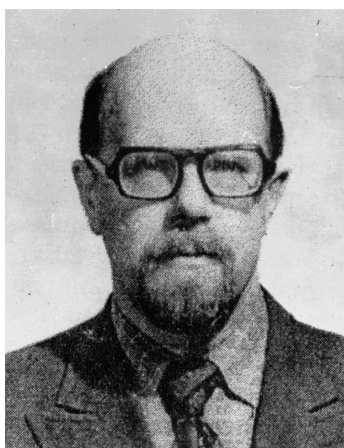
В совместной деятельности сотрудников лаборатории и кафедры лаборанты участвовали в подготовке к публикациям методических рекомендаций сотрудников кафедры, публикации кафедральных отчетов, в проведении широкого комплекса биохимических исследований, налаживания новых иммунологических методов исследований в аллергологическом отделении и т.п. (ответственные – профессора А.Н. Шелест, В.Д. Бабаджан).

Исходя из изложенного, в изменившихся условиях и новых требованиях в нашем национальном университете работа лаборатории приняла дополнительно к «чистой» научной деятельности методический и методологический характер, т.е. по сути из ранее проблемной кардиологической лаборатории к сугубо научным исследованиям присоединились научно-методологические и психолого-педагогические подходы (ответственные – зав. учеб. процессом кафедры – проф. Л.А. Лапшина, проф. В.Д. Бабаджан, доценты М.И. Кожин, Е.Ю. Борзова, Н.В. Шумова). В последнем плане важным внедрением в учебный процесс стали активные методы обучения – интерактивные занятия, коллоквиумы, учебные ролевые игры и специально подготовленные учебные тренинги в рамках кейс-метода, метода «внутренней» игры, герменевтических подходов, монотематические конференции, разборы сложных случаев заболеваний и т.п.

Таким образом, ранее образованная проблемная кардиологическая лаборатория при академике Л.Т. Малой по характеру её деятельности фактически преобразовалась в научно-исследовательскую, научно-методическую и методологическую лабораторию кафедры внутренней медицины № 2, клинической иммунологии и аллергологии, в планы которой вошли новые направления научных исследований, выбор новой научно-исследовательской тематики, а также изыскание научных инновационных тем диссертаций для магистров, аспирантов, докторантов и соискателей диссертаций. Иначе, кафедра с лабораторией приобрела свое неповторимое «лицо» и обрела «второе дыхание» в ХНМУ.

*В.Д. Бабаджан, д-р мед. наук, профессор ХНМУ,
Е.Ю. Борзова, канд. мед. наук, доцент ХНМУ,
О.И. Шушляпин, канд. мед. наук,
академик профильных академий ХНМУ*

ПРОФЕССОР ЕВГЕНИЙ ЯКОВЛЕВИЧ ПАНКОВ (К 80-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)



В октябре 2012 года исполнилось 80 лет со дня рождения профессора, доктора медицинских наук, академика Академии национального прогресса, видного ученого, талантливого педагога, заведующего кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии Харьковского национального медицинского университета с 1976 по 1995 год. Его сотрудники и ученики с благодарностью вспоминают годы работы с ним, наполненные интенсивной научной и педагогической деятельностью. Жизнь профессора Е.Я. Панкова – это постоянное творческое горение, стремление к решению актуальных научных проблем медицины.

Родился Евгений Яковлевич Панков 5 октября 1932 года в г. Могилеве в семье военного врача. После окончания средней школы с 1950 по 1956 г. учился в Харьковском медицинском институте. Но студенческие годы с 1951 по 1954 годы прошли в Московском медицинском институте. Уже с первых курсов он проявлял интерес к науке, принимал активное участие в работе студенческого научного кружка кафедры гистологии, которым руководил тогда профессор, зав. кафедрой гистологии 1-го МОЛМИ М.А. Барон. С 1955 по 1956 годы Е.Я. Панков продолжил учебу в Харьковском медицинском институте, по окончании которого был принят в аспирантуру на кафедру анатомии ХМИ. Здесь под руководством профессора Р.Д. Синельникова он выполнил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Работа была актуальна, посвящена исследованию особенностей иннервации такого важного органа кроветворения и иммунологической защиты, как тимус. Диссертация на тему «Строение нервов вилочковой железы человека и некоторых животных» была успешно защищена в 1960 г. В 1960 году Е.Я. Панков был приглашен проф. Н.П. Новаченко в Харьковский научно-исследовательский институт ортопедии и травматологии им. профессора М.И. Ситенко на должность врача-гистолога, а затем ст. научного сотрудника лаборатории патогистоморфологии. Плодотворная научная деятельность этого периода, отраженная в ряде статей, способствовала возрастанию его авторитета в научном мире, и уже через 5 лет (в 1965 году) он становится руководителем лаборатории патогистоморфологии, одновременно выполняя обязанности руководителя лабораторно-экспериментального отдела. Специализацию по патологической анатомии он проходил у профессора Г.Л. Дермана, зав. кафедрой патологической анатомии Харьковского медицинского института. Основным направлением научной деятельности в ХНИИОТ было изучение морфогенеза восстановительных процессов в кости и методов их оптимизации. Результаты научных исследований этого периода были опубликованы в работах «Репаративная регенерация кости» совместно с А.А. Коржом и А.М. Белоусом и «Восстановитель-

© Масловский С.Ю., Зайченко Л.А., 2013

ные процессы и экзогенные нуклеиновые кислоты» совместно с В.П. Годиным и А.М. Белоусом. Вторым направлением было изучение морфогенеза предопухолевых заболеваний и опухолей костей. Его исследования в этом направлении были освещены в докторской диссертации на тему «Морфологическая диагностика предопухолевых заболеваний и опухолей костей», защита которой состоялась в 1972 году, в монографии «Фиброзная дисплазия костей» (совместно с А.А. Коржом и К.Н. Моисеевой) и в разделе сборника «Комплексное лечение опухолей костей».

В 1974 году профессор Е.Я. Панков возглавил отдел криоморфологии в Институте криобиологии и криомедицины Академии наук Украины. Интенсивная научная деятельность этого периода была связана с изучением ультраструктуры клеток при низких температурах, а также цитохимии замороженной клетки. Эти исследования также были отражены в монографиях 1973 и 1980 годов.

Становление профессора Е.Я. Панкова как ученого формировалось под влиянием таких известных ученых, как Р.Д. Синельников, Г.Л. Дерман, С. Кромпехер, И.Л. Зайченко, М.П. Новаченко. Многолетнее общение с ними, изучение научных работ этих выдающихся деятелей науки и личные качества профессора Е.Я. Панкова острый ум, прекрасная память, широта интересов, доброжелательность, высокая общая культура позволили ему стать крупным ученым. В научной деятельности Евгения Яковлевича, как морфолога четко отражался функциональный подход к изучению нормальной и патологически измененной структуры органов и систем организма. Самой характерной чертой Е.Я. Панкова было острое чувство современности и актуальности при выборе направления научных исследований. Об этом свидетельствуют научные проблемы, изучение которых в течение 40-летней исследовательской деятельности, он отдавал все свои силы и способности.

На кафедру гистологии, цитологии и эмбриологии Харьковского государственного медицинского института проф. Е.Я. Панков пришел известным ученым с заслуженным авторитетом, широким диапазоном знаний. Здесь он продолжил интенсивную научную деятельность и развил свой педагогический талант. Коллектив кафедры к этому времени состоял из преподавателей гистологической школы видного ученого, заслуженного деятеля науки, лауреата государственной премии УССР профессора Б.В. Алешина, известного не только своими трудами в области эндокринологии, но и выдающегося преподавателя и лектора, соавтора центрального учебника гистологии, переиздававшегося в СССР с 1963 года 5 раз, и 2 раза в России (до 1999 года). Профессор Е.Я. Панков с энтузиазмом приступил к руководству кафедрой, к научной и педагогической деятельности. При этом связь с проф. Б.В. Алешиним не прерывалась. Коллектив кафедры и Евгений Яковлевич систематически общались с ним до его последних дней. Организовывали его встречи со студентами-кружковцами кафедры.

С приходом профессора Е.Я. Панкова на кафедре произошли изменения в хозяйственной и научной деятельности, творчески развивался педагогический процесс. Увеличилось количество аудиторий для практических занятий путем перепланировки старых помещений, обновлена мебель, получены новые микроскопы. Кафедре была передана лаборатория электронной микроскопии. В 1992 году кафедра была переведена из главного в новый лабораторный корпус. Благодаря Евгению Яковлевичу Панкову кафедре был выделен весь 3-й этаж, число учебных аудиторий было увеличено до 9, появилась закрепленная за кафедрой лекционная аудитория № 2.

Одновременно он возглавлял отдел патогистоморфологии в НИИ ортопедии и травматологии. Научная работа коллектива кафедры получила новое направление. На протяжении 19 лет проводились исследования по изучению влияния разнообразных факторов, способствующих оптимизации течения репаративного остеогенеза. Было изучено влияние физических факторов, медикаментозных препаратов на этот процесс. Результаты работы освещались на многих союзных и международных конференциях. Проводились совместные исследования со странами социалистического содружества (Венгрия). Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии ХМИ стала базовой по повышению квалификации преподавателей гистологии медицинских вузов. Профессором Е.Я. Панко-

вым было получено 22 авторских свидетельства, издано около 350 статей, 8 монографий. Научная деятельность его была отмечена двумя медалями ВДНХ и медалью Яна Пуркинье на Международной конференции «Кальций-90» в Праге. Совместно с Р.Б. Слободским (Харьковский государственный институт радиоэлектроники) был разработан прибор для проведения морфометрических измерений гистологических препаратов. Профессор Е.Я. Панков был руководителем 22 кандидатских и 4 докторских диссертаций. Профессор Е.Я. Панков создал школу опорно-двигательного аппарата, в работе которой принимали участие он и ведущие специалисты, которые изучали методы оптимизации течения репаративного остеогенеза и проблемы лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата, а на конференциях информировали врачей-практиков о достижениях науки по данной проблеме.

Приступив к преподаванию гистологии, Евгений Яковлевич, как никто другой, почувствовал фундаментальность и значимость гистологической науки как этапа, на котором наиболее тесно проявляется связь между структурой и функцией, а установление этой зависимости является определяющим фактором в формировании мировоззрения врача. Его лекции отличались логичностью, глубиной содержания и информационной насыщенностью.

Под его руководством и при непосредственном участии было издано два учебных пособия «Микроморфология человека» ч. 1, ч. 2 (1993–1994 гг.), а также многочисленные методические рекомендации для студентов. В 1995 году профессор Е.Я. Панков интенсивно работал над монографией, посвященной концепции структурно-функциональных единиц органов, которую не успел опубликовать, но успел провести две научных конференции «Структурно-функциональные единицы органов: теоретические и прикладные аспекты» (1989 г.) и «Структурно-функциональные единицы и их компоненты в органах висцеральных систем в норме и патологии» (1991 г.).

Кроме научной и педагогической работы профессор Е.Я. Панков вел всестороннюю общественную деятельность. Он был активным членом 3 специализированных советов: в ХГМУ, ИПКИК АН Украины и НИИ ортопедии и травматологии. Был членом редакционных коллегий журналов «Проблемы криобиологии» и «Ортопедии и травматологии», а также главным редактором, основанным им, академического журнала «Вестник проблем современной медицины», который издается с 1993 года. В 1994 году профессор Е.Я. Панков был избран академиком Украинской академии наук национального прогресса, а в 1995 году членом-корреспондентом интернациональной академии интегративной антропологии. Как известный патогистолог, он уделял внимание консультативной работе. К нему приезжали больные со всего Советского Союза для уточнения диагноза по новообразованиям костей.

Евгений Яковлевич ушел из жизни 26 июля 1995 года в расцвете творческих сил.

*Профессор С.Ю. Масловский,
доцент Л.А. Зайченко*

Вимоги до оформлення статей

1. Журнал приймає до публікації оригінальні й оглядові статті по різних проблемах клінічної й експериментальної медицини.

2. Об'єм оригінальної статті – не менше 5 і до 10 сторінок тексту, оглядової – до 12, коротких повідомлень – до 3 сторінок.

3. Стаття подається в редакцію у двох друкованих екземплярах і на диску.

4. Текстовий файл на диску повинен мати формат редактора Word або .rtf. Ім'я файла (латинськими літерами) повинно відповідати прізвищу першого автора. Весь матеріал статті повинен міститися в одному файлі.

5. Текст статті повинен бути надрукований шрифтом Times New Roman (або іншим), кегль 14, міжрядковий інтервал – полуторний. Одна сторінка друкованого тексту повинна вміщати 60–65 знаків у рядку, 28–30 рядків на сторінці.

6. Рукопис підписується всіма авторами.

7. На титульному листі роботи повинна знаходитися позначка керівника установи, у якій виконана робота, про дозвіл на публікацію (засвідчується печаткою). До статті додаються офіційний направлення від керівника установи й експертний висновок (про відповідність «Положенню про порядок підготовки матеріалів, призначених для відкритого публікування» (Київ, 1992).

8. Оригінальні статті пишуться за такою схемою:

УДК

Назва статті

Автори (І.П.-б. Прізвище)

Університет (інститут, академія)

Вступ (заголовком не виділяється)

Матеріал і методи досліджень

Результати досліджень

Обговорення результатів досліджень

Висновки

Перспективність дослідження

Список літератури – не менше 7 (у порядку згадування в тексті; якщо авторів більш чотирьох – вказуються три прізвища, а потім «та ін.», якщо чотири – всі чотири прізвища; обов'язково дається назва журнальної статті). Оформлюється відповідно до ДСТУ ГОСТ 7.1:2006.

Резюме із назвою й прізвищем автора, а також ключові слова обов'язково трьома мовами – українською, російською, англійською.

9. Стаття може бути написана українською, російською мовами або англійською мовами. За умови написання статті українською або російською мовами обов'язковим є подання повного тексту англійською мовою.

10. Текст статті може бути ілюстрований таблицями, графіками, схемами, діаграмами будь-якого ступеня складності, фотографіями мікропрепаратів. Таблиці повинні мати вертикальну орієнтацію й створюватися за допомогою майстра таблиць (опція «Таблиця – вставити таблицю» редактора Word), заголовок і номер (якщо їх не менш двох). Формули створюються за допомогою редактора формул MS Equation (Вставка-Об'єкт-Equation 2.0), графіки й діаграми – за допомогою MS Graph, MS Excel). Фотографії й інші растрові зображення представляти в оригіналі й/або окремими файлами TIFF, Photoshop PSD з дозволом не менш 300 dpi.

11. Текст статті й всі стосовні до статті матеріали повинні бути ретельно вивірені; цитати, таблиці, ілюстрації, формули, відомості про дозування повинні бути завізовані авторами на полях.

12. Додатково авторам необхідно повідомити про себе такі відомості: прізвище, ім'я, по батькові, місце роботи, посаду, науковий ступінь, учене звання, тему виконаної (виконуваної) наукової праці, домашню адресу, контактні телефони та *e-mail* (друкуються на окремому аркуші і вносяться у файл).

Всі статті, представлені в редакцію, проходять редагування й рецензування. Редакція залишає за собою право скорочувати й коректувати текст статті в частині, що не стосується змісту роботи. При необхідності стаття може бути повернута авторам для доробки або відповідей на питання, що виникли.

Журнал не приймає матеріали, раніше опубліковані або подані для публікації в інші друковані видання.

Тел. (057) 707-73-00

e-mail: ekm.kharkiv@mail.ru