

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

СРАВНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ГИСТОТОПОГРАФИИ N-АЦЕТИЛ-D-ГАЛАКТОЗАМИНОКОНЬЮГАТ В РАННЕМ ПРЕНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ ПЕРВИЧНОЙ И ОКОНЧАТЕЛЬНОЙ ПОЧКИ У ЧЕЛОВЕКА

С.В. Жарков, Е.Ю. Шаповалова

*Крымский государственный медицинский университет
им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь*

Изучены 114 зародышей человека в возрасте от 21 сут до 12 нед внутриутробного развития на стадиях последовательно от раннего периода нервного желобка до начала дефинитивного плодного периода. N-ацетил-D-галактозаминоконъюгаты выявляли путем обработки серийных срезов лектинами сои и виноградной улитки, конъюгированных с пероксидазой хрена. Обнаружено совпадение характера и динамики перераспределения рецепторов обоих лектинов. В период расцвета нефронов возрастает упорядоченность структур, что приводит к значительной экспрессии N-ацетил-D-галактозаминоконъюгатов, обеспечивающих адгезию клеток. В процессе регрессии наблюдается распад упорядоченной структуры, возможно, за счет редукции рецепторов лектинов сои и виноградной улитки.

Ключевые слова: эмбриональный гистогенез человека, лектины, первичная почка, окончательная почка.

Важную роль в череде последовательно меняющих друг друга морфогенезов выделительной системы играет Вольфово тело, которое, однако, не следует рассматривать только как отражение одного из этапов филогенеза. Инициаторным органом эмбриогенетических процессов развития выделительной и половой системы выступает пронефрос, но центральным элементом, определяющим морфогенетические процессы этого комплекса, является Вольфово тело. Анализ литературы показывает, что в эмбриональном периоде мезонефрос способен выполнять многообразные функции: экскрецию метаболитов и поддержание водно-солевого и кислотно-щелочного равновесия [1], участие в эмбриональном морфогенезе половых желез [2, 3], становлении дефинитивного кроветворения [4], инициацию и регуляцию закладки и роста конечности [5]. Ощутим дефицит знаний о структурно-функциональной организации мезонефроса и коррелятивных параллелях с развитием метанефроса, выражающихся в экспрессии гликополимерных молекул, обеспечиваю-

щих адгезию и миграцию клеток. Наличие или отсутствие таких углеводсодержащих молекул, являющихся благодаря концевому нередуцирующему остатку рецепторами лектинов, играют важную роль в развитии обеих почек. Лектины как высокоспецифические идентификаторы таких соединений могут быть тонкими маркерами различных этапов развития почки и других органов у человека [6], о чем отсутствуют сведения в научной литературе.

Целью работы явилось изучение репрессии и дерепрессии гликополимеров с концевыми нередуцирующими остатками N-ацетил-D-галактозамина на поверхности и в цитоплазме клеток паренхимы, стромы и в тканевых экстрацеллюлярных структурах первичной и окончательной почки в процессе их развития, расцвета и регрессии у зародышей человека, развивавшихся в матке при отсутствии явно выраженных повреждающих факторов внешней и внутренней среды.

Материал и методы. Изучены 114 зародышей человека в возрасте от 21 сут до 12 нед

внутриутробного развития на стадиях последовательно от раннего периода нервного желобка до начала дефинитивного плодного периода. Обзорные препараты окрашивали гематоксилин-эозином. N-ацетил-D-галактозаминоконъюгаты выявляли путем обработки серийных срезов лектинами сои и виноградной улитки, конъюгированных с пероксидазой хрена. Препараты обрабатывали с применением стандартных наборов НПК «Лектинотест» (г. Львов) в разведении лектина 1:50 по рекомендуемой методике [7]. Визуализацию мест связывания лектина проводили в системе диаминобензидин — перекись водорода. Контроль специфичности реакции осуществляли путем исключения из схемы обработки препаратов диаминобензидина. Лектины сои и виноградной улитки (SBA и HPA) специфичны к концевым нередуцирующим остаткам N-ацетил-D-галактозамина гликополимеров. Сокращенное наименование лектинов приведено в соответствии с международной номенклатурой лекти-

нов [8]. Специфичность лектинов к терминальным нередуцирующим моносахаридным остаткам гликоконъюгата дана в соответствии с данными [9]. Интенсивность окрашивания срезов различными лектинами оценивалась в баллах двумя исследователями независимо друг от друга: 0 баллов соответствует отсутствию реакции, 1 балл — слабой реакции, 2 балла — умеренной, 3 — сильной и 4 — очень сильной реакции.

Результаты и их обсуждение. При изучении распределения рецепторов лектинов сои и виноградной улитки, являющихся гликоконъюгатами с концевыми нередуцирующими остатками N-ацетил-D-галактозамина, у зародышей первых 12 недель эмбриогенеза обнаружено совпадение характера и динамики перераспределения рецепторов обоих лектинов. Они имеются в небольших количествах в цитоплазме клеток сосудистых клубочков нефронов краниальных отделов первичной почки и отсутствуют на цитолемме тех же клеток (таблица).

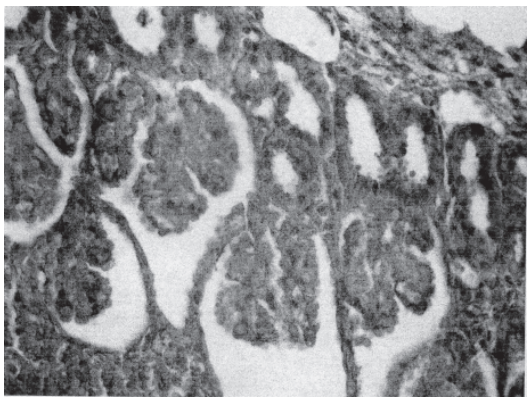
Количественное содержание рецепторов лектинов сои и виноградной улитки в эпителиальных и мезенхимных закладках первичной почки

Структура	Теменно-копчиковая длина зародышей, мм																			
	3,2	5,5	6,5	9	10	11	12	13	14	16	17	18	20	21	23	25	27	30	32	45
Клетки сосудистого клубочка																				
цитолемма	0	0	0	0	0	0	0	4	4	2	2	2	2	1	1	1	3	3	—	—
цитоплазма	2	2	2	2	2	2	2	3	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	—	—
Клетки наружного листка капсулы почечного тельца																				
апикальная поверхность	3	3	3	3	3	3	3	4	4	4	4	4	4	4	4	4	3	3	—	—
цитоплазма	2	2	2	2	2	2	2	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	—	—
базальная поверхность	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—
Эпителий проксимальных канальцев																				
апикальная поверхность	0	0	0	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	—	—
базальная поверхность	2	2	2	2	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—
цитоплазма	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	—	—
Клетки мезенхимы или эмбриональной соединительной ткани																				
цитолемма	2	2	2	2	2	2	2	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	—	—
цитоплазма	1	1	1	1	1	1	1	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	—	—

Примечание. Интенсивность развившейся реакции оценивали в баллах: 0 — отсутствие реакции; 1 балл — очень слабая реакция; 2 балла — слабая реакция; 3 — умеренная; 4 — сильная.

Наличие на цитолемме клеток гликоконъюгат с концевыми остатками N-ацетил-D-галактозамина (рецепторы лектинов сои и виноградной улитки) многие исследователи связывают с повышением агрегационных характеристик клеток как в эмбриональном, так и в постэмбриональном периоде онтогенеза [10, 11]. До 42 сут (зародыши 12 мм длины) интенсивность бензидиновой метки как продукта лектин-рецепторного взаимодействия невелика и определяется на базальной поверхности эпителия канальцев, цитолемме мезенхимных клеток вокруг канальцев и почечных телец, в цитоплазме и на цитолемме клеток наружного листка капсулы почечных телец. Базальная поверхность последних клеток, апикальная поверхность и цитоплазма эпителиоцитов канальцев ареактивны.

После 42 сут (зародыши 13 мм длины) во время расцвета краниальных сегментов мезонефроса плотность рецепторов лектинов в структурных компонентах первичной почки заметно увеличивается (рисунок).



Зародыш в возрасте 42 сут (13 мм теменно-копчиковой длины). Нефроны и канальцы первичной почки. Обработка конъюгатом лектина сои с пероксидазой хрена. Проявление в системе диаминобензидин — перекись водорода. Ув.: ок. 10, об. 40

Цитолемма клеток сосудистых клубочков и апикальная поверхность клеток наружного листка капсулы экспрессируют наибольшее количество N-ацетил-D-галактозаминоконъюгат. Базальная поверхность проксимальных канальцев и наружного листка капсулы телец остаются свободными от лектинположительных биополимеров.

Во время регресса нефронов первичной почки прослеживается перераспределение характера связывания лектинов сои и виноградной улитки, что выражается в постепенной редукции мест их связывания на ци-

толемме и в цитоплазме клеток сосудистых клубочков, в цитоплазме эпителиоцитов капсулы почечных телец и клеток эмбриональной соединительной ткани стромы первичной почки. Высокая плотность мест связывания обоих лектинов сохраняется на апикальной поверхности клеток капсулы телец.

Циклический процесс образования новых нефротических единиц первичной почки в грудных и каудальных отделах сопровождается аналогичным циклическим закономерным перераспределением N-ацетил-D-галактозаминоконъюгат на цитолемме и в цитоплазме клеток нефронов и окружающей их мезенхиме или эмбриональной соединительной ткани.

При развитии окончательной почки в первые 12 нед эмбриогенеза прослеживается сходная динамика гистотопографии биополимерных молекул, связывающихся рецепторами лектинов сои и виноградной улитки.

Выводы

1. В период расцвета нефронов возрастает упорядоченность структур, что приводит к значительной экспрессии N-ацетил-D-галактозаминоконъюгат, обеспечивающих адгезию клеток. В процессе регрессии наблюдается распад упорядоченной структуры, возможно, за счет редукции рецепторов лектинов сои и виноградной улитки.

2. Закладка и развитие метанефроса до 12 нед пренатального онтогенеза характеризуется сходным с периодом закладки и расцвета нефронов мезонефроса перераспределением рецепторов лектинов сои и виноградной улитки. Мезонефральные тельца первичной почки и почечные тельца постоянной почки пренатального онтогенеза характеризуются сравнимостью параметров гистотопографии N-ацетил-D-галактозаминосодержащих биополимеров.

Сравнительное изучение особенностей становления углеводного обмена с использованием лектинов как структурно-функциональных зондов способствует выяснению значения и характера трансформации углеводных детерминант клеточных мембран и неклеточных тканевых структур в процессе нефрогенеза первичной и окончательной почки как единой органной системы, что поможет в дальнейшем вскрыть закономерности нормальной замены одного органа на другой, нарушающейся при различной патологии.

Список литературы

1. Satlin L.M., Yasoshima K., Schwartz O.J. Excretion in the rabbit mesonephric collecting tubule. *Am. J. Physiol.* 1994; 267, 6: 979–986.
2. Merchart-Urios I.I., Moreno Mendoza N. Mesonephric cells differentiate into Leydig cells in the mouse fetal testis. *Exp. Cell. Res.* 1998; 244, 11: 230–238.
3. Karl J., Capel B. Sertolli cells of the mouse testis originate from the coelomic epithelium. *Dev. Biol.* 1998; 203, 2: 323–333.
4. Medvinsky A.L., Dzierzak I.A. Development of the definitive hemato-poietic hierarchy in the mouse. *Dev. Comp. Immunol.* 1998; 22, 3: 289–301.
5. Cobb L.M., Stephens T.O. Paraxial and lateral plate influences on reinitiation of wing development in chicken embryos. *Teratology* 1999; 60, 2: 74–82.
6. Шаповалова Е.Ю., Луцук А.Д. Изменение углеводного состава тканей в процессе раннего эмбрионального гистогенеза дыхательной системы у человека. *Таврич. мед.-биол. вестн.* 2000; 1–2: 175–178.
7. Луцук А.Д., Детюк Е.С., Луцук М.Д. Лектины в гистохимии. Львов: Вища школа, 1989. 139 с.
8. Lectin biology, biochemistry, clinical biochemistry; Ed. by T.C. Bog-Hansen, G.A. Spengler. *Proc. V lectin meeting.* Berlin, 1983; 3: 87–415.
9. Goldstein I., Gayes C.E. The lectin: carbohydrate binding proteins of plants and animals. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* N.-Y., 1978: 127–340.
10. Холотовский О.А., Луцук М.Д., Передерей О.Ф. Электронная гистохимия рецепторов клеточных мембран. К., 1986. 243 с.
11. Твердохлеб И.В., Шпонька И.С. Стереологические и лектиногистохимические характеристики морфогенетических механизмов в сердце млекопитающих. *Укр. мед. альманах* 1998; 3: 131–132.

ПОРІВНЯННЯ ПАРАМЕТРІВ ГІСТОТОПОГРАФІЇ N-АЦЕТИЛ-D-ГАЛАКТОЗАМІНОКОН'ЮГАТ У РАНЬОМУ ПРЕНАТАЛЬНОМУ ОНТОГЕНЕЗІ ПЕРВИННОЇ ТА КІНЦЕВОЇ НИРКИ У ЛЮДИНИ

С.В. Жарков, О.Ю. Шаповалова

Вивчено 114 зародків людини у віці від 21 доби до 12 тиж внутрішньоутробного розвитку на стадіях послідовно від раннього періоду нервового жолобка до початку дефінітивного плодного періоду. N-ацетил-D-галактозамінокон'югати виявляли шляхом обробки серійних зрізів лектинами сої і виноградної слимака, кон'югованих з пероксидазою хрому. Виявлено збіг характеру і динаміки перерозподілу рецепторів обох лектинів. В період розквіту нефронів зростає упорядкованість структур, що призводить до значної експресії N-ацетил-D-галактозамінокон'югат, які забезпечують адгезію клітин. В процесі регресії спостерігається розпад упорядкованої структури, можливо, за рахунок редукції рецепторів лектинів сої і виноградної слимака.

Ключові слова: ембріональний гистогенез людини, лектини, первинна нирка, кінцева нирка.

COMPARABLE OF THE N-ACETYL-D-GALACTOSAMINOCONJUGATES HISTOTOPOGRAPHY IN EARLY HUMAN PRENATAL ONTOGENESIS OF MESONEPHROS AND METANEPHROS

S.V. Zsharkov, Ye.Yu. Shapovalova

In 114 human embryos in the age from 21 day to 12 weeks of the intrauterus development at absence of the obviously expressed damaging factors of external environment, which includes stage X–XXIII and beginning of the fetal period by classification of Carnegie institute, regularity of N-acetyl-D-galactosaminocjugates redistribution, which are Soy bean and Helix pomatia lectins binding sites, in mesonephros and metanephros epithelial and mesenchymal germs have been revealed. It is found out the coincidence of character and dynamics of redistribution of receptors of both lectins. Efficiency of structures increases in the period of bloom of nephrons, that results in the considerable expression of N-acetyl-D-galactosaminocjugates, providing cell adhesia. During regression there is disintegration of well-organized structure, possibly, due to reduction of receptors of Soy bean and Helix pomatia lectins.

Key words: human early histogenesis, lectins, kidney.

Поступила 03.10.05

НАБУТІ ВАДИ СЕРЦЯ, ЗУМОВЛЕНІ ЖИРОВОЮ ДЕГЕНЕРАЦІЄЮ СТРУКТУР МІТРАЛЬНОГО ТА АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНІВ

Л.Я. Федонюк

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Проведено морфологічне вивчення клапанів серця, які уражені процесом жирової дегенерації, що запропоновано називати ліпоїдозом. Досліджено 298 клапанів, видалених під час хірургічної корекції набутих вад серця. Вказано стадійність розвитку ліпоїдозу, який завершується кальцинозом клапана, відомим як стенозуючий кальциноз аортального клапана або параанулярна кальцифікація мітрального клапана. Наведено дані на користь того, що прекальцинуюча стадія розвитку ліпоїдозу може викликати клінічні прояви, які потребують хірургічного лікування.

Ключові слова: *набуті вади серця, стенозуючий кальциноз аортального клапана, параанулярна кальцифікація мітрального клапана, ліпоїдоз.*

В економічно розвинутих країнах друга половина ХХ ст. ознаменувалась різким зниженням ревматичних захворювань, які часто призводять до патології клапанів серця [1]. Тим не менше в практиці провідних світових кардіоцентрів протезування клапанів серця залишається достатньо актуальною проблемою, оскільки зростає кількість хворих з дегенеративними змінами клапанів серця [2].

В Україні ревматизм ще залишається актуальною проблемою, однак відмічається тенденція до зниження захворюваності на дану патологію [3–5]. Разом з тим збільшується питома вага інфекційного ендокардиту та вад клапанів серця незапального генезу [5, 6]. Так, морфологічний аналіз 917 клапанів, які були видалені під час операції в клініці Інституту серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова, показав, що етіологічною основою клапанної патології у 48,5 % випадків був ревматизм, у 19,0 % — інфекційний ендокардит. У 33,6 % спостережень набуті вади серця були віднесені до захворювань неінфекційного генезу: у 7,25 % випадків виявлялись ознаки дисплазії, у 3,4 % — міксоматозна дегенерація та у 23,0 % — жирова дегенерація клапанних структур. Остання група клапанної патології викликає значні труднощі для клінічної нозологічної ідентифікації вади.

Метою даного дослідження було морфологічне вивчення клапанів з жировою дегенерацією, видалених при операції протезування клапанів.

Матеріал і методи. Весь операційний матеріал (2024 клапани), який отримували при протезуванні клапанів серця, досліджували в лабораторії Інституту серцево-судин-

ної хірургії ім. М.М. Амосова на предмет виявлення різноманітних проявів жирової дегенерації. Для цього із фіксованого у формаліні матеріалу виготовляли заморожені зрізи та забарвлювали їх гематоксилін-еозином і суданом III–IV. За період з 2000 по 2003 рік таким чином виявлено 298 клапанів (44 мітральних і 254 аортальних), основною патологією яких була жирова дегенерація (14,7 % загальної кількості клапанів). Дані клапани стали предметом нашого дослідження. Із них, окрім заморожених зрізів, отримували виготовлені за загальноприйнятою методикою парафінові зрізи, які в подальшому забарвлювали гематоксилін-еозином, пікрофуксином за методом ван Гізон, фуксиліном за Вейгертом на еластичку, а також на фібрин за методом MSB в модифікації Лукасевич–Зербіно.

Результати та їх обговорення. Макроскопічне вивчення резекційних клапанів від 298 хворих (218 чоловіків і 80 жінок) у віці від 33 до 79 років показало, що частина з них має достатньо тонкі стулки, часто з аневризматичними вип'ячуваннями, які супроводжуються невеликими ребристими потовщеннями на поверхні, а також перфораціями по центру стулок і лінійними розривами по краю. Ці клапани білісуватого кольору, без макроскопічних проявів жирової інфільтрації складають першу групу спостережень і становлять 22 випадки (табл. 1).

У 73 випадках (друга група) в клапанах із незарощеними комісурами макроскопічно можна спостерігати жовто-оранжеві плями, які локалізуються під набряклим поверхневим шаром.

Третю групу спостережень складають 203 клапани, в яких відмічається вираже-

Таблиця 1. Розподіл хворих за типом клапанів залежно від макроскопічних проявів дегенеративних змін

Група	Всього клапанів		Мітральні клапани		Аортальні клапани	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Перша	22	7,4	9	41,0	13	59,0
Друга	73	24,5	19	26,0	54	74,0
Третя	203	68,1	16	7,9	187	92,1
Всього	298	100	44	14,8	254	85,2

на деформація стулок через їхній кальциноз, що часто поєднується з ліпідними плямами на тлі відносно мало пошкоджених стулок. Зміни в цій групі відповідають класичному опису стенозуючого кальцинозу аортального клапана та параанулярної кальцифікації мітрального клапана [2, 7, 8]. Слід лише зазначити, що на відміну від загальноприйнятого уявлення про інтактність комісур при кальцинуючій хворобі серця в 3,9 % випадків нашого матеріалу навколо-

Аналіз даних історій хвороби показав, що до операції у більшості хворих (78,8 %) в клінічному діагнозі не було даних про належність вади клапана до тієї чи іншої нозологічної форми (табл. 2). В 3,7 % патологія розцінювалась як лікований інфекційний ендокардит. У 17,4 % випадків основним захворюванням вважалась ішемічна хвороба серця; у цих хворих протезування клапана проводилось разом із операцією аортокоронарного шунтування.

Таблиця 2. Співставлення патоморфологічних і клінічних діагнозів

Група	Всього клапанів		Інфекційний ендокардит		Ішемічна хвороба серця		Нозологічна форма не встановлена	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Перша	22	7,4	0	0	2	9,1	20	90,9
Друга	73	24,5	5	6,8	9	12,3	59	80,8
Третя	203	68,1	6	2,9	41	20,2	155	76,8
Всього	298	100	11	3,7	52	17,4	235	78,8

комісуральні кальцинати сусідніх стулок аортального клапана створюють суцільні конгломерати, часто із зливаючою капсулою. Крім того, і ліпідні плями, і дрібні кальцинати в мітральному клапані виявляються не лише вздовж фіброзного кільця, але й в основі деяких хорд, а також по лінії змикання стулок.

При розподілі матеріалу всередині груп за типами клапанів встановлено (табл. 1), що в першій групі 41 % складають мітральні клапани, 59 % — аортальні. У другій групі питома вага мітральних клапанів зменшується до 26 %, а аортальних — збільшується до 74 %. Третя група на 92,1 % складається із аортальних клапанів і лише на 7,9 % — з мітральних. Ці дані дають підґрунтя припустити, що ліпідне ураження мітрального клапана викликає значні клінічні зміни у стані хворого вже на ранніх стадіях розвитку процесу, що зумовлює необхідність їхнього хірургічного лікування. Дегенеративні зміни аортального клапана довший час компенсуються гіпертрофією лівого шлуночка.

При мікроскопічному дослідженні ре-секційних клапанів оцінювались такі варіанти проявів жирової дегенерації стулок:

а — жирова інфільтрація сполучної тканини стулки в ділянці пошкодження її поверхні, яка супроводжується накопиченням ліпофаків і вільних крапель жиру; б — жирова дегенерація клітинних компонентів клапана; в — ділянки суданофільного некрозу сполучної тканини глибоких шарів стулок; г — суданофілія сполучнотканинних волокон без руйнування їхніх структур; д — кальцинація суданофільних вогнищ; е — наявність кристалів холестерину в ділянці жирової інфільтрації (табл. 3).

В клапанах з макроскопічно не виявленими ознаками жирової дегенерації (перша група) домінували зміни поверхневого шару стулок (81,8 %) з подальшим розвитком некротичних змін у більш глибоких шарах (86,4 %). Дані зміни супроводжувалися дезорієнтацією пучків сполучнотканинних волокон із їхнім розволокненням і часто — заміщенням дуже пухкою тонковолокнистою сполучною тканиною з великою кількістю

Таблиця 3. Варіанти проявів жирової дегенерації клапанів серця

Група	Всього клапанів		Мікроскопічні форми ліпоїдозу											
			а		б		в		г		д		е	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Перша	22	7,4	18	81,8	4	18,2	19	86,4	5	22,7	0	0	1	4,5
Друга	73	4,5	59	80,8	9	12,3	66	90,4	28	38,4	0	0	6	8,2
Третя	203	68,1	164	80,8	19	9,4	192	94,6	152	74,9	203	100	18	8,9
Всього	298	100	241	80,9	32	10,7	277	92,9	185	62,1	203	100	25	8,4

фіброblastів зірчастої форми. Іноді елементи сполучної тканини мали суданofільну зернисту цитоплазму (18,2 %). У 22,7 % випадків виявлено суданofілію колагенових волокон, які ще не втратили свою лінійну орієнтацію. Водному спостереженні (4,5 %) в суданofільній некротичній тканині спостерігались поодинокі кристали холестерину.

У другій групі клапанів частіше, ніж у першій, виявлялись суданofільна фіброзна тканина (38,4 %) і вогнища суданofільного некрозу (90,4 %), причому об'єм останніх звичайно значно перевищував розміри вогнищ некрозу у клапанах першої групи. Майже в 2 рази частіше, ніж у першій групі, виявлялись кристали холестерину (8,2 %).

В третій групі процент клапанів з поверхневим ураженням стулок спостерігався так само часто, як і у перших двох групах (80,8 %). Зменшилась кількість клапанів, в яких відбувалась жирова дегенерація клітинних елементів (9,4 %). Однак до 74,9 % збільшилась кількість клапанів із суданofілією сполучнотканинних волокон і до 94,6 % клапанів — з великими вогнищами суданofільного некрозу. У всіх випадках вогнища кальциновані. Питома вага клапанів з жировими інфільтраціями, що містять кристали холестерину, суттєво не змінилась у порівнянні з клапанами другої групи.

Таким чином, у клапанах, які пошкоджені в результаті жирової дегенерації, домінують прояви кальцинуючої хвороби серця (68,1 %). Однак якісні характеристики морфологічних змін в цих клапанах, окрім кальцинозу, не відрізняються своїм набором від змін, які виявляються в клапанах, що не можуть належити до стенозуючого кальцинозу аортального клапана або параанулярної кальцифікації мітрального клапана.

Можна вважати, що описані групи клапанів уражені одним і тим самим процесом різних стадій розвитку, який можна назвати ліпоїдозом. Той факт, що на операційний стіл попадають хворі і без виражених проявів кальцинозу (31,9 % випадків у першій

та другій групах), говорить про можливість клінічної маніфестації не лише третьої стадії, але й більш ранніх стадій, що не знайшло дійсного відображення у вітчизняній та зарубіжній літературі. Більшість вчених дотримуються точки зору, що кальцинуюча хвороба серця виявляється лише на стадії кальцинозу і уражає хворих похилого та старечого віку. Згідно з нашими спостереженнями клінічно значущі ліпідні зміни клапанів можуть бути причиною клапанних вад серця у хворих у віці ($51,0 \pm 1,4$) (перша група), ($55,0 \pm 4,3$) (друга група), ($57,0 \pm 5,2$) років (третя група). До фактора розвитку ліпоїдозу стулок можна віднести пошкодження ендотеліального шару, який виявляється однаково часто (близько 81 %) на всіх трьох стадіях розвитку процесу.

Висновки

1. При морфологічному дослідженні 2024 резекційних клапанів у 298 (14,7 %) основні зміни були зумовлені жировою дегенерацією сполучної тканини, яку визначали терміном ліпоїдоз.

2. В 68,1 % патологічний процес кваліфікували як прояв кальцинуючої хвороби серця: стенозуючий кальциноз аортального клапана (92,1 %) та параанулярна кальцифікація мітрального клапана (7,9 %). В 31,9 % спостережень ліпоїдоз не супроводжувався кальцинозом і розцінювався як ранні стадії кальцинуючої хвороби серця.

3. У мітральному клапані частіше виявлялись ранні стадії ліпоїдозу, тоді як для аортального клапана більш характерними були прояви ліпоїдозу на пізніх стадіях.

4. Оцінка динаміки розвитку різноманітних проявів ліпоїдозу дозволяє виявити в якості найбільш постійної ознаки ушкодження поверхні стулки, що сприяє проникненню ліпідів в товщу клапана з ураженням сполучної тканини, що призводить до розвитку її некрозу та кальцинозу.

У перспективі досліджень необхідно визначити роль та значення ліпоїдозу в розвитку набутих вад серця іншої етіології, що

в подальшому дасть можливість більш правильної оцінки патогенезу набутих вад сер-

ця та допоможе у виборі адекватного патогенетичного лікування.

Список літератури

1. Mensah G.A., Friesinger G.C. Calcific aortic valve stenosis and the congenital bicuspid aortic valve: did Osler miss the link? Amer. J. Cardiol. 1996; 77: 417–419.
2. Федоров Ю.В. Етіологія, патогенез та патоморфологія кальцинуючої хвороби серця. Журн. АМН України 2002; 6, 1: 54–64.
3. Кнышов Г.В. Хирургия сердца в Украине. Междунар. мед. журн. 1998; 1: 10–16.
4. Захарова В.П., Бендет Я.А., Атаманюк М.Ю. и др. Определение нозологической структуры приобретенных пороков сердца и активности ревматического процесса по результатам морфологических исследований в многолетней динамике. Серцево-судинна хірургія 1999; 7: 107–114.
5. Кнышов В.Г., Захарова В.П., Бендет Я.А. Об этиологии приобретенных пороков сердца у больных, проживающих в Украине. Укр. кардіол. журн. 1995; 4: 5–9.
6. Руденко А.В. Хирургическое лечение инфекционного эндокардита: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. К., 1997.
7. Митрофанова Л.Б., Ковальський Г.Б. Этиологическая диагностика изолированного стеноза аортального клапана. Архив патологии 2002; 64, 4: 35–37.
8. Соловьев Г.М., Попов Л.В., Игнатов Ю.В. Кардиография в эхокардиографическом исследовании. М., 1990.

ПРИОБРЕТЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ЖИРОВОЙ ДЕГЕНЕРАЦИЕЙ СТРУКТУР МИТРАЛЬНОГО И АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНОВ

Л.Я. Федонюк

Проведено морфологическое изучение клапанов сердца, пораженных процессом жировой дегенерации, который предложено называть липоидозом. Исследовано 298 клапанов, удаленных во время хирургической коррекции приобретенных пороков сердца. Указана стадийность развития липоидоза, который завершается кальцинозом клапана, известным как стенозирующий кальциноз аортального клапана или парааннулярная кальцификация митрального клапана. Приведены данные в пользу того, что прекальцинирующая стадия развития липоидоза может вызвать клинические проявления, которые необходимо лечить хирургическим путем.

Ключевые слова: приобретенные пороки сердца, стенозирующий кальциноз аортального клапана, парааннулярная кальцификация митрального клапана, липоидоз.

ACQUIRED HEART FAILURES CAUSED BY ADIPOSE DEGENERATION OF THE MITRAL AND AORTIC VALVES STRUCTURES

L.Ya. Fedonyuk

Morphological study of the heart valves, which are affected by the process of the adipose degeneration, which propose to named as lypoidos, has been conducted. 298 valves, resected during surgical correction of the acquired heart failures were investigated. Stages of lypoidos development, which which come to end as valve calcinosis, famous as stenosal calcinosis of the aortic valve or paraannular calcification of the mitral valve have been indicated. Information, what precalcinos stage of the lypoidos development may cause clinical manifestation, which need surgical treatment, has been given.

Key words: acquired heart failures, stenosal calcinosis of the aortic valve, paraannular calcification of the mitral valve, lypoidos.

Поступила 30.09.05

МОРФОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ГЕПАТОЦИТІВ ПРИ ЦИРОЗІ ПЕЧІНКИ

А.Д. Захараш

Івано-Франківський державний медичний університет

Реалізовано новий підхід до аналізу стану гепатоцитів при цирозі печінки (морфометричне визначення процентного вмісту гепатоцитів з різною площею профілю клітин і ядер та їхніх форм). Встановлено, що у хворих на цироз печінки на аутопсії виявляються значні зміни цих показників (зменшення площі профілю гепатоцитів та їхніх ядер, поява більшої кількості дрібних гепатоцитів зі зрушенням співвідношення площа профілю ядра/площа профілю клітини, виражені зміни контурів гепатоцитів та їхніх ядер).

Ключові слова: цироз печінки, гепатоцити, морфометрія.

Патогістологічна оцінка стану печінки при захворюваннях останньої має велике значення для встановлення лікувальної тактики і прогнозу в кожного хворого. Останнім часом «золотим стандартом» діагностики захворювань печінки є прижиттєва біопсія. Гістологічна оцінка біоптатів вважається найбільш цінним дослідженням у вивченні захворювань печінки. Біопсія відіграє вирішальну роль у діагностиці багатьох захворювань печінки і дає можливість ідентифікувати ступінь вираженості некрозо-запальної реакції та фіброзу [1]. До цього часу в кількісній оцінці гістопатології печінки (в балах) перевагу надають індексу Knodell, як високоступному, адекватному, який має прогностичне значення. Цей показник з урахуванням стадій фіброзу (система METAVIR) має більшу інформативність у трактуванні результатів пункційної біопсії печінки [2]. У [3] для визначення тканинних реакцій клітин печінки запропоновано використовувати інтегральну щільність забарвлення ядер гепатоцитів. Тобто при таких дослідженнях складається певна думка про морфофункціональний стан гепатоцитів і з'являються можливості щодо їх повноцінної корекції.

Цироз печінки може супроводжуватися холестатичним синдромом. Жовчні кислоти беруть участь у розвитку печінкових, біліарних та інтестинальних захворювань [4, 5]. При холестазі процес пошкодження гепатоцитів жовчними кислотами та компонентами жовчі посилюється. Це захворювання печінки часто має поганий прогноз і потребує встановлення точного діагнозу.

Метою нашого дослідження було морфометричне дослідження гепатоцитів печінки при її цирозі невірусного походження.

Матеріал і методи. Дослідження виконане на аутопсійному матеріалі від 10 хво-

рих, які померли від портального цирозу печінки (дрібновузлова форма) невірусного генезу. Клінічно перебіг цирозу печінки характеризувався холестатичним компонентом. Контролем були шматочки печінки з чоловіків без клінічних, біохімічних та лабораторних проявів пошкодження печінки. Зрізи, забарвлені гематоксилін-еозином, підлягали морфометричному дослідженню за допомогою аналізатора зображень на базі програмного забезпечення UTHSCSA Image Tool. Визначали такі показники: площа профілю гепатоцитів (S_1); площа профілю їхніх ядер (S_2); співвідношення між площею профілю ядра і площею профілю гепатоцита (S_2/S_1); коефіцієнт форми гепатоцита (F_1) та коефіцієнт форми його ядра (F_2): $F = P/4\pi S$, де P — периметр, S — площа досліджуваного об'єкта [6]. Для кожного випадку було зроблено виміри 500 одноядерних гепатоцитів, в ядрі яких визначалось ядереце. Цифровий матеріал обробляли методами варіаційної статистики.

Результати та їх обговорення. Морфологічний діагноз вивчених випадків цирозу печінки звучав як мікронодулярний портальний цироз з притаманними йому ознаками. У морфологічній картині спостерігалися широкі фіброзні септи, які оточували псевдочасточки печінки. Септи переважно розвиваються на місці некрозу гепатоцитів у результаті фіброblastичної реакції й утворення колагенових волокон. У септах виявляється лімфоплазмочитарна інфільтрація, особливо навколо жовчних проток. Гепатоцити в стані жирової дистрофії, подекуди спостерігаються некрози гепатоцитів. У синусоїдних капілярах порушується кровотік, виникає склероз, що відповідає ознакам капіляризації синусоїдів. Ці картини співпадають з описом морфофункціонального стану печінки при її циротичному

переродженні, поданим В.В. Серовим, К. Лапишем [7]. Закономірною ознакою при клінічних проявах холестазу (свербіж шкіри, жовтяниця, збільшення в крові вмісту білірубину та лужної фосфатази) у патоморфологічній картині вивчених мікропрепаратів було порушення структурних компонентів біліарної системи: жовчні протоки в порталних трактах зовні вкриті потовщеним шаром сполучної тканини; периферійний холестаз у часточках.

Морфометричні дослідження показали, що площа профілю гепатоцитів у середньому зменшилась до $(118,48 \pm 23,54) \text{ мкм}^2$ (контроль — $(182,17 \pm 2,54) \text{ мкм}^2$; $p < 0,05$), тобто стала менше, ніж у контролі. Водночас при вивченні мікропрепаратів печінки хворих на цироз ми отримали показник із великою похибкою. Це пояснюється тим, що популяція гепатоцитів у контролі за розмірами більш однорідна. Розглянувши окремо гепатоцити при цирозі печінки та ідентифікувавши їх за розмірами, встановлено, що серед гепатоцитів зустрічаються клітини різних розмірів. Так, 22,2 % гепатоцитів мають площу профілю від 50,0 до 100,0 мкм^2 , тоді як у контролі 1,5 %; 48,5 % гепатоцитів — від 100,0 до 150,0 мкм^2 (контроль — 27,6 %); 19,5 % гепатоцитів — від 150,0 до 200,0 мкм^2 (контроль — 33,7 %); 6,2 % гепатоцитів — від 200,0 до 250,0 мкм^2 (контроль — 24,1 %); 3,5 % гепатоцитів — понад 250,0 мкм^2 (контроль — 13,1 %). Таким чином, при цирозі печінки різко збільшується кількість дрібних за розмірами гепатоцитів і зменшується кількість гепатоцитів із площею профілю від 150,0 мкм^2 і більше. У гепатоцитах великих розмірів найбільше виражені прояви жирової дистрофії. У контролі в гепатоцитах таких розмірів патологічні зміни не виявляються.

При морфометричному дослідженні площі профілю ядер гепатоцитів виявлено її зменшення до $(23,08 \pm 2,55) \text{ мкм}^2$ [контроль — $(35,32 \pm 0,60) \text{ мкм}^2$]. У окремих хворих при виражених симптомах холестазу площа профілю ядра досягала $(10,88 \pm 3,66)$ і $(13,09 \pm 5,91) \text{ мкм}^2$. При вивченні гістограм розподілу ядер за площею їхнього профілю встановлено значне збільшення кількості дрібних ядер у гепатоцитах і зменшення кількості гепатоцитів з ядрами, які за площею профілю наближаються до нормальних. 1,8 % гепатоцитів мають площу профілю меншу від 10,0 мкм^2 (у контролі гепатоцити з такими ядрами не зустрічаються); 40,1 % — від 10,0 до 20,0 мкм^2 (в контролі — у 1,0 %); 44,4 % — від 20,0 до 30,0 мкм^2 (в контролі — у 21,11 %). Водночас кількість

ядер, які за розмірами площі профілю наближаються до нормальних (понад 30,0 мкм^2), значно зменшилась (13,7 замість 78,89 %).

При цьому для гепатоцитів характерні зміни форми клітини та її ядра. Гепатоцити та їхні ядра мають численні випинання. За зміни форми клітин свідчить збільшення показника форми гепатоцитів (F_1) до $(1,37 \pm 0,13)$ [контроль — $(0,941 \pm 0,002)$]. Більшість гепатоцитів на гістограмі розташовується в межах понад 1,20–1,25 (98,4 %), тоді як у контролі межі розподілу гепатоцитів за даним показником знаходяться між 1,0 і 1,2. Відхилення цього показника пояснюється вираженою деформацією гепатоцитів.

Відповідно змінюється і форма ядра гепатоцита. Показник форми ядер гепатоцитів становить $(1,34 \pm 0,15)$ [контроль — $(0,950 \pm 0,002)$]. На відміну від контролю майже відсутні ядра з показником їх форми (F_2) меншим від 1,1 (1,9 %). Водночас кількісно переважають ядра з показником понад 1,1–1,4 (98,1 %). У нормі на гістограмі виявляються співвідношення зворотної спрямованості.

Важливим є показник співвідношення між площею профілю ядра і площею профілю гепатоцита (S_2/S_1). При цирозі печінки даний показник сягає $(0,16 \pm 0,05)$ [в контролі — $(0,205 \pm 0,003)$]. При цирозі печінки, за нашими дослідженнями, зросла кількість гепатоцитів з малим ядром: при показнику 0,10–0,15 їх стало 29,1 % на відміну від 14,07 % в контролі; при 0,15–0,20 — відповідно 36,8 % (в контролі — 33,67 %); при 0,20–0,25 — 23,3 % (в контролі — 32,16 %); при 0,25–0,30 — 8,5 % (в контролі — 15,58 %); при показнику понад 0,30 — 2,3 % (у контролі відсутні). Зменшення першої частини співвідношення S_2/S_1 свідчить про більш виражене зменшення площі профілю ядра, ніж площі профілю гепатоцита.

Таким чином, нами в дослідженнях реалізовано новий підхід до аналізу стану гепатоцитів при цирозі печінки, а саме: визначення процентного вмісту гепатоцитів з різною площею профілю клітин та їхніх ядер, оскільки середні показники не надають повної картини змін гепатоцитів. Подібний спосіб дослідження патології живих клітин застосовано у [8]. Це дозволило нам виявити взаємно однозначні відповідності між статистичними морфометричними характеристиками і видом впливу на клітину.

У [9, 10] вказується на те, що для оцінки патології печінки, зокрема гепатоцелюлярної карциноми, в статистичному аналізі є 3 найбільш значущих параметри: площа і периметр ядра та ядерно-цитоплазматичне

співвідношення. Ми схильні вважати, що в характеристиці клітин тканин печінки, зокрема паренхіматозних — гепатоцитів, крім зазначених у [9, 10], не менш важливими є показники площі профілю клітини та її форми та розмір і форма ядра.

Спостерігались прояви холестазу, який виник внутрішньопечінково на тлі фіброзу і розвитку цирозу печінки. Неабияке значення при цьому мають запальні процеси в печінці в анамнезі захворювання хворих, печінка яких бралася на дослідження. Пошкодження гепатоцитів з вираженим зменшенням їхньої загальної площі та площі ядер, деформацією гепатоцитів та їхніх ядер, перебудовою співвідношення ядро/цитоплазма на користь цитоплазми зворотньо найбільш виявляються при високому ступені вираженості синдрому холестазу, посилюють холестаз і тому, як справедливо зауважено у [11], важко визначити, що є первинним, а що вторинним у каскаді проявів холестазу. Незаперечним є те, що при

цьому відбуваються взаємні глибокі порушення як якісної, так і кількісної морфометричної характеристики цих клітин. За результатами нашого дослідження аутопсійного матеріалу від хворих на цироз печінки можна передбачити, які зміни відбуваються в гепатоцитах хворих на тлі клінічно вираженого холестазу, бо обструктивний позапечінковий або виражений внутрішньопечінковий холестаз є одним із протипоказань до пункційної біопсії печінки [12].

Таким чином, при цирозі печінки невірусної етіології з холестатичним компонентом виявляються морфологічні зміни гепатоцитів, які підтверджуються виразними змінами морфометричних показників. У сукупності ці відхилення можна трактувати як значне зменшення робочої паренхіми печінки.

У перспективі подальших досліджень захворювань печінки використання запропонованого морфометричного підходу є об'єктивним і суттєвим доповненням до якісної характеристики стану гепатоцитів.

Список літератури

1. Балльная система оценки морфологических изменений печени при хроническом гепатите. РЖГГК 2004; 2: 4–8.
2. Ющук Н.Д., Знойко О.О., Сафиуллина Н.Х., Келли Е.И. Пункционная биопсия печени и возможности неинвазивного мониторинга фиброза при хроническом вирусном гепатите С. Клини. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии 2002; 1: 9–16.
3. Автандилов Г.Г., Байрамкулов М.Д. Пloidометрическая диагностика функционального состояния гепатоцитов в области воздействия плазменного луча. Клини. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии 2004; 1: 2–6.
4. Hojmann A.F. The continuing importance of bile acids in liver and intestinal disease. Arch. Intern. Med. 1999; 159, 22: 2647–2658.
5. Мужина Ю.Г., Бельмер С.В., Дегтярева А.В., Гасилина Т.В. Холестаз и пути его коррекции в педиатрической практике: применение урсофалька. Фарматека 2005; 1: 10–16.
6. Исаков В.Л., Пинчук В.Г., Исакова Л.М. Современные методы автоматизации цитологических исследований. К.: Наукова думка, 1988. 212 с.
7. Серов В.В., Ланиш К. Морфологическая диагностика заболеваний печени. М.: Медицина, 1989. 336 с.
8. Сыроешкин А.В., Гребенникова В.Н., Байкова В.Н. и др. Новый подход к исследованию патофизиологии клетки: изучение распределения клеток по размерам и форме как метод диагностики и мониторинга заболеваний. Клини. и лаб. диагностика 2002; 5: 35–40.
9. Пименова Е.Л., Богатырев В.Н., Чистякова О.В. и др. Использование компьютерного image-анализа для дифференциальной диагностики гепатоцеллюлярной карциномы и гиперплазии гепатоцитов. Клини. и лаб. диагностика 2002; 8: 35–36.
10. Пименова Е.Л., Богатырев В.Н., Чистякова О.В. и др. Значение компьютерного image-анализа ядер как дополнительного метода цитологической диагностики материала тонкоигольной аспирационной биопсии объемных образований печени. Клини. и лаб. диагностика 2003; 8: 42–43.
11. Пархоменко Л.К., Ещенко А.В. Молекулярные механизмы холестаза. Сучасна гастроентерологія 2004; 2 (16): 95–99.
12. Щербинина М.Б., Баринов И.В., Будзак И.Я. Диагностические возможности и реальное использование в клинике пункционной биопсии печени. Сучасна гастроентерологія 2004; 3 (17): 27–30.

МОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕПАТОЦИТОВ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

А.Д. Захараш

Реализован новый подход к анализу состояния гепатоцитов при циррозе печени (морфометрическое определение процентного содержания гепатоцитов с разной площадью профиля клеток и ядер их формы). Установлено, что у больных циррозом печени на аутопсии определяются значительные изменения этих показателей (уменьшение площади профиля гепатоцитов и их ядер, появление большого количества мелких гепатоцитов со сдвигом соотношения площадь профиля ядра/ площадь профиля клетки, выраженные изменения контуров гепатоцитов и их ядер).

Ключевые слова: цирроз печени, гепатоциты, морфометрия.

MORPHOMETRIC INVESTIGATION OF THE HEPATOCYTES UNDER LIVER CIRRHOSIS

A.D. Zakharash

Morphological and morphometric liver parameters were measured at the liver cirrhosis with icteris on autopsy in patients. It was found that in patients with liver cirrhosis square of hepatocytes and square of their nuclei have been decreased, their relationship change for the better of cytoplasm. The hepatocytes and their nuclei have been deformed.

Key words: liver cirrhosis, hepatocytes, morphometry.

Поступила 30.09.05

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СПИННОГО МОЗКУ ЩУРІВ
ЗА УМОВ МІКРОМЕРКУРІАЛІЗМУ Й АНТИОКСИДАНТНОЇ ТЕРАПІЇ

Л.М. Сокурєнко

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

В дослідках на щурах за умов мікромеркуріалізму й використання препарату «Тіотриазолін» вивчено крижові та поперекові сегменти спинного мозку, забарвлені за Нісслем, за допомогою морфометричного аналізу. Встановлено, що при застосуванні препарату «Тіотриазолін» спостерігаються ті ж тенденції, що і при використанні універсального антидоту «Унітіол». Морфометрична картина змін мотонейронів спинного мозку та гліоцитів, що їх оточують, свідчить про більший ступінь їх виразності за умов мікромеркуріалізму під впливом тіотриазоліну.

Ключові слова: спинний мозок, інтоксикація, хлорид ртуті, мікромеркуріалізм, унітіол, тіотриазолін.

В теперішній час небезпека отруєння сполуками ртуті зберігається як в Україні [1, 2], так і у світі взагалі [3, 4]. Отже, актуальними є подальші нейроморфологічні дослідження, кінцевою метою яких є розробка та наукове обґрунтування нових методів лікування та профілактики ртутної інтоксикації.

Метою дослідження було встановлення визначальних особливостей структурних порушень сегментарних центрів спинного мозку, що виникають під впливом малих доз сполук ртуті в хронічному експерименті та під впливом препарату «Тіотриазолін».

Матеріал і методи. Експериментальні дослідження проведені на 50 щурах лінії Вістар масою 150–200 г. Експериментальні тварини були розподілені на 4 групи: перша — інтактні тварини (контрольна); друга — тварини, яким вводили хлорид ртуті в дозі 1/100 ЛД₅₀ внутрішньочеревним шляхом 10 разів протягом 2 тиж та 50 разів протягом 10 тиж; третя — щури, яким вводили хлорид ртуті в дозі 1/100 ЛД₅₀ внутрішньочеревним шляхом 10 разів протягом 2 тиж та 50 разів протягом 10 тиж під впливом препарату «Унітіол»; четверта — щури, яким вводили хлорид ртуті в дозі 1/100 ЛД₅₀ внутрішньочеревним шляхом 10 разів протягом 2 тиж та 50 разів протягом 10 тиж під впливом препарату «Тіотриазолін». «Унітіол» вво-

дили внутрішньочеревним шляхом 10 разів протягом 2 тиж щоденно за 2 тиж до забою у дозі 0,1 мл 5 % розчину на 1 кг маси. «Тіотриазолін» вводили внутрішньочеревним шляхом 10 разів протягом 2 тиж щоденно за 2 тиж до забою у дозі 100 мг на 1 кг маси.

Вивчали поперекові та крижові сегменти спинного мозку, забарвлені за Нісслем, за допомогою загальноприйнятих методик морфолого-статистичного методу.

Результати та їх обговорення. При короткотривалій інтоксикації за умов використання препарату «Унітіол» спостерігається зменшення середніх значень великого [(15,9±0,7) мкм] та малого діаметра [(7,8±0,4) мкм], площі [(114,3±9,9) мкм²], периметра [(46,4±1,8) мкм] та об'єму [(520,6±63,4) мкм³] перикаріонів на відміну від відповідних показників контролю та дослідження без застосування фармакотерапії (табл. 1). Також спостерігається різке зменшення середніх значень великого діаметра [(7,3±0,4) мкм], площі [(36,9±2,1) мкм²], периметра [(23,09±0,8) мкм] та об'єму [(102,4±10,6) мкм³] ядер нейронів по відношенню до показників контролю та дослідів без застосування унітіолу (табл. 2). Визначається збільшення співвідношення середніх об'ємів ядерця та ядра (0,10±0,02) у порівнянні з показником контролю та дослідів того ж терміну без застосування фармаколо-

Таблиця 1. Морфометричні показники змін перикаріона мотонейронів

Група	Середній діаметр перикаріонів, мкм	
	довгий	короткий
Контрольна	18,20±0,78	12,2±0,4
Друга		
2 тиж інтоксикація	23,04±1,30*	12,9±0,5
10 тиж інтоксикація	10,3±0,4* [#]	5,8±0,2* [#]
Третя		
2 тиж інтоксикація та унітіол	15,9±0,7* [@]	7,8±0,4* [@]
10 тиж інтоксикація та унітіол	23,70±1,25* ^{#@}	10,09±0,50* ^{#@&}
Четверта		
2 тиж інтоксикація та тіотриазолін	13,24±0,59* ^{@&}	6,46±0,16* ^{@&}
10 тиж інтоксикація та тіотриазолін	27,93±0,80* ^{#@&}	15,28±0,54* ^{#@&}

Примітка. Тут і в табл. 2–4 $p < 0,05$ по відношенню до показника: * контролю; # попереднього строку; унітіолу аналогічного терміну.

Таблиця 2. Морфометричні показники змін ядер мотонейронів спинного

Група	Середній діаметр ядер, мкм	
	довгий	короткий
Контрольна	10,0±0,1	8,3±0,2
Друга		
2 тиж інтоксикація	9,6±0,2	5,7±0,2*
10 тиж інтоксикація	4,9±0,3* [#]	3,2±0,1* [#]
Третя		
2 тиж інтоксикація та унітіол	7,3±0,4* [@]	5,05±0,2*
10 тиж інтоксикація та унітіол	10,9±0,6* [@]	4,70±0,19* [@]
Четверта		
2 тиж інтоксикація та тіотриазолін	6,2±0,2* ^{@&}	3,8±0,1* ^{@&}
10 тиж інтоксикація та тіотриазолін	10,2±0,3* [@]	8,1±0,3* ^{@&}

гічної корекції. Середнє значення площі $[(4,7 \pm 0,2) \text{ мкм}^2]$ ядерець менше, ніж аналогічний показник цієї групи, але досягає контрольних (табл. 3). Відбувається зменшення середньої величини діаметра $[(2,3 \pm 0,1) \text{ мкм}]$ та кількості гліоцитів на відміну від контролю. При цьому середній діаметр та кількість гліоцитів $(4,5 \pm 0,3)$ стають менше, а площа $[(10,2 \pm 0,6) \text{ мкм}^2]$ більше, ніж в групі без використання фармакологічного впливу. Нейрон-гліальне співвідношення $(1:18,4)$ та показник гліального забезпечення нейронів $(35,4 \pm 6,3)$ зменшуються по відношенню до контролю та досліду за відсутності лікування (табл. 4).

При використанні препарату «Унітіол» за умов довготривалої інтоксикації збільшуються морфометричні показники пери-

каріонів порівняно з попередньою групою та групою без фармакотерапії. Середні значення довгого діаметра $[(23,70 \pm 1,25) \text{ мкм}]$ та периметра $[(64,20 \pm 3,07) \text{ мкм}]$ перикаріонів мотонейронів збільшуються на відміну від контролю (табл. 1). Зменшення середніх величин короткого діаметра $[(4,70 \pm 0,19) \text{ мкм}]$, площі $[(50,0 \pm 3,6) \text{ мкм}^2]$, периметра $[(28,01 \pm 1,30) \text{ мкм}]$ та об'єму $[(132,08 \pm 13,08) \text{ мкм}^3]$ ядер нейронів стає не таким різким. А середні значення довгого діаметра $[(10,9 \pm 0,6) \text{ мкм}]$, площі, периметра та об'єму ядер зростають по відношенню до показників у попередній термін та десятиденний строк без застосування фармакологічного впливу. Середні значення розмірів гліоцитів по відношенню до таких у щурів, які не отримували фармакологічної корекції, також

спинного мозку щурів в динаміці експерименту ($M \pm m$)

Середня площа перикаріонів, мкм ²	Середній периметр перикаріонів, мкм	Коефіцієнт елонгації перикаріонів	Середній об'єм перикаріона, мкм ³
235,3±14,5	56,95±1,70	1,50±0,06	1481,8±134,7
285,7±25,7	79,7±4,5*	1,8±0,1*	2117,4000±223,5738*
53,5±2,5* [#]	32,0±1,0* [#]	1,9±0,1*	185,6±15,4* [#]
114,3±9,9* [@]	46,4±1,8* [@]	2,07±0,10*	520,6±63,4* [@]
218,4±15,8* [@]	64,20±3,07* ^{#@}	2,50±0,17* [@]	1360,8±182,5* ^{#@}
79,73±4,77* ^{@&}	35,02±1,20* ^{@&}	2,09±0,12*	289,55±16,66* ^{@&}
402,17±22,72* ^{#@&}	81,10±2,54* ^{#@&}	1,90±0,11* ^{&}	3475,65±239,21* ^{#@&}

[@] групи спостережень без фармакологічного впливу аналогічного терміну; [&] групи спостережень з впливом

мозку щурів в динаміці експерименту ($M \pm m$)

Середня площа ядер, мкм ²	Середній периметр ядер, мкм	Коефіцієнт елонгації ядер	Середній об'єм ядер, мкм ³	Індекс Гертвіга
87,3±7,7	31,4±0,9	1,2±0,1	358,6±14,5	0,39±0,05
60,4±4,8*	28,2±1,0*	1,8±0,1*	169,6±15,6*	0,4±0,1
14,4±1,3* [#]	12,4±0,6* [#]	1,6±0,1*	28,0±3,1* [#]	0,20±0,03*
36,9±2,1* [@]	23,09±0,80* [@]	1,5±0,1*	102,4±10,6* [@]	0,60±0,17* [@]
50,0±3,6* ^{#@}	28,01±1,30* ^{#@}	2,4±0,2* ^{#@}	132,08±13,08* [@]	0,16±0,02* ^{#@}
21,6±1,7* ^{@&}	17,25±0,6* ^{@&}	1,65±0,10*	48,68±3,80* ^{@&}	0,28±0,06* [@]
66,2±3,4* ^{#@&}	29,92±0,8* ^{#@}	1,28±0,04* ^{#@&}	367,41±23,40* ^{#@&}	0,15±0,02* [#]

збільшуються. Хоча і зменшується кількість гліоцитів (3,4±0,3) порівняно з показником інших дослідних груп, але показник гліального забезпечення нейронів (120,0±26,8) збільшується та перевищує значення в усіх інших групах (табл. 4).

При вивченні морфометричних показників мотонейронів спинного мозку після довготривалої інтоксикації за умов використання препарату «Тіотриазолін» визначено зменшення середніх значень об'єму [(289,55±16,66) мкм³], площі [(79,73±4,77) мкм²], периметра [(35,02±1,2) мкм], великого та малого діаметра [(13,24±0,59) та (6,46±0,16) мкм відповідно] мотонейронів порівняно з показниками контрольної групи, що достовірно менше середніх значень цих показників у групі з таким же

строком інтоксикації, але без застосування тіотриазоліну та з використанням унітіолу. Коефіцієнт елонгації нейронів при цьому аналогічно коефіцієнту інших груп такого ж строку збільшується до (2,09±0,12) (табл. 1).

Середні показники об'єму ядер [(48,68±3,80) мкм³], площі [(21,6±1,7) мкм²], периметра [(17,25±0,60) мкм], малого та великого діаметра ядра [(3,8±0,1) і (6,2±0,2) мкм відповідно] статистично достовірно менше, ніж показник контрольної групи та груп того ж терміну без використання тіотриазоліну та із застосуванням унітіолу. Коефіцієнт елонгації ядра (1,65±0,1) статистично достовірно менше, ніж у контролі, та залишається аналогічним коефіцієнтам у інших групах порівняння. Індекс Гертвіга становить (0,28±0,06), що не відрізняється від

Таблиця 3. Морфометричні показники змін ядерців мотонейронів спинного мозку щурів в динаміці експерименту ($M \pm t$)

Група	Середній діаметр ядерця, мкм	Середня площа ядерця, мкм ²	Середній об'єм ядерця, мкм ³	Коефіцієнт співвідношення ядерця та ядра	Коефіцієнт ексцентричності ядер
Контрольна	2,19±0,03	5,1±0,3	5,6±0,2	0,02±0,002	0,14
Друга					
2 тиж інтокс.	2,20±0,08	7,1±0,4*	6,3±0,7	0,05±0,0008*	0,17
10 тиж інтокс.	1,4±0,1* [#]	2,2±0,2* [#]	1,8±0,3* [#]	0,09±0,021*	0,41
Третя					
2 тиж інтокс. та унітіол	2,30±0,09	4,7±0,2 [@]	7,4±0,9	0,10±0,02*	0,28
10 тиж інтокс. та унітіол	2,6±0,1* [@]	6,2±0,2* ^{#@}	10,00±0,95* [@]	0,098±0,02*	0,57
Четверта					
2 тиж інтокс. та тіотриазолін	2,33±0,10	2,56±0,21* ^{@&}	7,42±0,92	0,17±0,02* ^{@&}	0,46
10 тиж інтокс. та тіотриазолін	2,89±0,17* ^{#@}	8,44±0,38* ^{#@&}	15,4±2,55* ^{#@&}	0,05±0,011* ^{#&}	0,45

Таблиця 4. Морфометричні показники змін гліоцитів спинного мозку щурів в динаміці експерименту ($M \pm t$)

Група	Середній діаметр гліоцитів, мкм	Середня площа гліоцитів, мкм ²	Кількість гліоцитів на один нейрон	Нейрон-гліальне співвідношення	Показник гліального забезпечення нейрона
Контрольна	3,4±0,1	10,2±0,6	7±0,4	24,3±1,2	62,5±5,6
Друга					
2 тиж інтокс.	3,1±0,1*	8,1±0,5	6,1±0,3	23,3±1,4*	97,9±11,4*
10 тиж інтокс.	2,8±0,1* [#]	6,5±0,3* [#]	4,7±0,3* [#]	18,4±1,4* [#]	12,3±1,7* [#]
Третя					
2 тиж інтокс. та унітіол	2,3±0,1* [@]	10,2±0,6 [@]	4,5±0,3* [@]	18,4±1,6* [@]	35,4±6,3* [@]
10 тиж інтокс. та унітіол	3,4±0,2* [@]	9,6±0,9 [@]	3,4±0,3* ^{#@}	15,3±1,5* [@]	120±26,8* ^{#@}
Четверта					
2 тиж інтокс. та тіотриазолін	2,9±0,1* ^{@&}	6,8±0,5* ^{@&}	3,3±0,3* ^{@&}	13,4±1,1* ^{@&}	24,8±2,2* [@]
10 тиж інтокс. та тіотриазолін	4,2±0,2* ^{#@&}	11,5±0,7* ^{#@}	4,3±0,3* ^{#&}	16,4±1* [#]	233,3±25* ^{#@&}

контролю та показника групи з фармакотерапією унітіолом, але зростає по відношенню до показника групи без лікування. Коефіцієнт ексцентричності 0,46 демонструє ексцентричне положення ядер у великій кількості клітин (табл. 2).

Діаметр ядерця (2,33±0,1) мкм статистично не відрізняється від діаметра у щурів з інших груп порівняння. Середня площа ядерця (2,56±0,21) мкм² зменшується по відношенню до показників інших груп.

Крім того, середній об'єм ядерця [(7,42±0,92) мкм³] залишається таким, як і в групах без фармакотерапії та з лікуванням унітіолом, але статистично вірогідно зростає в порівнянні з контролем. Співвідношення об'ємів ядерця та ядра дорівнює (0,17±0,02), що статистично більше, ніж в контролі, в групах без фармакологічної корекції та із застосуванням унітіолу (табл. 3).

Діаметр гліоцитів [(2,9±0,1) мкм] зменшується в порівнянні з контролем та показ-

ником групи без терапії, але в порівнянні з групою за умов впливу унітіолу зростає, в той час як площа $[(6,8 \pm 0,5) \text{ мкм}^2]$, кількість гліоцитів на один нейрон $(3,3 \pm 0,3)$ та нейрон-гліальне співвідношення $(1:13,4)$ вірогідно менше аналогічних показників зазначених груп. Показник гліального забезпечення $(24,8 \pm 2,2)$ статистично імовірно зменшується по відношенню як до показника контролю, так і до показника групи за відсутності фармакологічної корекції та суттєво не відрізняється від показника групи з використанням препарату «Унітіол» (табл. 4).

При вивченні морфометричних показників мотонейронів спинного мозку після довготривалої інтоксикації за умов використання препарату «Тіотриазолін» встановлено, що достовірно збільшується довгий та короткий діаметри $[(27,93 \pm 0,80)$ і $(15,28 \pm 0,54) \text{ мкм}$ відповідно], периметр $[(81,10 \pm 2,54) \text{ мкм}]$, площа $[(402,17 \pm 22,72) \text{ мкм}^2]$ та об'єм $[(3475,65 \pm 239,21) \text{ мкм}^3]$ тіл нейронів по відношенню до контролю та показників групи попереднього терміну, того ж терміну без використання препарату «Тіотриазолін» та застосування препарату «Унітіол». Коефіцієнт елонгації нейронів $(1,90 \pm 0,11)$, залишаючись однотипним показником груп без лікування та попереднього терміну, стає статистично вірогідно вище, ніж в контролі, але зменшується в порівнянні з показником у групі при фармакотерапії унітіолом (табл. 1).

Середні значення малого діаметра $[(8,1 \pm 0,3) \text{ мкм}]$ та об'єму $[(367,41 \pm 23,40) \text{ мкм}^3]$ ядер достовірно більше значень груп з короткотривалою інтоксикацією із довготривалою без фармакологічної корекції та при лікуванні унітіолом, досягаючи значень контрольних показників. Середні значення великого діаметра $[(10,2 \pm 0,3) \text{ мкм}]$ та периметра $[(29,92 \pm 0,80) \text{ мкм}]$ ядер аналогічні контрольним показникам та показникам групи з фармакотерапією унітіолом, але вірогідно зростають по відношенню до показника у попередній строк та групи без медикаментозного впливу. Середня площа ядер $[(66,2 \pm 3,4) \text{ мкм}^2]$, хоча і залишається статистично імовірно менше контрольного показника, вірогідно більше при короткотривалій інтоксикації з фармакологічним впливом, довготривалій — без нього та з лікуванням унітіолом. Коефіцієнт елонгації ядер зменшується до $(1,28 \pm 0,04)$, що достовірно по відношенню до показників попереднього терміну, того ж терміну без використання препарату «Тіотриазолін» та групи із застосуванням препарату «Унітіол», і

досягає значень норми. Ядерно-цитоплазматичне відношення $(0,15 \pm 0,02)$, хоча і зменшується у порівнянні з контролем та показником в попередній термін, але залишається статистично однотипним показником групи з тим самим строком за відсутності терапії та при лікуванні унітіолом. Коефіцієнт ексцентричності ядер $0,45$ аналогічно попередньому терміну стає більшим за контрольний показник того ж строку за відсутності фармакологічного впливу, але менше, ніж показник групи, яку лікували унітіолом (табл. 2).

Діаметр ядерець $[(2,89 \pm 0,1) \text{ мкм}]$ статистично достовірно збільшується в порівнянні з контролем, показником групи без фармакологічної корекції та дослідом з двотижневою інтоксикацією та залишається однотипним по відношенню до показника групи з впливом унітіолу. Середня площа $[(8,44 \pm 0,38) \text{ мкм}^2]$ та об'єм $[(15,4 \pm 2,5) \text{ мкм}^3]$ ядерець статистично вірогідно більші, ніж у всіх зазначених дослідних групах. Співвідношення середніх об'ємів ядерець та ядер $(0,050 \pm 0,011)$ достовірно більше, ніж в контролі, та зменшується по відношенню до показника у попередній термін та групи з лікуванням унітіолом, залишаючись статистично однотипним показником у групі без фармакологічної корекції (табл. 3).

Середній діаметр гліоцитів $(4,2 \pm 0,2) \text{ мкм}$ статистично імовірно збільшується по відношенню до аналогічної величини інших груп порівняння. Середня площа гліоцитів $(11,5 \pm 0,7) \text{ мкм}^2$ вірогідно більша, ніж значення у групі попереднього строку та без використання тіотриазоліну, і досягає значень контрольного показника та такого ж показника групи із застосуванням унітіолу. Кількість гліоцитів на один нейрон $(4,3 \pm 0,3)$, хоча і зменшується відносно контролю, статистично достовірно більше показників попередньої групи та групи з фармакологічним впливом унітіолу, залишаючись статистично однотипною значенню групи того ж терміну без терапії. Нейрон-гліальне співвідношення $(1:16,4)$ статистично вірогідно менше, ніж в контролі, та вище, ніж в попередній термін, але аналогічне показникам в групах того ж строку за відсутністю терапії та за наявності такої унітіолом. Однак показник гліального забезпечення $[(233,3 \pm 25) \text{ мкм}^3]$ більше, ніж у всіх зазначених групах порівняння (табл. 4).

Таким чином, при застосуванні препарату «Тіотриазолін» спостерігаються ті ж тенденції, що і при використанні універсального антидоту «Унітіолу». Морфометрична картина змін мотонейронів спинного мозку

та гліоцитів, що їх оточують, свідчить про більший ступінь їх виразності за умов мікромеркуріалізму під впливом тіотриазоліну.

Висновки

Запобіжне введення препарату «Тіотриазолін» стримує токсичні прояви металу на морфометричні показники мотонейро-

нів спинного мозку. Цей вплив більш виражений за тривалого (10 тиж) надходження в організм щурів малих доз хлориду ртуті.

В подальших дослідженнях буде проведено аналіз морфологічних змін спинного мозку під впливом інших фармакологічних препаратів, що мають антиоксидантні властивості.

Список літератури

1. Сердюк А.М. Навколишнє середовище і здоров'я населення України. Довкілля та здоров'я 1998; 4 (7): 2–6.
2. Трахтенберг И.М. Приоритетные аспекты фундаментальных исследований в токсикологии. Тез. докл. I съезда токсикологов Украины. К., 2001: 6.
3. Global mercury assessment. UNEP-Chemicals. Geneva, 2002. 258 p.
4. World Health Organization. Environmental Health Criteria 1. Mercury. Geneva, 1972. 132 p.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СПИННОГО МОЗГА КРЫС В УСЛОВИЯХ МИКРОМЕРКУРИАЛИЗМА И АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ

Л.М. Сокуренько

В исследованиях на крысах в условиях микромеркуриализма при использовании препарата «Тиотриазолин» изучены поясничные и крестцовые сегменты спинного мозга, окрашенные по Нисслю, с помощью морфометрического анализа. Установлено, что при использовании препарата «Тиотриазолин» наблюдаются те же тенденции, что и при применении универсального антидота «Унитиол». Морфометрическая картина изменений мотонейронов спинного мозга и глии, окружающих их, свидетельствует о большей степени их выраженности в условиях микромеркуриализма под влиянием тиотриазолина.

Ключевые слова: спинной мозг, интоксикация, хлорид ртути, микромеркуриализм, унитиол, тиотриазолин.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF RATS SPINAL CORD IN CONDITIONS OF MICROMERCURIALISM AND USE ANTIOXYGEN THERAPY

L.M. Sokurenko

Researches were held on white rats, in conditions of micromercurialism with use of «Unitiolum». Lumbar and sacral segments of spinal cord were stained by Nissl method studied with the help of the morphometrical analysis. At use of preparation «Tiotriazolinum» are observed those tendencies, as at application of universal antidotes «Unitiolum». Morphometrical picture of spinal cord changes motoneurons and gliocytes, surrounding them, shows the higher degree of their expressiveness in conditions of micromercurialism under influence «Tiotriazolinum».

Key words: spinal cord, intoxication, mercury chloride, micromercurialism, unitiolum, tiotriazolinum.

Поступила 05.10.05

ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТКАНЕЙ ЗАДНЕГО ПОЛЮСА ГЛАЗА ПОСЛЕ СЕЛЕКТИВНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ ХОРИОИДЕИ С ИМПЛАНТАЦИЕЙ TUTOPLAST® FASCIA TEMPORALIS В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

А.В. Пахомова

Харьковский государственный медицинский университет

В эксперименте на половозрелых кролях породы шиншилла произведена селективная реваскуляризация хориоидеи с имплантацией биоматериала Tutoplast® Fascia temporalis. Используя стандартные методы электронной микроскопии, исследованы ткани заднего полюса глаза на 14-е сутки после оперативного вмешательства. Установлено, что имплантация Tutoplast® Fascia temporalis значительно изменяла морфофункциональное состояние соединительной ткани заднего полюса глаза. Особенность репаративного процесса заключалась в развитии асептического воспаления со значительной васкуляризацией.

Ключевые слова: селективная реваскуляризация хориоидеи, Tutoplast® Fascia temporalis, электронная микроскопия.

На протяжении последних лет сенильная макулярная дегенерация (СМД) считается основной причиной слепоты у лиц в возрасте 50 лет и старше [1, 2]. От 20 до 40 % населения европейских стран страдают этим недугом [3]. С ростом средней продолжительности жизни населения распространенность СМД также будет возрастать [4, 5]. Так, к 2025 году в Европе может быть зарегистрировано 28 млн пациентов с СМД, т. е. число больных увеличится на 40 % [6]. В связи с тем что происходит быстрый количественный рост больных, а также учитывая двусторонний характер заболевания и необратимую потерю зрения, разработка более совершенных методов лечения больных с сенильной макулодегенерацией является одной из современных проблем офтальмологии.

Гемомикроциркуляторные и дистрофические нарушения в макулярной области сетчатки при СМД, по мнению многих исследователей, делают оправданными выполнение реваскуляризирующих вмешательств [7–9]. Регенеративно-хирургическое лечение лиц с данной патологией с введением биоматериалов в супрахориоидальное пространство более чем в 2 раза отдалает сроки снижения зрительных функций [10].

По данным [9], в ответ на повреждение соединительнотканых структур в участках склеры, соответствующих проекции макулярной области, непосредственно введенным трансплантатом возникают воспалительная и иммунная реакции. Асептическая воспалительная реакция сопровожда-

ется местным выбросом вазоактивных (гистамин, серотонин, брадикинин) и ряда других физиологически активных веществ (кинины, фактор Хагемана, плазмин, лизосомальные ферменты и др.), которые являются пусковыми факторами местной иммунной реакции. Развитие данных реакций усиливает васкуляризацию склеры. При этом активизируются тучные клетки периваскулярных зон существовавших и вновь образованных сосудов. Секретия тучными клетками гистамина вызывает вазодилатацию, а выделение антикоагулянтного фактора гепарина оказывает благоприятное действие на гемомикроциркуляцию [9].

Цель работы — изучить ультраструктурные особенности тканей заднего полюса глаза в области проведения селективной реваскуляризации хориоидеи с имплантацией биоматериала Tutoplast® Membrana Fascia temporalis.

Материал и методы. Исследование выполнено на 12 половозрелых кроликах породы шиншилла в возрасте 3–6 мес, которых содержали на стандартном кормовом рационе в обычных условиях вивария. После наркотизирования животных путем введения в краевую вену уха раствора тиопентала натрия из расчета 0,05 г сухого вещества на 1 кг массы и местной анестезии 0,5 % раствором алкаина (Alcon) всем кроликам на правых глазах производили селективную реваскуляризацию хориоидеи с имплантацией Tutoplast® Membrana Fascia temporalis [11]. Данный биотрансплантат представляет со-

бой дегидратированную растворителями, подвергнутую гамма-облучению височную фасцию человека (код 3001901000), зарегистрированную в Украине 19.12.2001 (свидетство про державну реєстрацію № 603/2001). Контролем служили левые глаза.

Эвтаназию животных производили в соответствии с Требованиями биоэтики Хельсинской декларации об этическом регулировании медицинских исследований. Глаза энуклеировали на 14-й день после селективной реваскуляризации хориоидеи. Исследования ультраструктуры проводили с использованием стандартных методов электронной микроскопии [12]. Кусочки тканей заднего полюса глаза фиксировали сначала в глютаральдегидном фиксаторе по Карновскому, затем в тетраоксиде осмия по Паладе. После обезвоживания в растворах этанола восходящей концентрации и абсолютном ацетоне материал заключали в смесь эпоксидных смол (эпон-аралдит). Ультратонкие срезы изготавливали на ультрамикротоме УМТП-4 Сумского ПО «Электрон» (Украина), контрастировали в соединениях урана и свинца и изучали в трансмиссионном электронном микроскопе ЭМ-125 этого же ПО при ускоряющем напряжении 75 кВ.

Результаты и их обсуждение. Ультраструктура склерально-тенового лоскута животных контрольной группы была представлена соединительной тканью, состоящей в основном из электронно-прозрачного основного вещества, где располагались разнонаправленные пучки коллагеновых волокон (рис. 1, а) и отдельные фибробласты (рис. 1, б), содержащие вытянутые светлые ядра с дисперсным хроматином, окруженные узкой каймой цитоплазмы. Дли-

ные отростки клеток пронизывали соединительнотканый матрикс на значительном протяжении. В них выявлялись цистерны шероховатой эндоплазматической сети (шЭПС) с содержимым различной электронной плотности, округлые митохондрии, единичные лизосомы (рис. 1, б). Возле отростков на некоторых участках отмечались скопления коллагеновых волокон, что может свидетельствовать о сборке коллагена из проколлагена именно в этих местах, так как фибробластам принадлежит ведущая роль в продуцировании и формировании коллагеновых волокон [13].

При изучении зоны вмешательства после селективной реваскуляризации хориоидеи установлено, что имплантация Tuto-plast® Fascia temporalis приводила к значительным изменениям структуры соединительной ткани. Ее аморфный компонент был пронизан множеством тонких фибрилл, тогда как толстые извитые пучки коллагеновых волокон, наблюдаемые в контрольной группе, отсутствовали. Резко увеличивалось количество клеточных элементов, наблюдался значительный полиморфизм их популяции. Возможно, коллагеновый компонент основной группы создавал опору клеткам, а также мог явиться каркасной структурой направленного роста капилляров [14].

Наряду с фибробластами, сходными по ультраструктуре с контрольными, появлялись их формы с причудливыми ядрами, которые имели извилистый контур с бухтообразными вдавлениями и содержали дисперсный хроматин (рис. 2, а). Характерным являлась значительно развитая цитоплазма, заполненная расширенными полостями

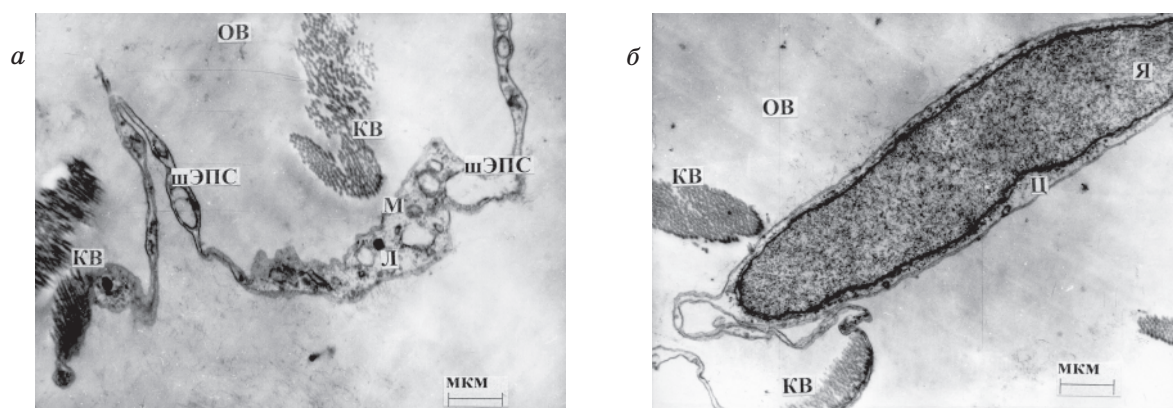


Рис. 1. Ультраструктура склерально-тенового лоскута интактного кролика, $\times 12000$: а — отросток фибробласта с расширенными цистернами шероховатой эндоплазматической сети, пучки коллагеновых волокон; б — фибробласт с ядром, содержащим дисперсный хроматин, тонкими, длинными отростками цитоплазмы, от которых отходят пучки коллагеновых волокон: КВ — коллагеновые волокна, ОБ — основное вещество соединительной ткани, шЭПС — шероховатая эндоплазматическая сеть, Л — лизосома, М — митохондрия, Я — ядро, Ц — цитоплазма

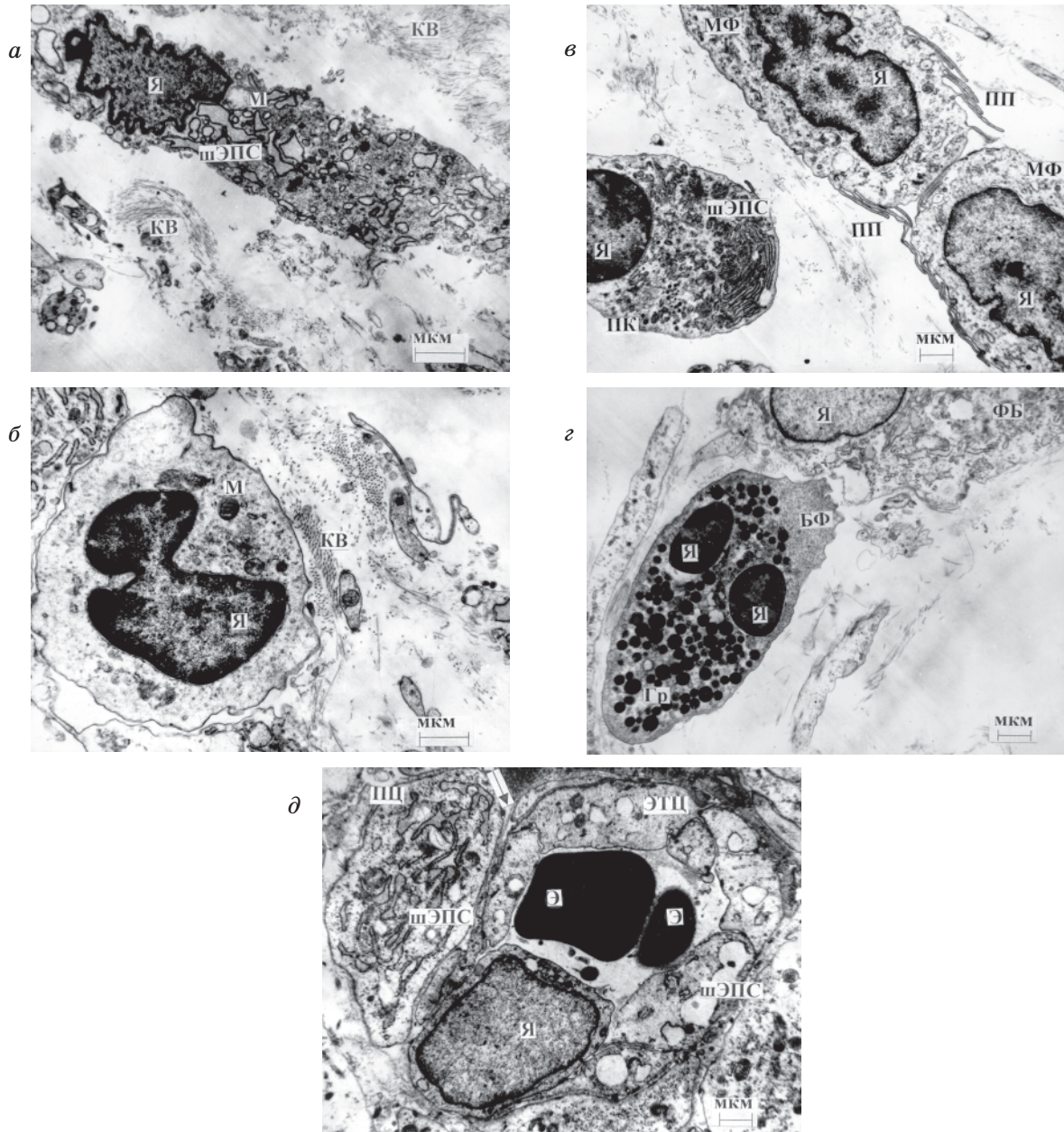


Рис. 2. Ультраструктура зоны имплантации Tutoplast® Fascia temporalis кролика на 14-е сутки после селективной реваскуляризации хориоидеи: *а* — фибробласт с темным ядром искаженной формы, развитой цитоплазмой, заполненной расширенными профилями шЭПС в окружении коллагеновых волокон, $\times 12\,000$; *б* — лимфоцит в стадии трансформации в плазматическую клетку, $\times 12\,000$; *в* — плазматическая клетка и два макрофага, контактирующие друг с другом с помощью пальцевидных псевдоподий, $\times 8\,000$; *г* — базофильный лейкоцит с сегментным ядром и характерной зернистостью, рядом — фибробласт, $\times 8\,000$; *д* — светлое ядро, расширенные цистерны шероховатой эндоплазматической сети в цитоплазме эндотелиоцитов, эритроциты в просвете сосуда, $\times 8\,000$: ПК — плазмоцит, МФ — макрофаг, ПП — псевдоподии, БФ — базофильный лейкоцит, Гр — гранулы, ФБ — фибробласт, ЭТЦ — эндотелиоцит, ПЦ — перицит, Э — эритроцит, БП — базальная пластинка

шЭПС с мелкогранулярным содержимым, митохондриями, рибосомами (рис. 2, *а*).

Кроме того, обнаружены лимфоциты, их активированные формы в начальной стадии трансформации в плазматические клетки и плазмоциты. Активированные лимфо-

циты (рис. 2, *б*) отличались увеличенным объемом цитоплазмы, содержащей в основном рибо- и полисомы, единичные митохондрии и лизосомы, сегментированное ядро. Плазматические клетки (рис. 2, *в*) имели эксцентрично расположенное округлое ядро

с типичным расположением хроматина, в их цитоплазме находилась развитая шЭПС, в цистернах которой содержалась электронно-темная белковая субстанция. Поскольку плазмоциты являются клеточным элементом, обеспечивающим одно из звеньев иммунного ответа, а именно синтез иммуноглобулинов [13], увеличение их количества может быть обусловлено местной иммунной реакцией соединительной ткани на присутствие трансплантированного материала.

Изредка выявлялись базофильные лейкоциты с характерной зернистостью в виде темных гранул, сегментированным ядром (рис. 2, з). Встречались также клетки, вступающие в контакт друг с другом с помощью тонких пальцевидных отростков цитоплазмы. Они имели ядро причудливой формы с темными глыбками гетерохроматина, иногда содержащее ядрышко, большое количество мелких органелл: пузырьков, везикул, свободных рибо- и полисом, коротких профилей шЭПС, лизосом в цитоплазме. Вероятнее всего, данные клетки являлись молодыми формами макрофагов. Наличие единичных базофильных лейкоцитов, макрофагов может указывать на незначительно выраженную воспалительную реакцию в ответ на повреждение соединительнотканых структур в ходе оперативного вмешательства.

Характерной для исследуемых тканей опытной группы является значительная васкуляризация зоны имплантации. Вновь образованные сосуды имели сочную эндотелиальную выстилку (рис. 2, д). Ее клетки содержали светлые крупные ядра с дисперсным хроматином, развитой цитоплазмой, в которой располагались митохондрии, незначительное количество везикул и расширенные цистерны шЭПС, заполненные мелкогранулярной субстанцией. Слой эндотелиоцитов был окружен тонкой базальной мембраной, в расщеплении которой располагались перициты. Последние также имели признаки стимуляции белково-синтети-

ческой деятельности: светлые ядра, развитую шЭПС. Функциональное состояние эндотелио- и перицитов может свидетельствовать об активном белковом синтезе, который необходим для интенсивного роста и образования новых сосудов [14]. Известно, что практически все гистогенетические преобразования сопровождаются развитием новых сосудов [15]. В процессе замещения аллотрансплантатов новой соединительной тканью вслед за тяжами пролиферирующих фибробластов врастают сосуды в виде удлиненных капиллярных петель с последующим формированием всех звеньев микроциркуляции [16].

Таким образом, имплантация Tutoplast® Fascia temporalis приводила к возникновению нескольких реакций в соединительной ткани заднего полюса глаза. Основными из них были слабовыраженное асептическое воспаление с наличием в ткани базофильных лейкоцитов и макрофагов, а также иммунный ответ на имплантацию с появлением лимфоцитов и плазматических клеток. Наиболее отчетливой была реакция васкуляризации исследуемого участка, что являясь важным моментом для реваскуляризирующих вмешательств. Изменялось и структурно-функциональное состояние аморфного компонента соединительной ткани и продуцирующих его клеток.

Выводы

1. Имплантация Tutoplast® Fascia temporalis значительно изменяла морфофункциональное состояние соединительной ткани заднего полюса глаза.

2. Имплантация Tutoplast® Fascia temporalis приводила к выраженной васкуляризации соединительной ткани на фоне незначительной асептической воспалительной и оптимальной иммунной реакции.

Tutoplast® Fascia temporalis можно рекомендовать как материал выбора для реваскуляризирующих вмешательств.

Список литературы

1. Butler R.N., Faye E.T., Guazzo E., Kupfer C. Keeping an eye on vision: primary care of age-related ocular disease. *Geriatrics* 1997; 1, 52: 30–41.
2. Carmen A. Pulafito. Результаты лечения сенильной макулярной дегенерации. *Новое в офтальмологии* 2003; 4: 43.
3. Laatikainen L., Hirvela H. Prevalence and visual consequences of macular changes in a population aged 70 years and older. *Acta Ophthalmol. Scand.* 1995; 73, 2: 105–110.
4. Аюбян В.С. Классификация возрастной макулярной дегенерации. Тез. докл. I Всерос. семинара «Макула-2004». Ростов н/Д., 2004: 90–93.
5. Williams R.A., Brody B.L., Thomas R.G., Kaplan R.M., Brown S.I. The psychosocial impact of macular degeneration. *Arch. Ophthalmol.* 1998; 116: 514–520.
6. McGinn B., Manners E.U. AMD Treatment could stretch ophthalmic services to their limits. *Euro Times*. 2004; July: 14–15.

7. Алиев А.Г.Д., Тидулаева А.П., Исмаилов М.И., Шамхалова Э.И., Алиева М.А., Алиев А.А. Клинико-функциональные результаты комплексного хирургического лечения инволюционных поражений центрального отдела сетчатки. Тез. докл. I Всерос. семинара «Макула-2004». Ростов н/Д., 2004: 196–197.
8. Кийко Ю.И. Хирургия сенильной макулярной дегенерации биоматериалами Аллоплант: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2002. 39 с.
9. Корниловский И.М. Патогенетическая направленность реваккуляризирующих операций при макулодистрофии и новые подходы к их совершенствованию. Тез. докл. I Всерос. семинара «Макула-2004». Ростов н/Д., 2004: 56–57.
10. Кийко Ю.И. Регенеративно-хирургическое лечение сенильной макулярной дегенерации биоматериалами Аллоплант. Тез. докл. VII съезда офтальмологов России. М., 2000; 1: 446–447.
11. Пат. України МПК 7А 61F9/007 № 166931/1 «Спосіб реваккуляризації хоріоїдеї ока». П.А. Бездітко, М.В. Панченко, А.В. Пахомова. Опубл. 27.10.05.
12. Гайер Г. Электронная гистохимия. М.: Мир, 1974. 488 с.
13. Вит В.В. Строение зрительной системы человека. К.: Астропринт, 2004. 655 с.
14. Бобрик И.И., Шевченко Е.Л., Черкасов В.Г. Развитие кровеносных и лимфатических сосудов. К.: Здоров'я, 1991. 200 с.
15. Банин В.В. Роль перицитов в механизме новообразования сосудов регенерирующей соединительной ткани. Морфология 2004; 125, 1: 45–50.
16. Мулдашев Э.Р. Теоретические и прикладные аспекты создания аллотрансплантатов серии «Аллоплант» для пластической хирургии лица: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 1994. 40 с.

ЕЛЕКТРОННО-МІКРОСКОПІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ТКАНИН ЗАДНЬОГО ПОЛЮСА ОКА ПІСЛЯ СЕЛЕКТИВНОЇ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ ХОРІОІДЕЇ З ІМПЛАНТАЦІЄЮ TUTOPLAST® FASCIA TEMPORALIS В ЕКСПЕРИМЕНТІ

А.В. Пахомова

В експерименті на статевозрілих кролях породи шиншилла виконана селективна реваккуляризація хоріоїдеї з імплантацією біоматеріалу Tutoplast® Fascia temporalis. Використавши стандартні методи електронної мікроскопії, досліджено тканини заднього полюса ока на 14-ту добу після оперативного втручання. Встановлено, що імплантація Tutoplast® Fascia temporalis значно змінювала морфофункціональний стан сполучної тканини заднього полюса ока. Особливість репаративного процесу полягала в розвитку асептичного запалення зі значною васкуляризацією.

Ключові слова: селективна реваккуляризація хоріоїдеї, Tutoplast® Fascia temporalis, електронна мікроскопія.

ELECTRON-MICROSCOPIC INVESTIGATION OF THE POSTERIOR SEGMENT OF THE TISSUES AFTER SELECTIVE CHOROID REVASCULARIZATION WITH IMPLANTATION OF TUTOPLAST® FASCIA TEMPORALIS IN THE EXPERIMENT

A.V. Pahomova

The aim of the study was to estimate the character of electron-microscopic changes in the eye tissues after implantation of Tutoplast® Fascia temporalis in the experiment. The study is performed Shinshilla rabbits. We used the method of selective choroid revascularization with implantation of Tutoplast® Fascia temporalis. It was shown that reparation was presented as aseptic inflammation with active proliferation of cell-elements and new vessels.

Key words: selective choroid revascularization, Tutoplast® Fascia temporalis, electron-microscopy.

Поступила 03.10.05

ГИДРОЛИТИЧЕСКАЯ ДЕСТРУКЦИЯ, ТЕРМООКИСЛЕНИЕ И БИОТРАНСФОРМАЦИЯ ПОЛИОКСИПРОПИЛЕНПОЛИОЛОВ В УСЛОВИЯХ ПОДОСТРОГО ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО ЭКСПЕРИМЕНТА

С.В. Павличева, И.В. Завгородний

Харьковский государственный медицинский университет

Изучены процессы термоокисления, гидролитической деструкции и биотрансформации полиоксипропиленполиолов в условиях подострого токсикологического эксперимента (полиолы марок Л-202, Л-402, Л-1102-4-80). Идентифицированы продукты термолитической деструкции и термоокисления (углеводы, альдегиды, кетоны, спирты). Установлены механизмы биотрансформации в организме теплокровных животных. Определена потенциальная опасность метаболитов полиолов для водных экосистем и теплокровных организмов.

Ключевые слова: полиолы, стабильность в воде водных экосистем, биотрансформация.

Продолжающаяся химизация народного хозяйства является закономерной чертой научно-технического прогресса и ведет к интенсивному использованию химических веществ различной природы во всех основных отраслях производства. Известно, что в процессе самоочищения биосферы, деструкции и трансформации ксенобиотиков образуются соединения, которые по биологической активности могут отличаться от исходных веществ как в сторону ее повышения, так и в сторону ее снижения [1]. Установлено также, что малотоксичные фенолы, вещества из группы этана, этилена и др. могут трансформироваться в хлорпроизводные препараты — более токсичные и опасные в аспекте формирования возможных отдаленных эффектов [2]. Не исключена возможность того, что ряд органических соединений способен к такому превращению при хлорировании питьевой и сточных вод, что обуславливает необходимость оценки биологической активности ксенобиотиков с учетом их стабильности и трансформации в объектах окружающей среды [3]. В связи с этим актуальным является изучение трансформации веществ под влиянием физических, химических, биологических факторов и определение потенциальной опасности продуктов их деструкции для биосферы [4].

Цель работы состояла в изучении трансформации полиоксипропиленполиолов под воздействием термоокисления, гидролитического разложения биотрансформации в условиях подострого токсикологического опыта и определение потенциальной опасности их метаболитов для водных экосистем и теплокровных животных.

Материал и методы. Объектами исследования являлись полиоксипропиленполиолы марок Л-202, Л-402, Л-1102-4-80, нашедшие широкое применение в различных отраслях народного хозяйства для получения пластмасс, пенопластов, термопластов, эпоксидных смол, лаков, эмалей, клеев, гидравлических, тормозных, охлаждающих жидкостей и др.

Качественную и количественную гидролитическую деструкцию полиолов изучали в модельных 20 л водоемах. Для этого вносили по 4 г/л вещества в дехлорированную водопроводную воду. Время экспозиции растворов при 20 °С составляло более 1 года в лабораторных условиях при прямом освещении на свету. Периодически в водных объектах определяли как сами вещества, так и продукты их деструкции и гидролитического окисления хроматораспределительным методом [5]. Распределение растворенного вещества между фазами определяется коэффициентом распределения, величина которого не зависит от наличия других веществ и определяется только химической природой компонента и обеих фаз. Абсолютные и относительные коэффициенты распределения анализируемых компонентов рассчитывали на основании данных хроматографического анализа равновесных фаз, полученных на хроматографах «Цвет-560», «Цвет-1000» с пламенно-ионизационным детектором.

Для идентификации продуктов распада были определены относительные коэффициенты распределения предполагаемых соединений: углеводородов (гексана, гептана, октана), уксусного альдегида, ацетона, ме-

таноло, этанола, изобутанола, метилэтилкетона, этилацетата, диоксана и др. — и их значения сравнивали с литературными сведениями. Природа выявленных продуктов деструкции полиолов подтверждена совпадением времени их удерживания и стандартных препаратов тех же веществ на колонках с неподвижными фазами 20 % β -метокси (β -цианэтокси)-диэтилового эфира на целлите 545.

Для изучения количественной гидролитической деструкции ксенобиотиков применен также метод газохроматографического анализа равновесного пара.

Для определения метаболитов термooкисления исследуемые образцы препаратов в количестве 20 мл помещали в пробирки на 40 мл, герметизировали их и термостатировали при 110 °С в течение 1 ч. Продукты деструкции определяли хроматораспределительным методом [5]. Температура колонки и испарителя составляла 90 °С. Скорость газ-носителя была равной 25 мл/мин.

Биотрансформацию Л-202, Л-502, Л-1102-4-80 изучали в условиях подострого эксперимента на теплокровных животных — 60 крысах популяции Вистар. Продолжительность перорального введения полиолов в 1/10; 1/100; 1/1000 ЛД₅₀ составляла 1,5 мес.

Процессы биотрансформации полиолов оценивали по состоянию монооксигеназной системы гепатоцитов и определению продуктов биологического окисления исследуемых веществ в моче экспериментальных животных [1]. В связи с этим изучали влияние ксенобиотиков на состояние двух электронно-транспортных цепей системы мик-

росомального окисления (НАДФ·Н-связывающая система с цитохромом Р₄₅₀ в качестве конечного звена и НАД·Н-система, связанная с цитохромом b₅ в качестве акцепторов электронов).

По окончании опыта на 45-е сутки наблюдения осуществляли сбор мочи крыс с последующим определением в ней продуктов биологического окисления исследуемых ксенобиотиков хроматораспределительным методом анализа равновесной паровой фазы [5].

Результаты обработаны статистически с помощью критерия Стьюдента–Фишера.

Результаты и их обсуждение. Известно, что полиолы относятся к высокостабильным соединениям [1]. Период полураспада 10 мг/л для большинства из этого класса соединений составляет (20±5) сут. При 6-месячной экспозиции водных растворов, содержащих начальную концентрацию веществ 4 г/л, в них обнаруживались такие продукты гидролитического окисления, как углеводороды, уксусный, пропионовый, масляный альдегиды, ацетон, метанол, этанол, пропанол, изопропанол, окись этилена, пропилен, формальдегид, диоксан и др. (табл. 1).

Результаты анализа гидролитического окисления свидетельствуют о том, что разложение полиолов происходит по свободно-радикальному пути с образованием преимущественно альдегидов, кетонов, спиртов и углеводов. Наличие в водных растворах исходных продуктов исследования спустя 6 мес их экспозиции подтверждает высокую стабильность данных соединений. Суммарно самыми большими концентрациями в воде из всего спектра низкомолекулярных ме-

Таблица 1. Содержание продуктов гидролитического окисления полиолов в водных растворах, мг/л

Метаболиты гидролитического окисления	Л-202	Л-402	Л-1102-4-80
Углеводороды (гексан, гептан, октан)	0,20	0,35	0,43
Альдегид			
уксусный	0,07	0,08	0,60
пропионовый	3,40	3,70	4,20
масляный	31,10	27,40	42,50
кетоновый	0,80	0,40	1,20
Ацетон	0,25	0,30	0,16
Метанол+метилаль	130,70	128,40	142,80
Этанол	3,00	1,70	2,20
Изопропанол	4,20	3,63	1,58
Окись пропилена	2,70	1,20	3,50
Суммарное количество альдегидов и кетонов	44,00	35,60	53,40

таболитов были концентрации альдегидов, кетонов, спиртов и углеводородов.

Значительно более широкий спектр низкомолекулярных соединений регистрируется качественным анализом среди метаболитов гидролитического разложения: серный эфир, третичный бутанол, аллиловый, диацетоновый, изопропиловый и изоаллиловый спирт, этилацетат, формальдегид, диатол, метилэтилкетон, этилаль, диоксан.

Известно, что при получении и применении полиолы подвергаются термическому воздействию, что может приводить к термодеструкции и появлению метаболитов термоокисления исследуемых соединений в рабочей зоне промышленных предприятий и сточных водах. Поэтому неблагоприятное воздействие на человека в значительной степени могут оказывать не только сами вещества, но и продукты их термодеструкции и термоокисления.

В результате хроматографического анализа обнаружено, что основными продуктами термоокисления являются гексан, гептан, октан, окись этилена, метанол, этанол, этиленгликоль, метилдиоксан, диоксан, уксусный, пропионовый, масляный альдегиды, изопропиловый, изоаллиловый спирты и др.

Пути превращения полиолов как в водной среде, где действует комплекс факторов — гидролиз, ультрафиолетовые лучи, микроорганизмы, так и под влиянием высокой температуры имеют сходный харак-

тер, так как сопровождаются образованием многих тождественных метаболитов. Скорость термодеструкции, состав промежуточных продуктов во многом определяются температурой нагрева образцов, физико-химическими свойствами и временем воздействия. Следует отметить, что термоокисление осуществляется с инициации свободно-радикального окисления, которое приводит к образованию гидроперекисей и свободных радикалов. Распад молекулы вещества начинается с разрыва простой эфирной связи в боковой цепи или концевых функциональных групп, являющихся наименее устойчивыми и наиболее реакционноспособными.

Установлено, что исследуемые вещества активировали О-деметилазную, цитохром Р₄₅₀, НАДФ·Н и НАД·Н-цитохром С-редуктазную активность, скорость эндогенного дыхания микросом, окисления НАДФ·Н, окисления НАДФ·Н в присутствии ЭДТА, ПОЛ и не влияли на активность цитохрома b₅ (табл. 2).

В ходе хроматографического анализа мочи экспериментальных животных обнаружены в ней такие продукты биотрансформации полиолов, как уксусный, пропионовый, масляный альдегиды, формальдегид, метанол, этанол, этилацетат, метилэтилкетон, ацетон, диацетоновый, изопропиловый, изоаллиловый спирты, серный эфир, диоксан и др. (табл. 3).

В моче экспериментальных животных были обнаружены также исходные ксено-

Таблица 2. Влияние полиолов в 1/10 ЛД₅₀ на состояние монооксигеназной системы печени крыс ($M \pm m$)

Показатель	Контроль	Л-202	Л-402	Л-1102-4-80
О-деметилаза, нмоль р-нитрофенола / (мин·мг белка)	6,69±0,64	14,60±1,35*	11,90±0,85*	16,30±1,20*
НАДФ·Н-цитохром С-редуктаза, нмоль цитохрома С / (мин·мг белка)	202,0±24,3	292,8±17,3*	274,3±15,6*	310,5±26,8*
НАД·Н-цитохром С-редуктаза, нмоль цитохрома С / (мин·мг белка)	955,1±92,2	1427,5±36,7*	1385,2±43,6*	1625,3±46,8*
Скорость эндогенного дыхания, нмоль О ₂	1,40±0,35	3,45±0,63*	2,85±0,72*	3,62±0,44*
Скорость окисления НАДФ·Н, нмоль О ₂	3,32±0,40	6,23±0,54*	5,90±0,62*	7,84±0,56*
Скорость окисления НАДФ·Н в присутствии ЭДТА, нмоль О ₂	2,91±0,52	5,73±0,88*	4,62±0,53*	6,10±0,72*
Скорость ПОЛ, нмоль О ₂	0,42±0,11	1,54±0,26*	1,23±0,17*	1,96±0,33*
Содержание цитохрома Р ₄₅₀ , нмоль / мг белка	0,952±0,210	1,67±0,19*	1,43±0,15*	1,85±0,27*
Содержание цитохрома b ₅ , нмоль / мг белка	0,62±0,10	0,595±0,090	0,614±0,080	0,621±0,090

* $p < 0,05$ по сравнению с контролем.

Таблица 3. Содержание продуктов биотрансформации полиолов в моче белых крыс в условиях подострого опыта, мг/дм³

Метаболиты биотрансформации	Л-202	Л-402	Л-1102-4-80
Углеводороды (гексан, гептан, октан)	0,27	0,14	0,31
Димер формальдегида	0,24	0,16	0,28
Альдегид			
уксусный	7,8	5,3	8,2
пропионовый	4,5	3,2	5,3
масляный	38,9	12,4	63,5
котоновый	0,46	0,23	0,54
аллиловый	0,73	0,66	0,93
Окись этилена	3,9	2,1	4,7
Ацетон	0,38	0,24	0,46
Метанол+метилаль	125,7	60,4	134,9
Диатол	1,63	0,87	2,17
Этанол	21,4	14,8	32,5
Изопропанол	9,65	2,0	8,42
Окись пропилен	0,93	0,56	0,87
Электрохим. анализ суммар. кол-ва альдегидов и кетонов	126,3	86,7	134,8
Эфир			
серный	0,57	0,43	0,82
диаллиловый	2,33	1,45	3,15
Третичный бутанол	0,74	0,62	0,76
Метилэтилкетон	2,18	1,54	3,12
Диоксан	0,15	0,093	0,18
Спирт			
диацетоновый	1,12	0,68	2,34
изопропиловый	0,71	0,43	0,96
Этилацетат	0,69	0,54	0,82

биотики биотрансформации — полиолы. Более высокие концентрации данных веществ в моче были у животных, подвергавшихся пероральному воздействию Л-402. По результатам биотрансформации полиэтиленоксид более трудно окисляется в монооксигеназной системе и является практически нетоксичным соединением. Оценив полученные данные, мы обнаружили прямую зависимость между степенью биологического окисления препаратов и их токсическими свойствами. Основными метаболитами биотрансформации полиолов были альдегиды, кетоны, спирты, которым присущ широкий спектр биологической активности. Они способны повреждать все органы, системы и функции организма, оказывая политропное

и мембраноповреждающее действие. По мнению А.М. Кузина (1986) [4], субстраты окисления полиолов являются радиотоксинами и модуляторами радиомиметических эффектов. В условиях подострого и хронического воздействия на организм метаболиты биотрансформации относятся к потенциально опасным ксенобиотикам, способным формировать развитие отдаленных последствий. Анализ материалов свидетельствует о том, что более токсичными являются те препараты, которые лучше и полнее окисляются в монооксигеназной системе. Из этого следует, что метаболиты биотрансформации полиолов обладают в большей степени биологической активностью и токсичностью, чем исследуемые вещества.

Выводы

1. Полиолы марок Л-402, Л-202, Л-1102-4-80 являются высокостабильными веществами. В водных растворах они подвергаются гидролитическому разложению с образованием широкого спектра низкомолекулярных соединений — углеводов, альдегидов, кетонов, спиртов. Период полураспада веществ при исходной концентрации 10 мг/л составлял (20 ± 5) сут. Скорость деструкции полиолов существенно снижается при повышении концентрации, что не позволяет установить период полураспада при 4 г/л на протяжении 1 года наблюдения.

2. Полиолы марок Л-202, Л-402, Л-1102-4-80 под воздействием высоких температур (100°C и выше) подвергаются термоокислению с образованием преимущественно углеводов, альдегидов, кетонов, спиртов. Наиболее стабильным ксенобиотиком к термическому разложению является Л-402, в меньшей степени Л-202 и Л-1102-4-80. Идентичность метаболитов гидроли-

тического и термического окисления полиолов свидетельствует о том, что общим в механизме их разложения является разрыв простой эфирной связи и превращение активных функциональных групп.

3. Полиолы Л-202, Л-402, Л-1102-4-80 подвергаются биотрансформации в монооксигеназной системе с образованием более широкого спектра низкомолекулярных биологически активных ксенобиотиков. Вещества в $1/10$; $1/100$ ЛД₅₀ активируют все звенья микросомального окисления, кроме цитохрома b₅. Продукты биотрансформации: альдегиды, кетоны, спирты, — метаболизируясь в организме, приводят к формированию токсического окислительного стресса. Они оказывают политропное и мембраноповреждающее действие, являются потенциально опасными из-за индукции и развития возможных отдаленных последствий в условиях подострого и хронического воздействия на организм теплокровных животных.

Список литературы

1. Жуков В.И., Попова Л.Д., Зайцева О.В. и др. Простые и макроциклические эфиры: научные основы охраны водных объектов. Харьков, 2000. 437 с.
2. Цыганенко А.Я., Щербань Н.Г., Пивень В.И. и др. Токсиколого-гигиеническая характеристика фосфорсодержащих детергентов применительно к проблеме санитарной охраны водоемов. Белгород, 2001. 199 с.
3. Жуков В.И., Кратенко Р.И., Резуненко Ю.К. и др. Медико-биологические аспекты проблемы охраны водных объектов от загрязнения поверхностно-активными веществами. Харьков, 2000. 394 с.
4. Цыганенко А.Я., Жуков В.И., Щербань Н.Г. и др. Структурно-метаболические механизмы формирования нарушений клеточного и гуморального иммунитета под воздействием детергентов в связи с проблемой охраны водных экосистем. Харьков, 2001. 414 с.
5. Мокеева Р.Н., Царфин Я.А., Карнишин А.А. Определение низкомолекулярных полиоксипропиленполиолов хроматораспределительным методом. Журн. аналит. химии 1979; 34, 9: 1821–1824.

ГІДРОЛІТИЧНА ДЕСТРУКЦІЯ, ТЕРМООКИСНЕННЯ ТА БІОТРАНСФОРМАЦІЯ ПОЛІОКСИПРОПІЛЕНПОЛІОЛІВ В УМОВАХ ПІДГОСТРОГО ТОКСИКОЛОГІЧНОГО ЕКСПЕРИМЕНТУ

С.В. Павличьова, І.В. Завгородній

Вивчено процеси термоокиснення, гідролітичної деструкції та біотрансформації поліоксипропіленполіолів в умовах підгострого токсикологічного експерименту (поліоли марок Л-202, Л-402, Л-1102-4-80). Ідентифіковано продукти термолітичної деструкції та термоокиснення (вуглеводи, альдегіди, кетони, спирти). Встановлено механізми біотрансформації в організмі теплокровних тварин. Визначена потенційна небезпека метаболітів поліолів для водних екосистем та теплокровних організмів.

Ключові слова: поліоли, стабільність у воді водних екосистем, біотрансформація.

HYDROLYTICAL DESTRUCTION, THERMOOXIDATION AND BIOTRANSFORMATION OF POLYOXYPROPYLENEPOLYOLS UNDER THE CONDITIONS OF SUBACUTE TOXICOLOGICAL EXPERIMENT

S.V. Pavlychova, I.V. Zavgorodniy

The processes of thermooxidation, hydrolytical destruction and biotransformation of polyoxypropylene polyols were studied under the conditions of subacute toxicological experiment (polyols of the marks L-202, L-402, L-1102-4-80). The products of hydrolytical destruction and thermo oxidation were identified (carbohydrates, aldehydes, ketones, alcohols). Mechanisms of biotransformation were established in the organisms of warm-blooded animals. Potential danger of the metabolites of polyols was determined for water ecosystems and warm-blooded organisms.

Key words: polyols, water objects stability in water, biotransformation.

Поступила 01.06.05

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА В ДИНАМИКЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Б.А. Насибуллин, В.П. Бурлаченко

Украинский НИИ медреабилитации и курортологии, г. Одесса

Приведены данные литературы о том, что ВИЧ-инфекция сопровождается структурными изменениями всех органов и систем человека. Особо выделены изменения в эндотелии сосудов. Единый характер этих изменений в сосудах разных органов позволяет высказать предположение о том, что они играют важную роль в патогенезе ВИЧ-инфекции. Описаны изменения, происходящие в разных органах, а также особенности течения оппортунистических инфекций в зависимости от степени поражения СД4-популяции лимфоцитов. Изложены данные, касающиеся структурных повреждений ЦНС при ВИЧ-инфекции, которые фиксируются независимо от наличия клинических проявлений поражения ЦНС. Доказана стабильность поражения ЦНС и его сочетание с поражениями сосудов, что свидетельствует о самостоятельной роли ЦНС в патогенезе ВИЧ-инфекции.

Ключевые слова: ВИЧ, патанатомия, ЦНС.

С момента установления причины развития вторичных иммунодефицитов, т. е. с момента выделения и идентификации ВИЧ, многих исследователей интересовал вопрос, касающийся состояния структуры и функции органов и систем макроорганизма. Интерес к этой проблеме обусловлен тем, что структурно-функциональная характеристика макроорганизма есть характеристика субстрата развития клинических проявлений ВИЧ-инфекции.

На первом этапе исследования данной проблемы внимание исследователей привлекало состояние структуры иммунокомпетентных органов.

В работах раннего периода изучения ВИЧ [1–5] показано, что развитие ВИЧ-инфекции сопровождается гиперплазией фолликулов лимфоузлов, что проявляется увеличением размеров герминативного центра. В фолликулах увеличивается количество плазмо-, центроцитов, снижается содержание иммунобластов. В синусах отмечается пролиферация эндотелия, клетки большие, одноядерные. Возможны мелкие очажки некроза в генеративных центрах. Поздние стадии развития ВИЧ-инфекции сопровождаются уменьшением размеров лимфоузлов, резким обеднением центра фолликулов лимфоидной тканью. Обеднение настолько велико, что становятся видны сосуды и строма. Лимфоузлы средостения помимо описанных изменений характеризуются накоплением жировых клеток.

В тимусе на ранних стадиях ВИЧ-инфекции обнаруживаются незрелые дольки,

содержащие скудное количество лимфоцитов, скопления которых плохо структурированы. По периферии дольки отмечается пролиферация клеток ретикулоэпителия. В дальнейшем к описанным изменениям присоединяется некроз телец Гассала.

В селезенке, согласно данным [2, 3], на ранних стадиях ВИЧ-инфекции отмечается расширение герментативного центра фолликулов. Однако количество лимфоцитов в них снижено, количество же ретикулярных клеток существенно повышено. В синусах пролиферация эндотелия. В поздних сроках ВИЧ-инфекции герментативные центры селезеночных фолликулов практически утрачивают лимфоидные элементы, одновременно резко увеличивается содержание ретикулярных клеток. Просветы синусов в этот период заполняют слущенные крупные одноядерные клетки с овальным ядром (эндотелиоциты), часть клеток эндотелия и ретикулярных клеток разрушается.

Изменению подвергается не только структура иммунокомпетентных органов, но и ультраструктура клеток. Согласно данным [6], на ранних стадиях ВИЧ-инфекции в мононуклеарах вместо эндоплазматической сети появляются ветвящиеся трубочки, на более поздних стадиях — еще и цилиндрические образования. Согласно данным [7], в эндотелии появляются сходные образования, состоящие из элементов ГЭР, АГЭР, рибосом и микрофиламентов. Изменяются и свойства тромбоцитов [8] — они утрачивают агрегационные способности и в дальнейшем гибнут в массовом порядке.

Публикации более позднего периода [9] не выявили принципиально иных изменений иммунокомпетентных органов, они только уточнили выявленные ранее изменения.

Структурные изменения, связанные с развитием ВИЧ-инфекции, обнаруживаются и в других органах и системах. В частности, в коже у больных с небольшими сроками выявления ВИЧ, определяется пролиферация сосудов малого калибра по типу гистиоцитарной гемангиомы. При этом эндотелиоциты крупные полигональной формы с овальными ядрами [10]. Наряду с изменениями кожи, вызванными непосредственно влиянием ВИЧ, в 90 % случаев имеют место поражения кожи, связанные с оппортунистической инфекцией [9]. Тип кожного поражения определяется состоянием иммунитета. При уровне CD4-лимфоцитов более $0,5 \cdot 10^9$ г/л чаще всего наблюдается генитальный герпес или генитальные кандиломы [11, 12]. При снижении уровня CD4-лимфоцитов ниже $0,2 \cdot 10^9$ г/л наряду с саркомой Капоши, криптококкозом и гистоплазмозом кожи развиваются тяжелые бактериальные изменения кожи [12]. Следует отметить, что в этот период указанные поражения приобретают стойкий, хронический характер. Основные возбудители — *Staphylococcus aureus*; *Pseudomonas aeruginosa* и *Bartonella heuselar* или *B. quintana*. Гистологические изменения в коже при стафилококковом или синегнойном поражении соответствуют классическим описаниям [13]. Интерес, с нашей точки зрения, представляют изменения, связанные с базиллярным ангиоплазмозом. При гистологическом исследовании кожи определяется выраженная дольчатая пролиферация капилляров с большим скоплением эндотелиальных клеток. Как мы указывали ранее, подобные изменения Р.Е. Le Voit относил к непосредственному влиянию ВИЧ [13]. Очевидно, мы наблюдаем уточнение знаний о поражении кожи при ВИЧ-инфекции. Себорейные, микотические, паразитические поражения кожи ВИЧ-инфицированных достаточно хорошо и подробно изложены в литературе, так что возвращаться к ней в нашем обзоре вряд ли уместно [9, 14].

Органы дыхания поражаются при ВИЧ в основном оппортунистической инфекцией, при этом в случаях длительного течения ВИЧ-инфекции именно поражение легких оппортунистической инфекцией является непосредственной причиной смерти.

Обращает на себя внимание тот факт, что в доступной нам литературе отсутству-

ют данные о структурных изменениях в легких, которые связывались бы авторами непосредственно с ВИЧ-инфекцией. В то же время широко и подробно обсуждается проблема вызванных оппортунистическими агентами структурных изменений легочной ткани у ВИЧ-инфицированных. К числу поражений органов дыхания при ВИЧ-инфекции относятся заболевания бактериальной природы (твс); протозойные (пневмоциты) (ЦМВ), а также грибковые и онкологические [9, 14].

Рассматривая особенности течения и патанатомии туберкулезного процесса у ВИЧ-инфицированных, исследователи [10, 15] отмечают следующее. Во-первых, процесс имеет склонность к диссеминации и присоединению внелегочных форм. Во-вторых, развитие туберкулезного процесса часто сопровождается невыраженной или отсутствующей иммунологической реакцией (нет положительной пробы Манту). Кроме того, развитие твс-процесса чаще всего происходит на фоне снижения уровня Т-лимфоцитов менее $0,2 \cdot 10^9$ г/л. В-третьих, уже на ранних стадиях развития туберкулеза отмечается выраженная лимфоаденопатия. Описывая лимфоузлы у больных с лимфоаденопатией, авторы [15, 16] отмечают сниженное количество лимфоцитов в них, достаточно четкую выраженность стромы; пролиферацию ретикулоцитов, т. е. изменения, сходные с непосредственным ВИЧ-поражением. Однако объяснение этих фактов не приводится.

Описывая развитие бактериальных пневмоний, вызванных нетуберкулезной патологией, авторы [15, 17] указывают, что у ВИЧ-инфицированных больных они всегда сопровождаются появлением пиогенных полостей (абсцессов). Такую же особенность — появление абсцессов — исследователи, изучающие пневмоцистные или ЦМВ-пневмонии, у ВИЧ-инфицированных относят к патогномичным особенностям развития ВИЧ-инфекции [17]. Грибковые поражения органов дыхания у ВИЧ-инфицированных больных встречаются очень часто. Особенностью развития микотического поражения у этих больных является: скудная внешняя симптоматика; склонность к мгновенной генерализации с поражением многих органов и систем; очень слабая или извращенная иммунологическая реакция [17, 18].

Кроме того, исследователями ВИЧ обнаруживались изменения в слизистой желудочно-кишечного тракта. Еще в 1989 году Elia Celesta с соавт. [19] показала, что в слизистой тонкой кишки больного с ВИЧ-ин-

фекцией имеет место атрофия ворсинок, гипертрофия крипты, дисплазия кишечных желез и массивная плазмноклеточная инфильтрация стромы ворсинок. Массивный плазмнокистозный инфильтрат описан в слизистой оболочке прямой кишки больного СПИД Р. G. Calzavara-Pinton и др. [20]. В печени на ранних стадиях ВИЧ-инфекции отмечаются явления жировой дистрофии паренхимы и лимфогистиоцитарные инфильтраты вокруг порталных трактов, описанные во [2]. В дальнейшем изменения в слизистой желудочно-кишечного тракта начали связывать в основном с оппортунистическими факторами. Причин оппортунистических факторов множество: простейшие (амебы, лейшмании, споридии и т. д.), бактерии (от сальмонелл до гонококков), грибки (кандиды, аспергилы и др.) и вирусы (герпес). Морфологическая картина соответствует классическим описаниям поражения желудочно-кишечного тракта соответствующим агентом. Особенности данных поражений у ВИЧ-инфицированных являются стойкость, их чрезвычайно высокая демонстративность, коррелирующая с уровнем CD4-лимфоцитов в крови, а также комплексность, т. е. присутствие нескольких патологических процессов у одного больного. Следует отметить, что перечисленные особенности структурно-функциональных повреждений, очевидно, маскируют изменения, вызванные собственно вирусом ВИЧ, поэтому они ускользают от внимания исследователей в последнее время.

Среди органов и систем, подвергающихся повреждениям при ВИЧ-инфекции, особый интерес представляет ЦНС [2, 16, 17, 21–28]. Это связано с тем, что любой инфекционный агент, внедрившийся в ткань мозга, уходит из-под иммунологического контроля. Кроме того, клеточный пул в ЦНС содержит элементы, к которым установлена тропность ВИЧ (макрофаги, микроглия и т. д.), т. е. ЦНС может выступать фактором, способствующим персистенции вируса ВИЧ [15].

Следует подчеркнуть, что уже в первых публикациях, посвященных вопросам состояния ЦНС у ВИЧ-инфицированных, отмечалось наличие изменений в этой системе у всех обследованных. Макроскопически отмечалась атрофия коры мозга, расширение борозд коры и боковых желудочков полушарий мозга. Данные магниторезонансного исследования показали аналогичные изменения в мозгу живых ВИЧ-инфицированных.

Согласно данным [21, 24], помимо атрофии в коре мозга могут определяться очажки ишемического инфицирования, а в бе-

лом веществе полушарий — сероватые очаги делинизации [27].

Дальнейшие микроскопические исследования расширили и углубили наши представления о повреждениях ЦНС при ВИЧ-инфекции. F. Grau в [29] показал, что изменения ММО и вещества мозга укладываются в картину подострого энцефалита. Кроме того, он отметил, что особенностью данной формы энцефалита является наличие гигантских многоядерных клеток. В [22, 26, 28] указано, что ВИЧ-поражения мозга сопровождаются микроглиозом, периваскулярными гистиоинфильтратами, отечным разрыхлением вещества мозга с микроскопическими абсцессами или участками диапедезных кровоизлияний. При этом многоядерные гигантские клетки обнаруживаются лишь в 1/6 случаев ВИЧ-инфицирования [28]. В нейронной популяции ВИЧ-инфицирование сопровождается дистрофией нейронов, явлениями нейронофагии [24, 25]. При этом раньше страдает нейронная популяция ретикулярной формации, а затем уже коры мозга.

По данным аутопсий и биопсий установлено, что в белом веществе полушарий ВИЧ-инфицирование приводит к появлению очажков лейкоплакии с инфильтрацией макрофагами и без нее, периваскулярных инфильтратов, очажков некроза в мозолистом теле, астроглиозу [7, 29, 30]. Более подробное изучение нервных стволов показало, что периневрональные оболочки отечно разволокнены, пластины швановских оболочек извитые, часто с нарушением расположения их: миелин не содержит гликопротеинов, очевидно, это приводит к его деформации [29, 31]. Одновременно увеличивается содержание коллагена и появляются амилоидные предшественники.

Уже в первых публикациях, посвященных изменениям ЦНС при ВИЧ-инфекции, указывалось, что при этом в ЦНС достаточно часто обнаруживается ЦМВ, таксоплазма и другие оппортунистические агенты [29, 30, 32]. В более поздних публикациях [9, 14] оппортунистические инфекции и их последствия привлекают большое внимание исследователей, которые начинают трактовать изменения ЦНС как почти исключительно последствия деятельности данных инфекций. В то же время существуют отдельные публикации, касающиеся малозаметных изменений: наблюдаемый в 73 % случаев некроз (мелкоочаговый) гиподиза [32] или изменение структуры эндотелия мозговых сосудов и его пролиферация [24] позволяют полагать, что изменения ЦНС, вызванные непо-

средственно ВИЧ, являются самостоятельными и значимыми, так что их дальнейшее изучение должно быть продолжено.

Таким образом, приведенные сведения убедительно демонстрируют системность поражения органов и систем ВИЧ. При этом основополагающим для всех органов является поражение сосудов (эндотелия). Изменения структуры органов на ранних стадиях ВИЧ-инфекции обусловлены непосредственно ВИЧ, однако по мере снижения иммунного контроля все большее значение приобретают оппортунистические факто-

ры, которые на стадии СПИД приобретают ведущее значение. В ЦНС изменения происходят на протяжении всего заболевания, эти изменения достаточно специфичны, хотя и маскируются в позднем периоде ЦМВ или таксоплазмой. Эти изменения охватывают все элементы ЦНС: сосуды, глию, нейроны, нервы; они стабильно диффузны и тяжесть их не коррелирует со степенью снижения иммунной защиты. Можно полагать, что изменения в ЦНС у ВИЧ-инфицированных являются основой ее роли как патогенного механизма ВИЧ-инфекции.

Список литературы

1. Авцын А.П., Пархоменко Ю.Г., Жаворонков А.А., Покровский В.В. и др. Патологическая анатомия ВИЧ-инфекции по данным серологических верифицированных наблюдений. Архив патологии 1990; 52, 7: 529–616.
2. Кулаженко В.П., Кулаженко Л.Г. Морфологические изменения при ВИЧ-инфекции. Здоровоохранение Белоруссии, 1992; 12: 30–32.
3. Цинзерлинг А.В., Аброян Н.А., Комарова Д.В., Быков В.Л. О некоторых морфологических критериях диагностики СПИДа на секционном материале. Архив патологии 1990; 52, 11: 46–50.
4. Baer P. Molecular, biologic, immunohistochemical and ultrastructural aspects of lymphatic. Lymphology 1988; 1: 28–35.
5. Weisman Jerry, Rotterdam H. et al. AIDS: an overview of the pathology. Pathol. Res. and Pract. 1987; 6: 729–754.
6. Schabb Z., Gimby P.M., Orenstein J.M., Zapis K. Cytochemical analysis of AIDS-related inclusions (TRJ; CCC). Pathol. Res. and Practical. 1987; 4: 554.
7. Бархина Т.Г., Пархоменко Ю.Г. Ультразвуковые признаки ВИЧ-инфекции (по данным серологически верифицированного аутопсийного и биопсийного материала). Тез. докл. I съезда иммунологов России. Новосибирск, 23–25 июня 1992 г. Новосибирск, 1992: 33–34.
8. Кравченко А.В., Полякова А.М., Юрин О.Г. и др. Нарушения в системе гемостаза у больных ВИЧ-инфекцией. Вестн. РАМН 1992; 9–10: 19–21.
9. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Г. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение. М.: ГЭОТАР-Мед., 2000. 496 с.
10. Le Boit P.E., Berger T.G., Edbert B.M. et al. Bacillary angiomatosis: The histopathology and differential diagnosis of a pseudoneoplastic infection in patients with human immunodeficiency virus disease. Amer. J. Surg. Pathol. 1989; 11: 909–920.
11. Ермак Т.Н., Тартаковский И.С., Шахгильдян В.И. и др. Экологическая структура с оппортунистической инфекцией у ВИЧ-инфицированных больных. Мат. VII съезда Всерос. общества эпидемиологов, микробиологов, паразитологов. М., 1997; 1: 434–440.
12. Ермак Т.Н., Кравченко А.В., Юрин О.Г., Покровский В.В. Структура вторичных заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией в России. Журн. микробиологии 1999; 1: 32–35.
13. Bartlett J.G. Medical Management of HIV Infection. Baltimore: J. Hopkins University School of Medicine, 1998: 294.
14. Змушко Е.И., Белозеров Е.С. ВИЧ-инфекция. СПб.: Питер, 2000. 320 с.
15. Sepkowitz K.A., Raffaoli J., Riluy Z. et al. Tuberculosis in the AIDS era. Clin. Microbiol. Rev. 1995; 8, 2: 180–189.
16. Rigsby M.O., Friedland G. Tuberculosis and Human Immunodeficiency Virus Infection. AIDS (Etiology, Diagnosis, Treatment and Prevention). Philadelphia-N.Y., 1997; 746: 245–259.
17. Dunlop Oona, Vander Zippe E., Braun J.N. et al. Calystis carinii pneumonia (PCP). The 5th Europ. Conference on Clinical Aspects and Treatment of HIV-Infection. Copenhagen, 1995; 24: 30.
18. Калинина Н.М., Рахманова А.Г. Новое в патогенезе ВИЧ-инфекции. Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. СПб., 1997: 7–11.
19. Elia Celeste, Oliveria Albanta V., Madi Ralil. Biopsia jejunal em SIDA. Gastroenterol. 1989; 4: 100–104.
20. Calzavara-Pinton P.G., Carlino A., Mangicurini M.G. Graniloma anulare in pazienti HIV. J. Ital. dermatology and venirology 1992; 1–2: 45–48.
21. Michaels J., Price R.W., Rosenblum M.K. Microgliainthe giant celle encephalitis of acquired immune deficiency syndrom proliferation, infection and fusion. Acta neurol. 1988; 74, 4: 373–379.
22. Lang W., Mikssy J.P. et al. CNS pathology of acquired AIDS: a report 233 cases in Swatzerland. Clin. Neuropathology 1989; 5: 238–239.
23. Giangasparo F., Asioli S., Collina G. et al. Distribution of myelin-associated glycoprotein and myelin basic protein in progressive diffuse leucoencephalopathy in AIDS. Pathol. Mut. Soc. Natur. Med. Toronto. June 8–11, 1993. J. Nuclear Med. 1993; 5: 21–23.

24. Шумейко Л., Клинге О. Патоморфология головного мозга при ВИЧ-инфекции. Труды Петербург. общества патологов 1992; 33: 94–96.
25. Anders K.H., Latta H., Chung B.S. et al. Lymphomatoid granulomatosis and malignant lymphoma in immunodeficiency syndrome. Hum. pathol. 1989; 4: 326–334.
26. Sacchi G., Zorri F., Grasso G. et al. Stereotaxic brain biopsy in AIDS. Pathol. Res. and Pract. 1989; 1: 142.
27. Shabas D., Gerard G., Cunka B. et al. MRI appearance of AIDS subacute encephalopathy. Comput. Radiology 1987; 2: 69–73.
28. Vedrenne C., Mafthiesen L., Labrousse F. et al. HIV-encephalitis, Neurological study 34-cases. Clin. Neuropathol. 1989; 5: 254.
29. Grau F., Gnerard R., Baudrimont M. et al. Zeucoencephalopathy with multinucleated giant cells containing human IDV-like particles and multiple opportunistic cerebral infection in one patient with AIDS. Acta neurothol. 1987; 73, 1: 99–104.
30. Gastaut J.Z. Les infections du system nerveux central par le cytomegalovirus: [Rap]. Zencollog. sintex «Infection cytonogalovirus patients atteints du sida». Paris, 6 avr. 1991. Paris, 1991: 29–31.
31. Johnson K.A., Becker J.A., Zimmerman R.F. AIDS dementia complex (ADC) [Abstr] 40th anmi. mut. Soc. mur. Med. Toronto. June 8–11, 1993. J. Nuclear Med. 1993; 5: S. 212.
32. Groll A., Schneider M., Acthobb P.H. et al. Histologic changes in pituitary and adrenal glands in AIDS. Acta endocrinol. 1990; 1: 66.

СУЧАСНЕ УЯВЛЕННЯ ПРО СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ В ОРГАНІЗМІ ЛЮДИНИ У ДИНАМІЦІ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ

Б.А. Насібуллін, В.П. Бурлаченко

Наведено дані літератури про те, що ВІЛ-інфекція супроводжується структурними змінами всіх органів та систем людини. Особливо відокремлено зміни, які відбуваються в ендотелії судин. Єдиний характер даних змін у судинах різних органів дозволяє висловити припущення про те, що вони відіграють важливу роль у патогенезі ВІЛ-інфекції. Описано зміни, які відбуваються в різних органах, а також особливості перебігу опортуністичних інфекцій залежно від ступеня ураження СД4-популяції лімфоцитів. Викладено дані щодо структурних ушкоджень ЦНС при ВІЛ-інфекції, які фіксуються незалежно від наявності клінічних проявів ураження ЦНС. Доведена стабільність ураження ЦНС та його сполучення з ураженням судин, що свідчать про самостійну роль ЦНС в патогенезі ВІЛ-інфекції.

Ключові слова: ВІЛ, патанатомія, ЦНС.

MODERN IDEAS OF STRUCTURALLY-FUNCTIONAL CHANGES IN THE HUMAN ORGANISM IN THE DYNAMICS OF HIV (AIDS-INFECTION)

B.A. Nasibullin, V.P. Burlachenko

These literatures resulted show that AIDS-infection is accompanied by the structural changes in all organs and system of human. Especially authors select the changes of endothelium vessels that are same on the character in investigational organs, that allows to say of supposition about their nosotropic role. Examining descriptions of changes in internalss, authors accent attention on originality of flow of opportunistic defeats at the persons infected by HIV, depending on the degree of defeat of SD4 of lymphocyte population. Expounding information about the structural damage of central nervous system at HIV-infection, authors underline that these changes are fixed regardless of presence of clinical displays of clefeat of central nervous system. Marking stable character of change of central nervous system and it combinations witch the defeat of vessels, authors offer supposition about the independent role of central nervous system in pathogeny of HIV-infection.

Key words: HIV, pathoanatomy, central nervous system.

Поступила 25.05.05

СИСТЕМНЫЕ АСПЕКТЫ ИЗМЕНЕНИЯ АНТИОКИСЛИТЕЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ ДЕЙСТВИИ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ НА ОРГАНИЗМ

Н.А. Фролова, В.А. Бондаренко, Ю.Г. Беспалов, К.В. Носов

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

Проведенные с помощью эвристического концептуального моделирования численные эксперименты исследования адаптационных механизмов биосистем позволили найти зависимость между теснотой связи параметров системы перекисного окисления липидов и биоантиоксидантов, ее эффективностью и надежностью. Сформулирована соответствующая рабочая гипотеза и проверена на экспериментальном материале: при радиационном воздействии на крыс в сравнении с контролем должна наблюдаться меньшая (в сравнении с токоферолом) стабильность общей антиоксидантной активности. Если радиационное воздействие осуществляется в сочетании с приемом антиоксиданта — масла зародышей пшеницы, указанный аспект разницы между опытом и контролем будет выражен гораздо меньше.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, биоантиоксиданты, ионизирующее излучение, масло зародышей пшеницы, эвристическое концептуальное моделирование, адаптационные механизмы.

Известно, что воздействие экстремальных факторов на организм вызывает изменения в функционировании биоантиоксидантов (БАО), тесно связанные с изменениями процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [1–4].

Изменения в характере ПОЛ и функционировании БАО имеют ярко выраженные черты системного отклика организма. В [5, 6] описаны системные аспекты, касающиеся изменения значений суммарной антиоксидантной активности организма (АОА) и отдельных ее составляющих.

В связи с этим для рассматриваемой проблемы чрезвычайно важны самые общие системные аспекты определяющих гомеостаз процессов поддержания динамического равновесия. В практическом плане это связано, в частности, с недостаточной информативностью оценки характера процессов гомеостаза по значениям отдельно взятых параметров, измеренных в какой-то отдельный момент. В [3, 7, 8] описан, в частности, динамический, волнообразный характер отклика организма на такой фактор изменения ПОЛ и БАО, как радиация.

В связи с этим возникает необходимость разработки подходов, позволяющих охарактеризовать воздействие экстремальных факторов на антиокислительный гомеостаз системно: по совокупности не только значений отдельных параметров ПОЛ, БАО, но и отношений между этими отдельными параметрами.

Материал и методы. Информационные технологии при наличии достаточно боль-

шого фактического материала значительно увеличивают для исследователя возможность быстро проверять рабочие гипотезы относительно системных аспектов гомеостаза. Возникает необходимость в инструментарии, помогающем генерировать такие гипотезы. В качестве такого инструментария нами было избрано эвристическое концептуальное моделирование (ЭКМ) и использовалась максимально обобщенная и упрощенная эвристическая концептуальная модель, разработанная НИЛ моделирования адаптационных механизмов Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина [9].

Указанная модель включает в себя систему из двух явно присутствующих агентов (возможна трактовка внутриагентных факторов отрицательной обратной связи с привлечением неявно присутствующих агентов, вступающих с явно присутствующими агентами в отношения «хищник–жертва», причем каждый из этих, присутствующих явно и неявно, агентов может быть как «хищником», так и «жертвой»). В роли агентов могут выступать также отношения между двумя указанными явными агентами, например их сумма («суммарный агент»).

Принимается, что при генерировании рабочих гипотез те или иные агенты можно рассматривать как метафоры (агенты вызывают ассоциации с ПОЛ и АОА) определенных физиологических параметров исследуемого объекта, например, как в нашем случае, содержания в средах организма продуктов ПОЛ и БАО.

В ходе эвристического концептуального моделирования агенты пошагово принимают следующие текущие значения: высокое, среднее и низкое (в нашем случае этих трех градаций достаточно). При переходе от i -го к $i+1$ -му шагу (тактовому моменту) может иметь место: увеличение или уменьшение значения агента или же его стабилизация на значении, которое он имел на i -м шаге. Увеличение и уменьшение значений агентов при переходе от i -го к $i+1$ -му шагу могут происходить:

- в обычном темпе: от низкого к среднему и от среднего к высокому — при увеличении, и от высокого к среднему и от среднего к низкому — при уменьшении;
- в ускоренном темпе: от низкого сразу к высокому — при увеличении и от высокого сразу к низкому, минуя средний, — при уменьшении.

Один из агентов, увеличение которого происходит в ускоренном темпе, обозначается нами как «быстрый агент» (БА), другой, увеличение которого происходит в обычном темпе, — как «медленный агент» (МА). Уменьшение обоих агентов происходит в обычном темпе.

Ориентированный граф структуры отношений между агентами представлен на рис. 1. Текущее значение одного из агентов принимается как А, другого — как В. Минус единица — низкое значение агента, нуль — среднее, плюс единица — высокое. ΔA — изменение значения агента: минус единица — уменьшение, нуль — стабилизация, плюс единица — увеличение. S- и T-режимы функционирования модели отождествляются, соответственно, с опытом и контролем. Единичному значению S или T отвечает наличие соответствующего режима, нулевому — отсутствие. При единичном значении S возможно только нулевое значе-

ние T и, наоборот, режимы S и T не могут быть реализованы вместе в рамках одного варианта численного эксперимента.

В режиме T агенты не влияют друг на друга, их собственная внутренняя саморегуляция по принципу отрицательной обратной связи осуществляется так, как это отражено в структуре графа, представленного на рис. 1.

В режиме S наряду с внутренней саморегуляцией каждого агента имеет место и межагентная конкуренция.

Для проведения ЭКМ структура отношений, представленных графом на рис. 1, описывается системой уравнений булевой алгебры.

Для проверки сформулированной рабочей гипотезы были проведены эксперименты на половозрелых крысах-самках линии Вистар. Животных разделили на четыре группы по 20 крыс в каждой. В 1-й группе (интактный контроль) крысы получали обычный рацион вивария и не подвергались другим воздействиям; во 2-й — крысы получали масло зародышей пшеницы (МЗП) и не подвергались другим воздействиям (суточное скормливание дополнительно к рациону в количестве, эквивалентном 20 мг витамина Е, содержащегося в МЗП); в 3-й — крысы подвергались воздействию γ -излучения от источника ^{60}Co в сублетальной дозе 5,43 Гр на установке «Исследователь 1» однократно за 30 дней до забоя; в 4-й — крысы получали дополнительно к рациону МЗП и подвергались воздействию γ -радиации. После достижения 30 % гибели в 3-й группе животных декапитировали (фактически — через месяц после облучения). После декапитации быстро извлекали мозг, печень, сердце, легкие, почку и селезенку во всех исследуемых группах. Ткани очищали и замораживали до анализа в жидком азоте. Перед анализом из дефростированных тканей готовили 10 % гомогенаты на физиологическом растворе.

Результаты. Реализация указанной системы уравнений позволила провести численные эксперименты, результаты которых отражены на рис. 2 (режим T и S). Обозначения текущих значений агентов аналогичны таковым на рис. 1. Суммарное значение агентов дается как простая арифметическая сумма их значений.

В режиме T МА и БА меняются в противофазе, что обеспечивает стабильность их суммарного значения, соответственно, наблюдается относительно высокая стабильность этого суммарного параметра в сравнении с параметрами, метафорами которых являются МА и БА. В режиме S такого эф-

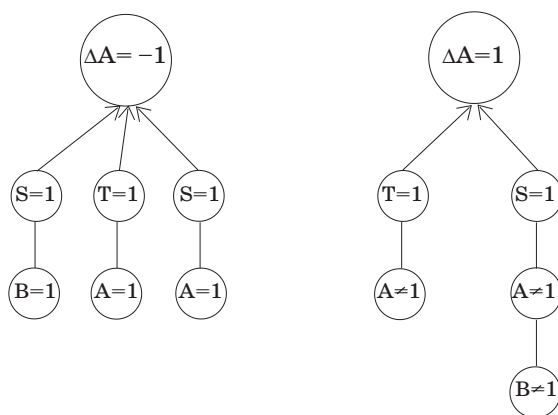


Рис. 1. Ориентированный граф структуры отношений между агентами ЭКМ

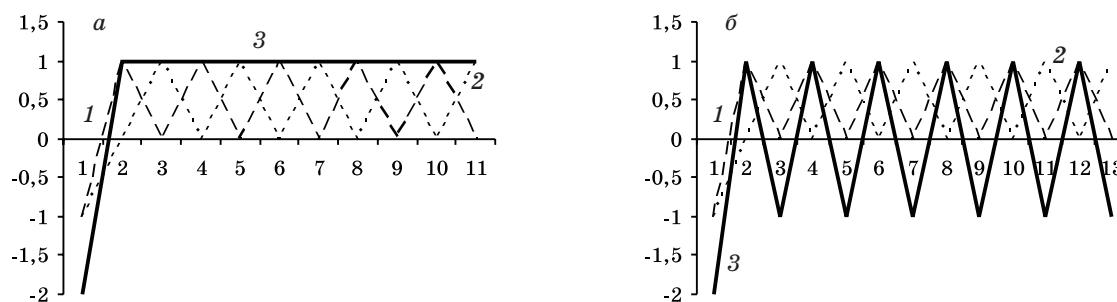


Рис. 2. Динамика агентов в численном эксперименте: *a* — режим Т; *б* — режим S;
1 — быстрый, 2 — медленный, 3 — быстрый+медленный

фекта не наблюдается — колебания всех агентов совпадают по фазе, суммарный агент не стабильнее МА и БА.

Указанные результаты эвристического концептуального моделирования, отраженные в материалах, размещенных на сайте БЭКМ [9], позволили методом метафорического отождествления включенных в модель агентов и их отношений с конкретными физиологическими и биохимическими параметрами сформулировать рабочую гипотезу, в соответствии с которой в реальном материале при воздействии экстремальных факторов должен (в сравнении с контролем) наблюдаться больший (или одинаковый) в сравнении с

отдельными БАО (например — токоферола) размах колебаний АОА. В развитии данной рабочей гипотезы может быть сформулирована еще одна, в соответствии с которой применение средств, ослабляющих действие экстремальных факторов, должно приближать картину отношений динамики токоферола и АОА к той, которая наблюдается в контроле.

Для проверки данных гипотез на материале экспериментов на животных построены фазовые портреты, представленные на рис. 3. Из данных рис. 3 видно, что в контроле сердца и печени крыс наблюдаются относительно стабильные (в сравнении с группой, принимавшей токоферол) значения АОА, ра-

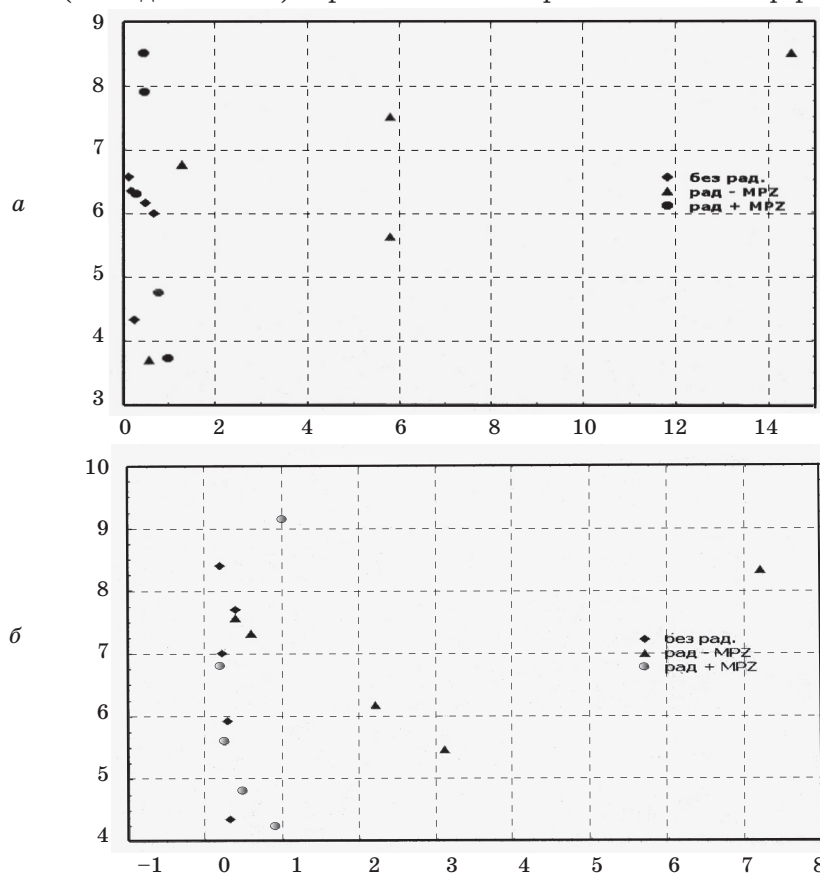


Рис. 3. Фазовый портрет, иллюстрирующий системное отношение, наблюдаемое в эксперименте на животных: *a* — сердце; *б* — печень

диационное воздействие без приема МЗП вызывает значительное (в сравнении с воздействием токоферола) увеличение размаха колебаний АОА, прием МЗП делает картину близкой к таковой в контроле. Таким образом, результаты экспериментов на животных подтвердили рабочие гипотезы, сформулированные с помощью результатов численных экспериментов с ЭКМ.

Полученные результаты говорят о перспективности для исследования антиоксидативного гомеостаза использования наряду с подходами, основанными на определении весов отдельных параметров (факторов), также других — системных, динамических подходов, базирующихся на моделировании характера отношений между данными параметрами (факторами).

Список литературы

1. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии; В 2 ч. К.: Чернобыльинтеринформ, 1997. 423 с.
2. Барабой В.А., Орел В.Э., Карнаух И.М. Перекисное окисление и радиация. К.: Наук. думка, 1991. 256 с.
3. Przbyszewski W.M. Participation of final products of lipid peroxidation in the anticancer mechanism of ionizing radiation and radiomimetic cytostatics. Postepy Hig. Med. Dosw. 2001; 55 (6): 333–340.
4. Grudzinski I.P. In vivo changes in the intestinal lipid peroxidation and the crypt response to whole-body gamma irradiation in diethylnitrosamine-treated mice. Roczn. Panstw. Zakl. Hig. 2002; 53 (4): 481–487.
5. Пшеченко Н.В., Бондаренко В.А., Маришина Т.А., Мартынов А.В., Паранич А.В. Коррекция антиоксидантной системы препаратом «Липосом» как способ лечения инфекционных заболеваний. Биол. вестн.: Физиология и биохимия животных 2001; 5, 1–2: 66–72.
6. Урнешева В.В., Гулиева О.Н., Кушнирева Е.В. Влияние антиоксидантного статуса на характеристики липидов в тканях животных после острого радиационного поражения в сублетальных дозах. Радиобиология. Радиоэкология 2002; 5: 481–487.
7. Барабой В.А., Олейник С.А., Хмелевский Ю.В. Противоокислительный гомеостаз у морских свинок после фракционированного ионизирующего излучения. УРЖ 1995; 2: 102–112.
8. Барабой В.А. Интенсивность перекисного окисления липидов крови крыс при многократном рентгеновском облучении их малыми дозами. Клин. рентгенология и радиология. К., 1998; 22: 87–90.
9. Бюл. БЭКМ 1, сообщение 1, 2. Сайт <http://m-lab.nm.ru>

СИСТЕМНІ АСПЕКТИ ЗМІН АНТИОКСИДУВАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ ПРИ ДІЇ ЕКСТРЕМАЛЬНИХ ФАКТОРІВ НА ОРГАНІЗМ

Н.О. Фролова, В.А. Бондаренко, Ю.Г. Беспалов, К.В. Носов

Проведені за допомогою евристичного концептуального моделювання кількісні експерименти дослідження адаптаційних механізмів біосистем дозволили знайти залежність між тісністю зв'язку параметрів системи перекисного окиснення ліпідів і біоантиоксидантів, їхньою ефективністю та надійністю. Сформульована відповідна робоча гіпотеза і перевірена на експериментальному матеріалі: при радіаційному впливі на щурів у порівнянні з контролем повинна спостерігатись менша (в порівнянні з токоферолом) стабільність загальної антиоксидантної активності. Якщо радіаційний вплив відбувається в сукупності з прийомом антиоксиданту — олії зародків пшениці, зазначений аспект різниці між дослідом і контролем буде виявлен набагато менше.

Ключові слова: перекисне окиснення ліпідів, біоантиоксиданти, іонізуюче випромінювання, олія зародків пшениці, евристично концептуальне моделювання, адаптаційні механізми.

SYSTEM ASPECTS OF CHANGE OF ANTIOXIDATIVE HOMEOSTASIS UNDER ACTION OF EXTREME FACTORS ON AN ORGANISM

N.A. Frolova, V.A. Bondarenko, J.G. Bespalov, K.V. Nosov

Numerical experiments of investigation of adaptation mechanisms of biosystems have been carried out by means of heuristic conceptual simulation. They have allowed us to find the relationship between closeness of relation of parameters of a lipid peroxidation system and bioantioxidants, its efficiency and reliability. The corresponding working hypothesis has been formulated and tested on experimental material: when there is radiation influence upon rats, lower (in comparison with tocopherol) stability of total antioxidative activity must be observed in comparison with control. If radiation influences in combination with intake of an antioxidant (oil of wheat germs), the mentioned aspect of difference between the experiment and control is shown to a lesser degree.

Key words: lipid peroxidation, bioantioxidants, ionizing radiation, oil of wheat germs, heuristic conceptual simulation, adaptation mechanisms.

Поступила 24.06.05

ТЕРАПІЯ

ИММУННЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И С СОПУТСТВУЮЩИМИ ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ

Л.В. Журавлёва

Харьковский государственный медицинский университет

Изучено состояние клеточного и гуморального иммунитета, а также содержание в сыворотке крови фактора некроза опухолей-альфа, интерлейкина-1-бета и инсулиноподобного фактора роста-1 у больных гипертонической болезнью II стадии и при ее сочетании с хроническими заболеваниями печени. У всех обследованных больных наблюдались выраженные изменения состояния клеточного и гуморального иммунитета, которые проявлялись достоверным снижением содержания Т-, В-лимфоцитов, субпопуляции Т-супрессоров и повышением активности маркеров О-клеточных структур, Т-хелперов, индекса соотношения Т-хелперы/Т-супрессоры, а также концентрации иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови. Нарушение состояния клеточного и гуморального иммунитета находилось в зависимости от активности патологического процесса и тяжести поражения печени. У больных гипертонической болезнью в сочетании с хроническими гепатитами и циррозами печени установлено достоверное повышение показателей фактора некроза опухолей-альфа, интерлейкина-1-бета и снижение инсулиноподобного фактора роста-1 в сыворотке крови.

Ключевые слова: иммунная система, цитокины, инсулиноподобный фактор роста-1, гипертоническая болезнь, хронические гепатиты, цирроз печени.

Важную роль в определении особенностей течения и прогнозирования заболеваний играет оценка состояния иммунной системы. За последние годы произошло переосмысление роли системы иммунитета, традиционно изучавшейся с позиций противoinфекционной защиты. В современном понимании иммунная система представляет собой сеть синхронно работающих клеток, где изменение одного показателя вызывает компенсаторные реакции ряда других показателей и обеспечивает полноценное функционирование всей системы. Иммунная система связана с нервной и эндокринной и функционирует по законам целостного организма. Функциональная активность иммунокомпетентных клеток находится под постоянным влиянием нейроэндокринных факторов. Существует мнение, что основой иммунопатогенеза хронических заболеваний различных органов и систем является ослабление супрессорной функции Т-лимфоцитов, которое приводит к накоплению аутоантител и нарастанию аутоиммунного процесса [1–4].

Имеются указания на то, что активированные клетки иммунной системы выраба-

тывают белковые соединения, в частности гликопротеиды-цитокины, неспецифичные по отношению к антигенам, являющиеся медиаторами межклеточных и межсистемных взаимодействий при иммунном ответе, гемопоэзе и воспалении [5]. По участию в воспалительных реакциях цитокины делятся на про- (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- γ , ФНО- α) и противовоспалительные (ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-13, ИЛ-5). Паракринное действие способен оказывать и гормон инсулин, а также инсулиноподобные факторы роста 1 и 2 [6, 7]. Инсулиноподобный фактор роста-1 (ИФР-1) причисляют к факторам роста пептидной природы — веществам с низкой молекулярной массой, которые оказывают эффекты в пределах узкого или среднего спектра действия, в основном путем связывания со специфическими, обладающими к ним сродством, поверхностными рецепторами на органах-мишенях. ИФР-1 под влиянием гормона роста продуцируется в печени, играет важную роль во многих патологических процессах [8]. Имуновоспалительные нарушения лежат в основе патогенетических механизмов как сердечно-сосудистых заболеваний [9, 10], в частности

гипертонической болезни (ГБ) [11, 12], так и хронических заболеваний печени (ХЗП) — хронических гепатитов (ХГ) и циррозов печени (ЦП) [13, 14]. При ГБ наблюдается депрессия клеточного звена иммунитета, снижение количества и функциональной способности Т-супрессоров при одновременной активации гуморального ответа на хронический гемодинамический стресс [14, 15]. Синусоидальные клетки печени (клетки Купфера, звездчатые клетки Ито, ямочные клетки) играют существенную роль в функционировании иммунной системы организма как в норме, так и при патологических состояниях [16]. Влияние функционального состояния печени на иммунный статус больных ГБ изучено мало.

Целью работы было изучение состояния клеточного и гуморального иммунитета, а также содержания в сыворотке крови фактора некроза опухолей-альфа (ФНО-α), интерлейкина-1-бета (ИЛ-1β) и инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) у больных ГБ и при сочетании ГБ с ХЗП.

Материал и методы. Обследованы 4 группы больных ГБ: 1-я — 125 больных ГБ II стадии; 2-я — 21 больной ГБ II стадии в сочетании с ХГ минимальной активности (ХГМА); 3-я — 22 больных ГБ II стадии в сочетании с ХГ умеренной активности (ХГУА); 4-я — 26 больных ГБ II стадии в сочетании с субкомпенсированным ЦП. Группы больных были сопоставимы по полу, возрасту, длительности заболевания (ГБ). Диагноз ГБ ус-

танавливали в соответствии с классификацией ВОЗ (1996 г.) и рекомендациями Украинской ассоциации кардиологов (2004 г.); диагноз ХГ и ЦП — на основании рекомендаций МКБ-Х (1998 г.) и Унифицированной классификации болезней органов пищеварения НИИ гастроэнтерологии (Днепропетровск, 1998 г.). Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц. Относительное содержание Т-, В-, О-лимфоцитов и субпопуляций Т-лимфоцитов определяли в реакции непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител. О состоянии гуморального иммунитета судили по результатам определения содержания иммуноглобулинов (Ig) в сыворотке крови по методу Манчини. При исследовании цитокинов применяли иммуноферментный метод. Содержание ФНО-α и ИЛ-1β в сыворотке крови определяли с помощью набора реактивов для научных исследований ТОВ «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург) и иммуноферментного анализатора открытого типа АИФ-Ц-ОИС. Содержание ИФР-1 в сыворотке крови определяли с помощью набора «ACTIVE™ IGF-1 ELISA KIT» (СПА). Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. У больных ГБ II стадии наблюдались выраженные нарушения клеточного и гуморального иммунитета (табл. 1). При обследовании больных установлено достоверное снижение общей

Таблица 1. Показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных ГБ II стадии и ГБ II стадии в сочетании с ХГ и ЦП ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа (n=20)	Группы больных ГБ II стадии			
		без сопутствующей патологии (n=125)	с ХГМА (n=21)	с ХГУА (n=22)	с ЦП субкомп. (n=26)
Т-лимфоциты (CD3), %	68,0±4,0	59,20±1,16*	51,20±0,92*	44,50±0,86* [#]	42,20±0,74* [#]
В-лимфоциты (CD22), %	8,0±0,5	6,36±0,24*	5,82±0,23*	4,88±0,20* [#]	4,73±0,21* [#]
О-лимфоциты (CD16), %	12,0±1,0	34,40±0,91*	42,90±0,51*	50,60±0,68* [#]	53,00±0,42* ^{#@}
Т-хелперы (CD4), %	39,0±2,0	44,70±0,72*	50,90±1,15*	53,80±1,21* [#]	58,40±1,27* ^{#@}
Т-супрессоры (CD8), %	23,0±1,5	19,30±0,34*	17,30±0,36*	15,40±0,32* [#]	8,60±0,28* ^{#@}
Т-хелпер/Т-супрессор	1,69±0,13	2,30±0,15*	2,94±0,12*	3,49±0,18*	6,81±0,32* ^{#@}
IgA, мг/мл	1,90±0,16	3,13±0,20*	3,81±0,23*	5,04±0,21* [#]	6,58±0,23* ^{#@}
IgG, мг/мл	11,70±0,36	18,10±0,36*	18,40±0,23*	19,90±0,28* [#]	21,20±0,28* ^{#@}
IgM, мг/мл	1,25±0,12	1,74±0,14*	2,27±0,16*	2,99±0,19* [#]	2,65±0,21*

Примечание. $p < 0,05$ в сравнении: * с контролем; [#] с показателем больных ГБ II стадии + ХГМА; [@] с показателем больных ГБ II стадии + ХГУА.

популяции Т-лимфоцитов (CD3), В-лимфоцитов (CD22), Т-супрессоров (CD8) и повышение антигенных маркеров О-клеток (CD16), Т-хелперов (CD4), индекса соотношения Т-хелперы/Т-супрессоры в сыворотке крови. Подобные изменения произошли и в показателях гуморального иммунитета, что проявлялось достоверным повышением уровня IgA, IgG и тенденцией к повышению уровня IgM в сыворотке крови.

Выраженные изменения состояния клеточного и гуморального иммунитета наблюдались также у больных ГБ II стадии в сочетании с ХГ и субкомпенсированным ЦП (табл. 1). Нарушение состояния клеточного и гуморального иммунитета проявлялось достоверным снижением содержания Т-, В-лимфоцитов, субпопуляции Т-супрессоров и повышением активности маркеров О-клеточных структур, Т-хелперов, индекса соотношения Т-хелперы/Т-супрессоры, а также IgA, IgM, IgG в сыворотке крови при всех формах заболевания. Однако они имели различную степень выраженности в отдельных группах больных, что зависело от активности патологического процесса в печени.

У больных ГБ II стадии в сочетании с ХГУА изменение содержания Т-, В-, О-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров, IgA и IgM в сыворотке крови было достоверно ($p < 0,05$) в сравнении с идентичными показателями у больных ГБ II стадии в сочетании с ХГМА. Изменение содержания О-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров, индекса соотношения Т-хелперы/Т-супрессоры, IgA и IgG в сыворотке крови у больных ГБ II стадии в сочетании с субкомпенсированным ЦП было достоверно ($p < 0,05$) в сравнении с идентичными показателями у больных ГБ II стадии в сочетании с ХГУА.

Результаты сравнительной оценки идентичных показателей между обследованными группами больных показывают, что нарушение состояния клеточного и гуморального иммунитета находилось в зависимости от активности патологического процесса

и тяжести поражения печени. При этом отмечалось прогрессирующее изменение как клеточного, так и гуморального иммунитета, которое сопровождалось угнетением реактивности организма больных ГБ в сочетании с ХЗП. При этом установлено прогрессирующее снижение Т-лимфоцитов, составляющих основную популяцию иммунокомпетентных клеток. Кроме того, изменялось соотношение субпопуляций Т-хелперов и Т-супрессоров, являющихся иммунорегуляторными клетками. Нарастало количество нулевых клеток: лимфоцитов с пониженной функциональной активностью, временно лишенных клеточных рецепторов, или Т- и В-лимфоцитов с заблокированными рецепторами. Содержание Т-хелперов в сыворотке крови увеличивалось в зависимости от тяжести сопутствующего заболевания печени. Т-хелперы являются отражением степени выраженности иммунного ответа на начальном этапе, осуществляя распознавание чужеродных антигенов, оказывают стимулирующее влияние на В-лимфоциты и гуморальный иммунитет.

Наряду с этим активность Т-супрессоров постепенно снижалась, что могло сопровождаться нарушением естественной и индуцированной антигенами иммунологической толерантности. Установлено, что формирование клеток В-линии происходит в печени, а наличие сопутствующей ее патологии отрицательно влияет на состояние клеточного и гуморального иммунитета [17]. При исследовании уровня цитокинов и факторов роста у больных ГБ установлено достоверное повышение концентрации ФНО- α , ИЛ-1 β и снижение концентрации ИФР-1 в сыворотке крови, которое находилось в зависимости от активности патологического процесса в печени (табл. 2).

У больных ГБ II стадии в сочетании с ЦП изменение содержания ФНО- α , ИЛ-1 β , ИФР-1 в сыворотке крови было достоверно ($p < 0,05$) в сравнении с идентичными показателями у больных с ГБ II стадии в сочета-

Таблица 2. Показатели ФНО- α , ИЛ-1 β и ИФР-1 у больных ГБ II стадии в сочетании с ХГ и ЦП ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа	Группы обследованных больных			
		ГБ II ст.	ГБ II ст. + ХГМА	ГБ II ст. + ХГУА	ГБ II ст. + ЦП
ИЛ-1 β , пкг/мл	25,2 \pm 1,17	52,5 \pm 2,14*	55,4 \pm 2,83*	67,5 \pm 2,95*	94,6 \pm 2,78* [#]
ФНО- α , пкг/мл	24,8 \pm 0,98	61,8 \pm 2,68*	72,5 \pm 3,27*	89,7 \pm 3,32*	136,3 \pm 3,18* [#]
ИФР-1, нг/мл	267,0 \pm 10,2	161,6 \pm 3,12*	161,3 \pm 6,44*	144,5 \pm 5,53*	82,4 \pm 3,38* [#]

Примечание. $p < 0,05$ по сравнению с показателем: *контрольной группы; [#] группы больных ГБ II стадии с сопутствующим ХГ.

нии с ХГМА, а также с ХГУА, что указывало на зависимость выявленных нарушений от степени выраженности патологического процесса в печени. При сочетании ГБ с ХЗП изменение состояния ИЛ-1 β , ФНО- α и ИФР-1 в некоторой мере может служить отражением воспалительного процесса как в сосудистой стенке, так и в гепатоцитах. Цитокины, в том числе и ФНО- α и ИЛ-1 β , образуются в клетках Купфера, участвуют в процессе фиброгенеза в печени, подавляют регенерацию гепатоцитов, усиливают синтез жирных кислот, синтез белков острой фазы. Кроме того, в печени происходит инактивация цитокинов крови и ослабляется их системное действие [18, 19]. Возможно, нарушение инактивации цитокинов при ЦП служит причиной наблюдаемых при этом иммунных нарушений. Продукция ИФР-1 в печени стимулируется гормоном роста, который разрушается в печени. Базальная и стимулированная концентрации гормона роста у больных ЦП повышены и коррелируют со степенью нарушения функции печени [20]. Однако при ЦП снижено содержание ИФР-1, который опосредует эффекты гормона роста [21]. Это может быть объяснено снижением синтетической функции печени и нарушением метаболизма гормонов в ней.

Нарушение функции печени у больных ГБ может служить прогностически неблагоприятным фактором, влияющим на развитие дисфункции клеточного и гуморального иммунитета, снижение реактивности организма, способствовать развитию патогенетических механизмов заболевания, связанных с иммунными процессами.

Список литературы

1. Смирнова В.И. Динамика показателей гуморального и клеточного иммунитета при физической нагрузке у больных мягкой артериальной гипертензией. Мат. I Нац. конгресса кардиологов России. М., 2000: 275.
2. Жебель В.Н., Зайков С.В., Сергиенко О.П., Шершун С.В. Аутоиммунные реакции у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с гипертонической болезнью. Мат. XIV з'їзду терапевтів України. К., 1998: 141–143.
3. Чоп'як В.В., Надашкевич О.Н. Адгезивні молекули і механізми розвитку системних васкулітів. Укр. кардіол. журн. 1997; 3: 73–74.
4. Ивашкин В.Т. Клеточная и молекулярная биология воспаления печени. Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 1998; 5: 13–15.
5. Возианов А.Ф., Бутенко А.К., Зак К.П. Цитокины: биологические и противоопухолевые свойства. К.: Наукова думка, 1998. 313 с.
6. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В. Иммуноцитокينات и локальная иммунокоррекция. Иммунология 1995; 2: 4–7.
7. Schmid C. Insulin-like growth factors. Cell Biol. Int. 1995; 19: 445–457.
8. Eddy A. Growth factors in interstitial diseases. Ped. Nephrol. 1998; 12: 7–41.
9. Blum A., Miller H. Role cytokines in heart failure. Am. Heart J. 1998; 135: 181–186.
10. Малая Л.Т., Серик С.А. Факторы гуморального иммунитета, медиаторы клеточных реакций и эндотелиальная дисфункция при ишемической болезни сердца. Журн. АМН України 1998; 4, 1: 64–77.
11. Ковалева О.Н., Ащеулова Т.В. Фактор некроза опухолей-альфа. Клиническое исследование активности при артериальной гипертензии. Імунологія та алергологія 2002; 4: 64–66.

Выводы

1. У больных гипертонической болезнью II стадии установлено достоверное снижение общей популяции Т-лимфоцитов (CD3), В-лимфоцитов (CD22), Т-супрессоров (CD8) и повышение антигенных маркеров О-клеток (CD16), Т-хелперов (CD4), индекса соотношения Т-хелперы/Т-супрессоры в сыворотке крови. Со стороны гуморального иммунитета отмечалось достоверное повышение содержания иммуноглобулинов классов А, G и тенденция к повышению уровня иммуноглобулина М в сыворотке крови.

2. У больных гипертонической болезнью II стадии в сочетании с хроническим гепатитом и субкомпенсированным циррозом печени наблюдались выраженные изменения состояния клеточного и гуморального иммунитета, что проявлялось достоверным снижением содержания Т-, В-лимфоцитов, субпопуляции Т-супрессоров и повышением активности маркеров О-клеточных структур, Т-хелперов, индекса соотношения Т-хелперы/Т-супрессоры, а также уровня иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови при всех формах заболевания. Нарушение состояния клеточного и гуморального иммунитета находилось в зависимости от активности патологического процесса и тяжести поражения печени.

3. У больных гипертонической болезнью в сочетании с хроническим гепатитом и субкомпенсированным циррозом печени установлено достоверное повышение показателей ФНО- α , ИЛ-1 β и снижение уровня ИФР-1 в сыворотке крови. Выраженность этих изменений также находилась в зависимости от активности патологического процесса в печени.

12. Lefkos N., Boura P., Boudonas G. *et al.* Immunopathogenetic mechanisms in hypertension. *Europ. Heart J.* 1994; 15 (Abstr. suppl.): 468.
13. Мамаев С.Н., Шульпекова Ю.О., Левина А.А. и др. Содержание противовоспалительных цитокинов и факторов роста в сыворотке крови у больных хроническим вирусным гепатитом и циррозом печени. *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии* 2000; 5: 30–35.
14. Kenneth J.S., Nicholas W.L., Lisa C. *et al.* Cytokines and the liver. *J. Hepatology* 1997; 27: 1120–1132.
15. Bachetti T., Ferrari R. The dynamic balance between heart function and immune activation. *Europ. Heart J.* 1998; 19: 681–682.
16. Deaciuc I.V., Bagby C.J., Neisman M.R. *et al.* Modulation of hepatic sinusoidal endothelial cell function by Kupffer cells: an example of intracellular communication in the liver. *J. Hepatology* 1994; 19: 464.
17. Игнатов В.А. Профиброгенные цитокины и их связь с клиническими проявлениями и биохимическими маркерами воспаления у больных хроническими гепатитами. *Укр. терапевт. журн.* 2001; 3, 3: 51–55.
18. Зубова С.Г., Окулов В.Б. Молекулярные механизмы действия фактора некроза опухолей-альфа и трансформирующего фактора роста-бета в процессе ответа макрофага на активацию. *Иммунология* 2001; 5: 18–22.
19. Dignass A.U., Podolsky D.K. Peptide growth factors in inflammatory bowel disease. *Cytokines in inflammatory bowel disease*; Ed. by C. Fiocchi. R.G. Landers Company, 1996: 137–148.
20. Moller S., Becker U. Insulin-like growth factor-1 and growth hormone in chronic liver disease. *Dig. Dis.* 1992; 10: 239.
21. Donaghy A., Ross R., Gimson A. *et al.* Growth hormone, insulin-like growth factor, and insulin-like growth factor binding proteins 1 and 3 in chronic liver disease. *J. Hepatology* 1995; 21: 680.

ІМУННІ ПОРУШЕННЯ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ І З СУПУТНИМИ ХРОНІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПЕЧІНКИ

Л.В. Журавльова

Вивчено стан клітинного, гуморального імунітету, а також вміст в сироватці крові фактора некрозу пухлин-альфа, інтерлейкіну-1-бета й інсуліноподібного фактора росту-1 у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії та при сполученні її з хронічними захворюваннями печінки. У всіх обстежених хворих спостерігались виражені зміни стану клітинного і гуморального імунітету, які виявлялись достовірним зниженням вмісту Т-, В-лімфоцитів, субпопуляції Т-супресорів і збільшенням активності маркерів О-клітинних структур, Т-хелперів, індексу співвідношення Т-хелпери/Т-супресори, а також концентрації імуноглобулінів А, М, G в сироватці крові. Порухи стану клітинного й гуморального імунітету знаходились в залежності від активності патологічного процесу і тяжкості ураження печінки. У хворих на гіпертонічну хворобу в сполученні з хронічними гепатитами і цирозами печінки встановлено достовірне підвищення показників фактора некрозу пухлин-альфа, інтерлейкіну-1-бета і зниження інсуліноподібного фактора росту-1 в сироватці крові.

Ключові слова: імунна система, цитокіни, інсуліноподібний фактор росту-1, гіпертонічна хвороба, хронічні гепатити, цироз печінки.

IMMUNE DISTURBANCES AT HYPERTENSIVE PATIENTS AND WITH ASSOCIATED CHRONIC DISEASES OF LIVER

L.V. Zhuravlyova

The state of cellular and humeral links of immunity, the content of tumor necrosis factor-alpha, interleukin-1 β and insulin-like growth factor-1 in serum of patients with II stage hypertension (H) and H associated with chronic liver diseases. The changes of cellular and humeral links of immunity took place in all groups of the patients. It was shown by significant decrease of T-, B-lymphocytes, T-suppressed population and increase of activity of O-cellular marker structures, T-helpers, relation index of T-helpers/ T-suppressors, IgA, IgM, IgG in blood serum. The disturbances of cellular and humeral links of immunity, the increase of proinflammatory cytokines and decrease of IGF-1 depended on the activity of pathological process and stage of liver affection. The indices of TNF- α , IL-1 β had significantly increased, but the IGF-1 had decreased in serum of the patients with H associated with chronic hepatitis and cirrhosis of the liver.

Key words: immune system, cytokines, insulin-like growth factor-1, hypertension, chronic hepatitis, cirrhosis of the liver.

Поступила 14.09.05

РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА И СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В РЕАЛИЗАЦИИ ДЕЙСТВИЯ АРА II И иАПФ ПРИ ХСН У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

*Л.А. Лапшина, П.Г. Кравчун, А.Ю. Титова,
Т.В. Горбач, Е.П. Медведева*

Харьковский государственный медицинский университет

Обследовано 112 пациентов пожилого и старческого возраста с ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью. В результате исследования уровня эндотелина-1, нитратов, нитритов, S-нитрозотиола и свободнорадикального окисления в динамике лечения АРА II и иАПФ выявлено улучшение функции эндотелия в виде снижения содержания эндотелина-1, S-нитрозотиола, нормализации образования эндотелиального оксида азота, интенсивности свободнорадикального окисления, в большей степени выраженных при терапии кандесартаном, чем при терапии лизиноприлом.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, свободнорадикальное окисление, оксид азота, пожилой и старческий возраст, АРА II, иАПФ.

Важное значение в патогенезе хронической сердечной недостаточности (ХСН) принадлежит дисфункции эндотелия, при этом ключевую роль отводят нарушению синтеза эндотелиоцитами оксида азота (NO) как самого мощного из известных вазодилаторов (R. Ferrari et al., 1998). NO обеспечивает расслабление гладкой мускулатуры сосудистой стенки и регулирует уровень артериального давления, коронарный и органный кровоток, а также предотвращает агрегацию тромбоцитов [1]. ХСН характеризуется также оксидативным стрессом, т. е. выраженной активацией процессов свободнорадикального окисления (СРО) и следующей за этим реакцией тканей и систем организма. СРО — многогранный биохимический процесс превращений кислорода, липидов, нуклеиновых кислот, белков и других соединений под действием свободных радикалов, который имеет место в физиологических условиях. Природные радикалы можно разделить на первичные, вторичные и третичные. Первичные радикалы — семихиноны, супероксид, NO — выполняют полезные для организма функции. К вторичным радикалам относятся гидроксил, радикалы липидов, к третичным — радикалы антиоксидантов [2]. В условиях ишемии идет избыточное образование свободных радикалов, которые оказывают повреждающее действие на клетки. ХСН сопровождается как нарушением вазодилаторной функции, так и активацией СРО. Физиологическое старение также характеризуется дефицитом NO и накоплением продуктов

СРО. Однако связь между NO и СРО при ХСН у лиц пожилого и старческого возраста изучена недостаточно. Среди всех известных функций ангиотензина II также его способность активировать СРО. Использование иАПФ является золотым стандартом лечения ХСН, сходные клинические и гемодинамические эффекты характерны и для АРА II. Вместе с тем недостаточно изучено влияние средств, ингибирующих ренин-ангиотензиновую систему (РАС), на СРО и NO при ХСН у лиц пожилого и старческого возраста.

Цель работы — изучить уровень метаболитов NO (S-нитрозотиол, нитраты и нитриты) и интенсивность СРО в сыворотке крови у больных ХСН пожилого и старческого возраста в динамике терапии иАПФ и АРА II.

Материал и методы. Обследовано 112 больных пожилого и старческого возраста, страдающих ИБС, из них 52 мужчины (46,4 %) и 60 женщин (53,5 %). Средний возраст обследованных составил (72±5) лет (от 60 до 92 лет). ХСН II ФК диагностирована у 72 (64 %) больных, ХСН III ФК — у 39 (35 %) (NYHA). Гипертоническая болезнь в анамнезе имела место у 32 (29 %) пациентов, сахарный диабет — у 21 (19 %). Контрольную группу составили 20 больных ИБС пожилого возраста с ХСН I ФК без артериальной гипертензии и сахарного диабета. Уровень эндотелина-1 (ЭТ-1) определяли иммуноферментным методом с помощью стандартного набора реактивов «Endothelin (1-21) EIA kit» фирмы «Biomedica» (Австрия). Нитраты и нитриты в сыворотке крови определяли методом диазореакции с ре-

активом Грисса с последующим колориметрическим определением азосоединения в модификации И.О. Киселика, М.Д. Луцка и Л.Ю. Шевченко [3]. S-нитрозотиол определяли флюориметрическим методом по М. Marzinzin, A.K. Nussler, J. Stadler [4]. СРО определяли в сыворотке крови методом биохемилюминесценции, индуцированной раствором пероксида водорода, с определением следующих параметров: $I_{\text{макс}}$ — показатель проокислительной активности и $I_{\text{кон}}$ — отражающее состояние антиоксидантного резерва в субстрате.

В контрольной группе уровень ЭТ-1 составил $(0,258 \pm 0,37)$ фмоль/мл; S-нитрозотиола — $(2,19 \pm 0,59)$ мг%; нитратов — $(8,0 \pm 2,0)$ мг%; нитритов — $(4,0 \pm 1,0)$ мг%; $I_{\text{макс}}$ — (2200 ± 450) , $I_{\text{кон}}$ — (450 ± 150) .

Больные были разделены на две группы: в первую включены пациенты, которым в дополнение к базисной терапии (диуретики, дезагреганты, сердечные гликозиды, статины, метаболические препараты) назначали блокатор ангиотензиновых рецепторов кандесартан (кандесар, «Ranbaxy») (16 мг/сут); во вторую — больные, которым назначали лизиноприл («Ratiopharm») (10–20 мг/сут).

Статистическая обработка результатов проведена методом вариационной статистики.

Результаты и их обсуждение. У лиц пожилого и старческого возраста увеличивается уровень ЭТ-1 как по мере утяжеления

ХСН, так и с возрастом [1]. Ранее нами установлено снижение интенсивности процесса СРО (про- и антиоксидантной активности) у лиц старше 75 лет по сравнению с таковой у 60–75-летних [5]. ИБС, осложненная ХСН у больных пожилого и старческого возраста, сопровождается снижением образования депо NO (S-нитрозотиола) и конечных продуктов метаболизма NO (нитритов и нитратов), что свидетельствует об уменьшении интенсивности метаболизма NO и отражает свойственную ХСН эндотелиальную дисфункцию [6].

Сравнительный анализ полученных данных, свидетельствующих об эффективности препаратов, влияющих на РАС, на показатели дисфункции эндотелия при ХСН в зависимости от возраста был проведен в возрастных группах 60–75 лет и старше 75 лет. В результате лечения уровень ЭТ-1 снизился у пациентов, получавших кандесартан или лизиноприл, в одинаковой степени, при этом у больных в возрасте 60–75 лет, принимавших кандесартан, на 28,4 %, а леченных лизиноприлом — на 24,3 %. У больных в возрасте старше 75 лет уровень ЭТ-1 снизился на 17,4 % в первой группе и на 11 % — во второй (таблица). Следует отметить меньшую степень изменения уровня ЭТ-1 у больных старше 75 лет, чем у лиц 60–75 лет, что может быть связано как с более высоким исходным уровнем пептида, так и с менее вы-

Динамика показателей эндотелиальной дисфункции и СРО при лечении больных ХСН пожилого и старческого возраста кандесартаном и лизиноприлом ($M \pm t$)

Показатель	I группа (кандесартан)		II группа (лизиноприл)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
<i>60–75 лет</i>				
ЭТ-1, фмоль/л	$0,67 \pm 0,13$	$0,48 \pm 0,10^*$	$0,66 \pm 0,10$	$0,50 \pm 0,11^*$
Нитриты, мг%	$3,50 \pm 0,15$	$6,70 \pm 0,18^*$	$3,80 \pm 0,17$	$5,9 \pm 0,2^*$
Нитраты, мг%	$6,50 \pm 0,11$	$9,20 \pm 0,21^*$	$6,80 \pm 0,16$	$7,90 \pm 0,24^*$
S-нитрозотиол, мг%	$1,00 \pm 0,08$	$0,52 \pm 0,09^*$	$1,03 \pm 0,10$	$0,51 \pm 0,07^*$
$I_{\text{макс}}$, имп/с	2083 ± 35	$2684 \pm 40^*$	2260 ± 30	2474 ± 25
$I_{\text{кон}}$, имп/с	387 ± 15	$524 \pm 10^*$	409 ± 12	493 ± 18
<i>старше 75 лет</i>				
ЭТ-1, фмоль/л	$0,75 \pm 0,12$	$0,62 \pm 0,11^*$	$0,73 \pm 0,13$	$0,65 \pm 0,10^*$
Нитриты, мг%	$2,70 \pm 0,16$	$5,6 \pm 0,2^*$	$2,90 \pm 0,15$	$4,90 \pm 0,15^*$
Нитраты, мг%	$5,40 \pm 0,15$	$9,30 \pm 0,23^*$	$5,70 \pm 0,17$	$7,0 \pm 0,2^*$
S-нитрозотиол, мг%	$1,11 \pm 0,10$	$0,51 \pm 0,13^*$	$1,05 \pm 0,12$	$0,50 \pm 0,11^*$
$I_{\text{макс}}$, имп/с	2022 ± 42	$2815 \pm 50^*$	2131 ± 40	2227 ± 35
$I_{\text{кон}}$, имп/с	408 ± 13	$551 \pm 15^*$	454 ± 15	477 ± 10

* $p < 0,05$ по сравнению с показателем до лечения.

раженной податливостью к терапии ЭТ-1 у лиц старческого возраста.

Уровень нитратов в результате терапии достоверно увеличился в обеих возрастных группах. При этом следует отметить, что исходный уровень нитратов у пациентов в возрасте старше 75 лет был ниже, чем у пациентов 60–75 лет ($p < 0,01$).

В результате лечения кандесартаном уровень нитратов увеличился на 29,4 % у пациентов 60–75 лет и на 42 % у больных старше 75 лет. При лечении лизиноприлом уровень нитратов увеличился на 13,9 и 18,6 % в возрастных категориях 60–75 и старше 75 лет соответственно. У больных старше 75 лет также отмечалось исходно более низкое содержание нитритов, чем у больных в возрасте 60–75 лет ($p < 0,05$). При лечении кандесартаном уровень нитритов увеличился у больных 60–75 лет на 47,8 %, у пациентов старше 75 лет — на 51,8 %. У больных, принимавших лизиноприл, в возрасте 60–75 лет уровень нитритов увеличился на 35,6 % и у пациентов старше 75 лет — на 40,8 %. Уровень S-нитрозотиола достоверно снизился у больных всех возрастных категорий в обеих группах. Так, у пациентов первой группы в возрасте 60–75 лет уровень S-нитрозотиола снизился на 48 %, у пациентов второй группы этой возрастной категории — на 50,5 %. У больных в возрасте старше 75 лет уровень S-нитрозотиола снизился на 54,1 % при лечении кандесартаном и на 52,4 % — при лечении лизиноприлом. Существенных различий в снижении уровня S-нитрозотиола между группами найдено не было.

В результате терапии выявлено достоверное увеличение $I_{\text{макс}}$ и $I_{\text{кон}}$. Уровень $I_{\text{макс}}$, отражающего прооксидантную активность, увеличился у больных 60–75 лет на 22,4 % в первой группе и на 8,7 % — во второй. У пациентов старше 75 лет уровень $I_{\text{макс}}$ увеличился на 28,2 % в группе пациентов, принимавших кандесартан, и на 4,3 % в группе больных, получавших лизиноприл. При этом у пациентов, принимавших кандесартан, отмечалось более достоверное, чем у принимавших лизиноприл, увеличение уровня антиоксидантной активности $I_{\text{кон}}$: у больных 60–75 лет — на 26,2 % ($p < 0,05$), у пациентов старше 75 лет — на 26,0 %. У больных 60–75 лет, получавших лизиноприл, уровень антиоксидантов увеличился на 17,1 %, а у пациентов старше 75 лет выявлена тенденция к увеличению уровня антиоксидантов.

Корреляционный анализ показал наличие статистически значимых связей между содер-

жанием нитратов и уровнем $I_{\text{кон}}$ ($r = +0,89$; $p < 0,05$), аналогичные взаимосвязи были установлены между содержанием нитритов и уровнем $I_{\text{кон}}$ ($r = +0,9$; $p < 0,05$) после лечения кандесартаном. При лечении пациентов лизиноприлом отмечена слабая корреляционная связь между содержанием нитратов и уровнем $I_{\text{кон}}$ ($r = +0,42$; $p < 0,05$) и между содержанием нитритов и уровнем $I_{\text{кон}}$ ($r = +0,38$; $p < 0,05$).

Таким образом, на фоне лечения АРА II и иАПФ определяется четкая тенденция к нормализации функции эндотелия у больных ХСН пожилого и старческого возраста, которая проявляется снижением уровня ЭТ-1, S-нитрозотиола, увеличением содержания нитритов и нитратов в сыворотке крови, активизацией процессов СРО. Лечение препаратами, действующими на РАС, в одинаковой степени способствует снижению уровня ЭТ-1 и S-нитрозотиола у пациентов, страдающих ХСН, пожилого и старческого возраста. Снижение ЭТ-1 при терапии АРА II и иАПФ способствует уменьшению непосредственного токсического действия ЭТ-1 на миокард, вазодилатации сосудов и улучшению доставки кислорода к миокарду, что снижает гипоксически-ишемические проявления ИБС при ХСН, способствует торможению прогрессирования ХСН. Снижение содержания S-нитрозотиола свидетельствует о том, что NO активно покидает депо-форму, что может быть одним из механизмов увеличения концентрации NO в результате лечения АРА II и иАПФ. В доступной литературе данных, свидетельствующих об изменении уровня S-нитрозотиола у лиц пожилого и старческого возраста при ХСН и в результате лечения АРА II и иАПФ, не найдено. Прием АРА II сопровождается более выраженной, чем прием иАПФ, интенсификацией образования NO, которое ассоциируется с активацией СРО. С одной стороны, молекула NO сама по себе является свободным радикалом, с другой — ускоренный метаболизм NO стимулирует повышенное образование свободных радикалов [7, 8], свободные радикалы (супероксидный анион-радикал, гидроксильный радикал) также могут усиливать образование NO [9]. Имеются тесные причинно-следственные отношения между NO и СРО, в связи с чем однонаправленные изменения содержания нитратов, нитритов, интенсивности СРО и наличие корреляции между ними при лечении ХСН АРА II и иАПФ свидетельствуют о возможном вкладе NO в сумму свободнорадикальных процессов. У лиц старческого возраста значительно снижен уровень метаболитов NO (нитри-

тов, нитратов) и интенсивность СРО в сравнении как с контролем, так и с показателями пациентов пожилого возраста. Повышение уровня нитратов и нитритов, увеличение интенсивности СРО свидетельствуют о нормализации процессов эндотелиальной дисфункции и СРО, при этом следует отметить сбалансированность интенсификации СРО и природных антиоксидантов. АРА II в большей степени, чем иАПФ, увеличивали уровень нитратов и нитритов и повышали интенсивность СРО, приближая их к физиологическим. Патогенетическое значение этих изменений можно представить с точки зрения связи между улучшением кровообращения в миокарде после реперфузии и активацией СРО. Существует множество клинических состояний, при которых миокард подвержен преходящей ишемии, сопровождающейся реперфузией: спонтанная реперфузия (после спазма коронарных артерий), нестабильная стенокардия, ишемия, вызванная физической нагрузкой, острый инфаркт миокарда с ранней реперфузией, ангиопластика, открытая операция на сердце с остановкой сердца, трансплантация сердца. При гипоксически-ишемических изменениях, возникающих в миокарде при ИБС, ХСН, стенокардии, особенно в пожилом и старческом возрасте, возникает нарушение окислительных процессов. После восстановления кровообращения в ишемизированную зону устремляются потоки кислорода, способствующие последующему образованию свободных радикалов, при этом развивающаяся после ишемии реперфузия миокарда сопровождается избыточной активацией свободно-радикальных процессов [9]. Свободные же радикалы запускают экспрессию индуцибельной NO-синтазы с последующим ускоренным образованием NO. С этих позиций NO является одним из ключевых звеньев в

патофизиологии окислительного стресса [7, 10]. Сочетание избыточной активации NO и СРО ведет к образованию высокотоксичного метаболита пероксинитрита, который является мощным фактором повреждения эндотелия, кардиотоксичности и кардиодепрессии. Однако в настоящей работе нормализация исходно сниженных уровней нитритов-нитратов и СРО (прооксидантов и природных антиоксидантов) достоверна при лечении кандесартаном, что можно считать позитивным моментом, отражающим оптимизацию NO-зависимой функции эндотелия и улучшение кровоснабжения миокарда и периферии.

Выводы

1. При хронической сердечной недостаточности у пациентов пожилого и старческого возраста лечение кандесартаном и лизиноприлом в одинаковой степени способствует достоверному снижению уровня эндотелина-1 и депо-формы оксида азота — S-нитрозотиола.

2. Нормализация уровня метаболитов оксида азота (нитратов, нитритов), $I_{\text{макс}}$ и $I_{\text{кон}}$ в сравнении с их исходной депрессией при хронической сердечной недостаточности у лиц пожилого и старческого возраста в результате терапии АРА II и иАПФ свидетельствует о восстановлении NO-зависимой функции эндотелия, в динамике показателей была достоверной при терапии кандесартаном в сравнении с лечением лизиноприлом.

3. При лечении больных пожилого и старческого возраста, особенно старше 75 лет, следует отдавать предпочтение АРА II кандесартану, что имеет важное практическое значение для оптимизации лечения больных хронической сердечной недостаточностью данного возрастного контингента в перспективе.

Список литературы

1. Малая Л.Т., Корж А.Н., Балковская Л.Б. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы. Харьков: Торсинг, 2000. 432 с.
2. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н. Свободнорадикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Кардиология 2000; 7: 49–61.
3. Киселик І.О., Луцик М.Д., Шевченко Л.Ю. Особливі визначення нітратів та нітритів у крові хворих на вірусні гепатити та жовтяниці іншої етіології. Лаб. діагностика 2001; 3: 43–45.
4. Morzinzig M., Nussler A.K., Stadler J. et al. Improved methods to measure end products of nitric oxide in biological fluids: nitrite, nitrate and S-nitrosothiols. Nitric Oxide 1997; 1: 177–189.
5. Лапшина Л.А., Титова А.Ю., Медведева Е.П. Роль свободнорадикальных процессов при ХСН у лиц пожилого и старческого возраста. Медицина сегодня и завтра 2005; 2: 43–47.
6. Лапшина Л.А., Титова А.Ю., Горбач Т.В. Уровень S-нитрозотиола и нитритов-нитратов в сыворотке крови при ХСН у больных пожилого и старческого возраста. Эксперим. і клін. медицина 2005; 2: 61–65.
7. Ковалева О.Н., Нижегородцева О.А. Состояние системы оксида азота при формировании гипертензивного сердца. УКЖ 2003; 3: 71–75.
8. Корж О.М., Бондаренко Т.І., Райнина І.В. Динаміка показників вазорегуляції під впливом комбінованої терапії іАПФ та АРА II у хворих із ХСН. Мед. перспективи 2000; 5, 4: 44–47.

9. Голиков А.П., Бойцов С.А., Михин В.П., Полумисков В.Ю. Свободнорадикальное окисление и сердечно-сосудистая патология: коррекция антиоксидантами. *Леч. врач* 2003; 4: 12–15.

10. Манухина Е.Б., Малышев И.Ю. Роль оксида азота в сердечно-сосудистой патологии: взгляд патофизиолога. *Рос. кардиол. журн.* 2000; 5: 55–63.

РОЛЬ ОКСИДУ АЗОТУ ТА ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ В РЕАЛІЗАЦІЇ ДІЇ АРА ІІ ТА ІАПФ ПРИ ХСН У ОСІБ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ

Л.А. Лапшина, П.Г. Кравчук, Г.Ю. Титова, Т.В. Горбач, О.П. Медведєва

Обстежено 112 пацієнтів похилого та старечого віку з ішемічною хворобою серця, яка ускладнена хронічною серцевою недостатністю. У результаті дослідження рівня ендотеліну-1, нітратів, нітритів, S-нітросотіолу та вільнорадикального окиснення в динаміці лікування АРА ІІ та ІАПФ визначено покращання функції ендотелію у вигляді зниження вмісту ендотеліну-1, S-нітросотіолу, нормалізації синтезу ендотеліального оксиду азоту, інтенсивності вільнорадикального окиснення, які мали більш виражений характер при терапії кандесартаном, ніж при терапії лізиноприлом.

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, вільнорадикальне окиснення, оксид азоту, похилий та старечий вік, АРА ІІ, ІАПФ.

ROLE OF NITROGEN OXID AND FREE RADICAL PROCESSES IN REALISATION OF EFFECTS OF ARB II AND ACE INHIBITORS IN CHF AT PATIENTS OF ELDERLY AGE

L.A. Lapshina, P.G. Kravchun, A.Y. Titova, T.V. Gorbach, E.P. Medvedeva

112 patients of elderly age with IHD which accompanying by CHF were examined. The results of investigation of ET-1, nitrates, nitrites, S-nitrosothiol, and free radical oxygenation in dynamics of treatment by ARB II and ACE inhibitors showed the improvement of endothelial function as decreasing ET-1, S-nitrosothiol, normalization of endothelial NO synthesis, intensivity of free radical oxygenation that were more effective in treatment by candesartan comparing to lisinopril.

Key words: CHF, free radical oxygenation, NO, ARB II and ACE inhibitors, elderly age.

Поступила 08.09.05

ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ У ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ З УРАХУВАННЯМ ІМУНОЛОГІЧНОГО Й ЦИТОКІНОВОГО СТАТУСУ

В.М. Хворостінка, Н.В. Григоренко

Харківський державний медичний університет

Запропоновано схеми лікування хворих на хронічний холецистит у поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу в залежності від дискінетичних порушень жовчного міхура та жовчовивідних шляхів. Отримані дані свідчать про поліпшення імунологічних та цитокінових показників у хворих завдяки терапії.

Ключові слова: цукровий діабет, хронічний холецистит, дискінезія жовчного міхура, цитокіни, інтерлейкін-1 β , туморнекротичний фактор- α , лімфоцити, імунологія, тіоктова кислота, урсодезоксихолева кислота, полісорб.

Актуальність проблеми зумовлена значним епідемічним поширенням цукрового діабету (ЦД) у світі в цілому та в Україні зокрема, постійною тенденцією до зростання поширеності даного захворювання [1, 2]. На ЦД 2-го типу (ЦД-2) страждає до 12 % дорослого населення, і реальна захворюваність у дорослих осіб у віці 40–50 років у 3,5–4,0 рази вища. Прогнозується досягнення 240-мільйонного рівня захворюваності до 2010 року — наявна неінфекційна пандемія ЦД [3].

Для ЦД притаманний поліорганный, системний характер ушкоджень, при якому нерідко виявляються діабетичні холецисто-

патії, які характеризуються порушенням діяльності жовчного міхура (ЖМ) і жовчовивідних шляхів, а також зміною жовчоутворюючої функції печінки. Діабетична холецистопатія як термін нерідко зустрічається в доступній літературі, але сам феномен мало вивчений.

Важливою тенденцією розвитку медицини на даному етапі є інтерес до ролі ендогенних імуномодуляторів — цитокінів — молекул, що утворюються імунокомпетентними клітинами та забезпечують міжклітинну взаємодію під час реалізації імунної відповіді, а також є універсальними регуляторами функцій клітин [4]. Цитокінова сис-

тема — важливий ендogenousний механізм захисної реакції організму. Визначення профілю цитокінового балансу слід розглядати як важливу характеристику стану імунної системи, можливий патогенетичний механізм формування захворювання [5].

Інтерлейкіни (ІЛ) — одні з представників класу цитокінів. Регуляторні функції ІЛ полягають у впливі на проліферацію, диференціювання та функціональну активність імунної системи та деяких інших клітинних популяцій [6]. У людини ІЛ-1β є головною формою секреторного ІЛ-1, який секретується у міжклітинний простір через особливі мембранні канали та може діяти як місцево, так і системно.

Клітинами, що утворюють ІЛ-1, є моноцити та макрофаги, в тому числі й макрофаги печінки (купферовські клітини), а також фібробласти, Т- і В-лімфоцити, нейтрофіли, клітини ендотелію [7]. Результатом дії ІЛ-1 на тканини є запальна реакція — ІЛ-1 відносять до групи прозапальних цитокінів. ІЛ-1 є головним медіатором розвитку місцевої запальної реакції та гострофазової відповіді на рівні всього організму. ІЛ-1 стимулюють вихід нейтрофілів у зону запалення та викликають їхню активацію, посилюють адгезію, хемотаксис, фагоцитоз та продукцію вільних радикалів [8].

ІЛ-1 стимулюють метаболізм сполучної тканини — проліферацію фібробластів, синтез колагену та колагенази, активують процеси перебудови сполучної тканини. Концентрація ІЛ-1 може підвищуватися при аутоімунних захворюваннях та інших імунопатологічних станах [9]. ІЛ-1 також беруть участь у регуляції функції ендотелію та системи зсідання крові, стимулюють прокоагулянтну активність, експресію на поверхні ендотелію адгезивних молекул [10].

ІЛ-1 впливають на гепатобіліарну систему: збільшують синтез білків «гострої фази» — С-реактивного протеїну, фібриногену, комплементу, деяких факторів зсідання крові та уповільнюють синтез альбумінів, трансферину, ліпопротеїдліпази та цитохрому P₄₅₀ [11].

ІЛ-1 є активатором системи гіпоталамус-гіпофіз-наднирники, діє як на рівні гіпоталамуса, так і на рівні гіпофіза. Рецептори цитокінів виявлено в ендокринних залозах. ІЛ-1 забезпечує інтеграцію між нервовою, ендокринною та імунною системами [12].

Туморнекротичний фактор (ТНФ) також відносять до класу цитокінів. ТНФ-α — сильний активатор нейтрофілів, має антивірусну активність, збільшує проникність судин, є прозапальним фактором [13]. У пе-

чінці ТНФ-α стимулює синтез білків «гострої фази» та блокує синтез альбумінів, трансферину, цитохрому P₄₅₀ [14]. ТНФ-α активує нейтрофіли, збільшує синтез у них ІЛ-1β, фактори клітинної цитотоксичності, збільшує рівень вільних радикалів [15]. ТНФ-α індукує розвиток резистентності клітин до дії інсуліну на транспорт глюкози [16].

Спільними властивостями ТНФ-α та ІЛ-1β є здатність викликати гіперкатаболічний та гіпердинамічні ефекти, спричинювати каскад гуморальних реакцій [17].

Визначення профілю цитокінового балансу слід розглядати як важливу характеристику стану імунної системи, можливий патогенетичний механізм формування захворювання [5, 12].

У зв'язку з цим необхідним є з'ясування змін балансу цитокінів та клітинного імунітету, що супроводжують формування та перебіг хронічного холециститу (ХХ) у пацієнтів із ЦД.

Розуміння механізмів метаболічних порушень полягає в основі вивчення формування й пролонгації хронічних захворювань, що визначає можливість вибору ефективного методу терапії.

Слід відмітити, що робіт, у яких розглядається імунологічний та цитокіновий статус хворих на ХХ при ЦД, дуже мало, що робить такі дослідження актуальними, особливо враховуючи ці показники для добору схем лікування даних пацієнтів.

Наукова робота виконана в межах Державної програми «Цукровий діабет».

Мета роботи — удосконалення лікування хворих на ХХ у поєднанні з ЦД-2 з урахуванням імунологічних та цитокінових показників.

Матеріал і методи. Обстежено 80 хворих на ХХ при ЦД-2.

Встановлення та верифікацію діагнозу ХХ у хворих на ЦД-2 проводили за єдиним дизайном на підставі результатів комплексного клініко-лабораторного, біохімічного та інструментального обстеження відповідно до стандартів обстеження хворих на ХХ, встановлених Дніпропетровським НДІ гастроентерології. Обстеження включало в себе оглядову та динамічну ехогепатохолецистографію; багатофазове дуоденальне зондування з клінічним та біохімічним дослідженням жовчі.

Стан клітинного імунітету з визначенням кількості Т- і В-лімфоцитів та субпопуляції Т-лімфоцитів досліджували за реакцією непрямой імуофлюоресценції з використанням моноклональних антитіл. Визначали абсолютний та процентний вміст

таких субпопуляцій лімфоцитів: Т-лімфоцитів ($CD3^+$); Т-хелперів ($CD4^+$); Т-супресорів ($CD8^+$); В-лімфоцитів ($CD22^+$) та імунорегуляторний індекс $CD4^+/CD8^+$. Вміст ІЛ-1 β та ТНФ- α у сироватці крові визначали за допомогою набору реагентів для наукових досліджень ТВВ «Протеїновий контур» (Санкт-Петербург) та імуноферментного аналізатора відкритого типу АІФ-Ц-01С.

Всі хворі на ХХ при ЦД-2 були розподілені на 2 групи в залежності від варіанта порушення моторно-кінетичної функції ЖМ: 1-ша — 40 хворих на ХХ зі змішаною гіпертонічно-гіпокінетичною дискінезією ЖМ при ЦД-2, 2-га — 40 хворих на ХХ із гіпотонічно-гіпокінетичною дискінезією ЖМ при ЦД-2.

Враховуючи вимоги доказової медицини, хворі кожної групи були розподілені на дві ідентичні підгрупи, репрезентативні за ознаками статі, віку, тяжкості захворювання та тривалості хвороби. Хворі 1-ї підгрупи кожної групи отримували лікування традиційним способом, а хворі 2-ї підгрупи — запропонованим способом. Заплановані дослідження проводили в перші три дні перебування у клініці та через 14 днів після курсу лікування.

Лікування хворих 1-ї групи 1-ї підгрупи (20 чоловік) проводилося традиційним способом: лікувальне харчування (стіл № 5), алохол по 1 таблетці 3 рази на день, спазмолітики та антибіотики (по показаннях).

Хворим 1-ї групи 2-ї підгрупи (20 чоловік) призначали еспа-ліпон (600 мг на добу внутрішньовенно крапельно) та урсохол (перорально щоденно на ніч по 10 мг/кг на добу), при необхідності спазмолітики та антибіотики.

Лікування хворих 2-ї групи 1-ї підгрупи (20 чоловік) проводилося традиційним способом: лікувальне харчування (стіл № 5), алохол по 1 таблетці 3 рази на день, спазмолітики та антибіотики (по показаннях).

Хворим 2-ї групи 2-ї підгрупи (20 чоловік) призначали стіл № 5, еспа-ліпон (600 мг на добу внутрішньовенно крапельно), урсохол (перорально щоденно на ніч по 10 мг/кг на добу), ентеросорбент полісорб (по 1 столовій ложці порошку в 1 склянці кип'яченої води за 1 год до сніданку і за 1 год до вечері). При необхідності призначали антибіотики.

Результати. Традиційна та запропонована терапії впливали на показники імунологічного та цитокінового балансу (таблиця).

Оцінку ефективності лікування хворих на ХХ при ЦД проводили шляхом порівняння динаміки клінічних симптомів, даних

БДЗ та динамічної ехохолецистографії, основних біохімічних показників сироватки крові та жовчі.

Запропонована терапевтична схема у порівнянні з традиційною сприяла нормалізації клінічних синдромів у хворих 2-ї підгрупи обох груп, відновленню функціонального стану ЖМ і сфінктерів Одді та Люткенса-Мартинова, поліпшенню біохімічних показників жовчі, відновленню балансу в системі ПОЛ-АОЗ, фібронектину, альбуміну, вуглеводно-ліпідного метаболізму. Також при проведенні порівняльної оцінки ефективності лікування хворих на ХХ при ЦД-2 двома методами встановлено, що по завершенні курсу лікування у хворих 2-ї підгрупи показники ТНФ- α та ІЛ-1 β у сироватці крові були вірогідно меншими, ніж ідентичні показники 1-ї підгрупи. Крім того, встановлено поліпшення показників клітинного імунітету, що виявлялось вірогідним збільшенням рівня СДЗ, СД4, СД8.

Обговорення. Причиною гіперактивації цитокінового каскаду при поєднанні ХХ при ЦД-2 до лікування був феномен взаємного обтяження, оскільки цитокіни беруть участь як у формуванні запальної відповіді, так і у регуляції гомеостазу глюкози.

Підвищення рівня ТНФ- α у хворих на ХХ при ЦД-2 скоріше за все було пов'язано також із наявністю феномена інсулінорезистентності.

Тіоктова кислота (ТК) — еспа-ліпон («Espana»), або берлітрон («Berlin-Chemie») — широко використовується в клінічній практиці для лікування хворих на ЦД та при захворюваннях гепатобіліарної системи [18].

ТК, або альфа-ліпоева кислота (1,2-дитіолан-3-валеріанова кислота), була відкрита ще в 50-ті роки ХХ сторіччя. Вона є кофактором, що входить до складу ферментів групи кокарбоксілаз, які беруть участь в регуляції вуглеводного та жирового обміну [19]. ТК в організмі утворює динамічну окислювально-відновну систему, яка бере участь в перенесенні ацильних груп у складі багатокomпонентних ферментних систем [20].

ТК має велике значення в процесах енергогенезу в організмі, оскільки є кофактором окислювального декарбоксілювання альфа-кетокислот (піровиноградної, альфа-кетоглутарової та розгалужених альфа-кетокислот), яке відбувається у матриксі мітохондрій [21]. ТК регулює процес утворення енергії в клітині, є незамінним компонентом реакцій вуглеводного і ліпідного обміну, метаболізму холестерину [22]. Вона справляє позитивну ліпотропну дію, прискорює окиснення жирних кислот, нор-

Динаміка імунологічних та цитокінових показників сироватки крові у хворих на ХХ

Показник	Групи хворих на ХХ і ЦД-2			
	гіпертонічно-гіпокінетичною			
	1-ша підгрупа (n=20)		2-га підгрупа (n=20)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
CD3 ⁺ , %	53,22±0,17	56,54±0,24 [#]	54,15±0,20	62,4±0,5 ^{#*}
CD4 ⁺ , %	27,6±0,3	28,9±0,3 [#]	27,2±0,2	34,6±0,3 ^{#*}
CD8 ⁺ , %	11,3±0,8	13,8±0,7 [#]	10,9±0,7	22,3±0,6 ^{#*}
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	2,42±0,21	2,21±0,17	2,48±0,24	1,55±0,21 ^{#*}
CD22 ⁺ , %	8,15±0,60	8,3±0,7	8,09±0,50	8,7±0,9
ТНФ-α, пг/мл	710,9±2,5	505,6±3,6 [#]	708,8±1,9	125,2±5,1 ^{#*}
ІЛ-1β, пг/мл	490,2±5,2	368,2±5,0 [#]	483,4±5,4	44,5±3,1 ^{#*}

Примітка. $p < 0,05$ при порівнянні ідентичних показників: [#] до та після лікування; ^{*} після

малізує обмінні процеси і відновлює окислювально-відновну рівновагу в клітинах печінки і цим знижує ушкоджуючу дію токсичних речовин на печінку [23].

ТК є високоактивним антиоксидантом: сприяє функціонуванню системи глутатіону та убіхінону [24]. Антиоксидантний ефект ТК зумовлений наявністю в її молекулі двох тіолових груп і здатністю зв'язувати молекули радикалів і вільне тканинне залізо, запобігаючи його участі у ПОЛ [25]. ТК не тільки має власний антиоксидантний потенціал, але й забезпечує підтримку роботи інших антиоксидантних систем в організмі, особливо системи глутатіону та убіхінону [26].

В експерименті введення ТК в культуру клітин, що піддаються токсичному впливу ТНФ, запобігає пошкодженню мітохондрій, активації серинових протеаз, вивільненню цитохрому С та загибелі клітин за допомогою відновлення запасів глутатіону [27]. ТК справляє гепатопротекторну дію, сприяє накопиченню глікогену в гепатоцитах [28, 29]. ТК здійснює детоксикацію, виконує роль антидоту при отруєнні солями ртуті, свинцем, високими дозами антибіотиків [30]. ТК відноситься до розряду адаптогенів, що дозволяють зменшувати системні прояви стресу, зумовлені активацією процесів ПОЛ [31].

ТК сприяє відновленню чутливості інсулінових рецепторів [32, 33].

ТК є нейротропним препаратом, впливає позитивно на стан автономної нервової системи, сприяє підвищенню захоплення глюкози периферичними нервами, що поліпшує їхню функцію [34]. ТК підвищує швидкість трансмембранного перенесення глюкози до рівня 88 % від нормальних значень. Крім того, ТК посилює сигнальний

ефект інсуліну на трансмембранний транспорт глюкози [35], сприяє експресії транспортерів глюкози ГЛЮТ-1 та ГЛЮТ-4 [35], знижує глікозилювання білків і, таким чином, сприяє профілактиці судинних ускладнень ЦД [36].

Треба також відмітити вітчизняний лікарський засіб на основі урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) — препарат «Урсохол» («Дарниця»). УДХК — єдина нетоксична жовчна кислота, що є компонентом жовчі людини. Під час лікування урсохолом виникає витіснення пулу токсичних жовчних кислот у жовчі нетоксичною урсодезоксихолевою шляхом конкурентного інгібування.

Встановлено такі ефекти урсохолу: антихолестатичний (стимуляція гепатобілярної секреції та подавлення всмоктування токсичних жовчних кислот, виведення токсичних жовчних кислот із організму), гепатопротекторний (встановлення структури клітин та захист їх від подразнень, поліпшення текучості фосфоліпідного бішару мембрани гепатоцитів), літолітичний (зниження холато-холестеринового індексу, розчинення холестеринових каменів та попередження їх виникнення), гіпохолестеринемічний (зниження синтезу холестерину в печінці), антиапоптотичний (зниження концентрації Ca^{2+} у клітинах, блокування виходу цитохрому С з мітохондрій), імуномодуючий (зниження експресії антигенів гістосумісності HLA-1 та HLA-2 на гепато- та холангіоцитах, придушення патологічних імунних реакцій), які позитивно впливають на стан гепатобілярної системи [37].

Ентеросорбція — це перспективний метод лікування багатьох захворювань внутрішніх органів. Первинний етап дії ентеро-

з гіпертонічно- та гіпотонічно-гіпокінетичною дискінезією ЖМ при ЦД-2 ($M \pm m$)

з дискінезією ЖМ

гіпотонічно-гіпокінетичною			
1-ша підгрупа (n=20)		2-га підгрупа (n=20)	
до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
52,20±0,64	53,40±0,69	53,00±0,71	62,90±0,91 ^{#*}
27,21±0,31	28,90±0,36 [#]	27,98±0,27	33,80±0,33 ^{#*}
12,02±0,66	13,80±0,57	12,38±0,59	23,10±0,69 ^{#*}
2,27±0,21	2,12±0,25	2,15±0,17	1,60±0,22
8,45±0,63	8,64±0,53	8,21±0,58	8,75±0,69
731,2±2,1	457,3±3,2 [#]	728,7±3,5	164,5±2,4 ^{#*}
485,1±3,3	227,8±2,0 [#]	482,2±3,4	44,2±2,6 ^{#*}

лікування у 1-й та 2-й підгрупах.

сорбентів — фізична та хімічна сорбція деяких речовин: жовчних кислот, холестерину, індолу, скатолу, аміаку, поліамінів, бактеріальних токсинів, біоактивних кишкових поліпептидів, що на другому етапі дії ентеросорбентів призводить до змінення стану епітелію кишечника [38].

Полісорб — вітчизняний високоактивний високодисперсний матеріал, похідне кремнезему, активно пов'язує крім низькомолекулярних компонентів білки та мікроорганізми. Ентеросорбенти широко додаються до терапевтичних комплексів для лікування та профілактики ХХ та жовчнокам'яної хвороби.

Таким чином, результати порівняльного аналізу схем лікування свідчать про більш виражені лікувальні властивості запропонованої патогенетичної терапії хворих на ХХ при ЦД-2: комплекс еспа-ліпон–урсохол при гіпертонічно-гіпокінетичній дискінезії ЖМ та комплекс еспа-ліпон–урсохол–полісорб при гіпотонічно-гіпокінетичній дискінезії ЖМ, яка спричинює виражену прокінетичну дію, підвищує здатність ЖМ до ефективного скорочення, забезпечує адекватне розкриття сфінктера Одді, усуває дисхолію, справляє достатню протизапальну дію, від-

новлює баланс цитокінів (ІЛ-1 β та ТНФ- α) та імунологічні показники (СДЗ, СД4, СД8).

Висновки

1. Цитокіни туморнекротичний фактор- α та інтерлейкін-1 β можуть бути перспективними молекулами-індикаторами наявності діабетичної холецистопатії та пов'язаного з нею хронічного холециститу у хворих на цукровий діабет 2-го типу.

2. Запропонована патогенетична терапія у хворих на хронічний холецистит при цукровому діабеті 2-го типу: комплекс еспа-ліпон–урсохол (еспа-ліпон по 600 мг внутрішньовенно крапельно, урсохол по 10 мг/кг на добу протягом 14 діб) при наявності гіпертонічно-гіпокінетичної дискінезії жовчного міхура та комплекс еспа-ліпон–урсохол–полісорб (еспа-ліпон по 600 мг внутрішньовенно крапельно, урсохол по 10 мг/кг на добу, полісорб по 1 столовій ложці двічі на день протягом 14 діб) при гіпотонічно-гіпокінетичній дискінезії жовчного міхура — покращує стан хворих, відновлює функцію жовчного міхура, нормалізує біохімічні показники жовчі, забезпечує протизапальну та імуномодуючу дію, а також компенсацію вуглеводного обміну.

Список літератури

1. Тронько Н.Д., Кравченко В.І. Епідеміологія цукрового діабету в Україні. Діабет і життя 1997; 1: 8–10.
2. Тронько Н.Д., Ефимов А.С., Кравченко В.И., Паньків В.И. Эпидемиология сахарного диабета. М., 1996. 152 с.
3. Прідус П.Г., Северин О.В., Письменна Н.В. Епідеміологія та економіка цукрового діабету. Ендокринологія 2000; 5, 1: 109–114.
4. Кетлинский С.С., Симбирцев А.С., Воробьев А.А. Эндогенные иммуномодуляторы. СПб.: Гиппократ, 1992. 256 с.
5. Фрейдлин И.С., Кузнецова С.А. Иммунные комплексы и цитокины. Мед. радиология 1999; 1–2: 27–36.

6. Paul W.E., Kishimoto T., Melcharist F. et al. Nomenclature for secreted regulatory proteins of the immune system (interleukins). Clin. Exp. Immunol. 1992; 88: 367.
7. Thomson A.W. The Cytokine Handbook. London: Academic Press, 1994. 615 p.
8. Wood N.C., Dickens E., Symons J.A. In situ hybridization of interleukin-1 in CD14-positive cells in rheumatoid arthritis. Clin. Immunol. Immunopathol. 1992; 62: 295–300.
9. Бубнова Л.Н., Глазанова Т.В., Зубарева Т.С. и др. Характеристика иммунокомпетентных клеток при некоторых органоспецифических аутоиммунных заболеваниях. Мед. иммунология 1999; 3–4: 50–51.
10. Банин В.В., Алимов Г.А. Эндотелий как метаболически активная ткань: синтетические и регуляторные функции. Морфология 1992; 102, 2: 10–35.
11. Ярилин А.А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии. Иммунология 1997; 5: 7–14.
12. Halasz B. Complexity of the neuroendocrine system. Acad. Roy. Med. Belg. 1999; 154, 10–12: 349–355.
13. Eizirik D.L., Darville M.I. Beta-cell apoptosis and defense mechanisms: lessons from type 1 diabetes. Diabetes 2001; 50 (Suppl. 1): S64–S69.
14. Rabinovitch A. An update on cytokines in the pathogenesis of insulin-dependent diabetes mellitus. Diabetes and Metabolism Reviews 1998; 14: 129–151.
15. Suarez-Pinzon W., Sorensen O., Bleackley R.C., Elliott J.F., Rajotte R.V., Rabinovitch A. Beta-cell destruction in NOD mice correlates with Fas (CD95) expression on beta-cells and proinflammatory cytokine expression in islets. Diabetes 1999; 48: 21–28.
16. Valverde A., Teruel T., Navazzo P. Tumor necrosis factor causes insulin receptor substrate-2-mediated insulin resistance and inhibits insulin-induced adipogenesis in fetal brown adipocytes. Endocrinology 1998; 139, 3: 1229–1238.
17. Лейдерман И.Н. Синдром полиорганной недостаточности (ПОН). Метаболические основы. Вестн. интенсивной терапии 1999; 2: 54–63.
18. Jacob S., Ruus P., Hermann R. et al. Oral administration of RAC-alpha-lipoic acid modulates insulin sensitivity in patients with type-2 diabetes mellitus: a placebo-controlled pilot trial. Free Radic. Biol. Med. 1999, Aug.; 27, 3–4: 309–314.
19. Patrick L. Nutrients and HIV: part three — N-acetylcysteine, alpha-lipoic acid, L-glutamine, and L-carnitine. Altern. Med. Rev. 2000, Aug.; 5, 4: 290–305.
20. Balakirev M., Schoehn G., Chroboczek J. Lipoic acid-derived amphiphiles for redox-controlled DNA delivery. Chem. Biol. 2000, Oct.; 7, 10: 813–819.
21. Tabatabaie T., Graham K.L. et al. Inhibition of the cytokine-mediated inducible nitric oxide synthase expression in rat insulinoma cells by phenyl N-tert-butyl nitro. Nitric Oxide 2000, Apr.; 4, 2: 157–167.
22. Deneke S.M. Thiol-based antioxidants. Curr. Top. Cell Regul. 2000; 36: 151–180.
23. Ивашкин В.Т., Шульпекова Ю.О. Неалкогольный стеатогепатит. Болезни органов пищеварения 2000; 2, 2: 41–45.
24. Self W.T., Tsai L., Stadtman T.C. Synthesis and characterization of selenotrisulfide-derivatives of lipoic acid and lipoamide. Proc. Nat. Acad. Sci. USA 2000, Nov.; 97, 23: 124–136.
25. Arivazhagan P., Juliet P., Panneerselvam C. Effect of alpha-lipoic acid on the status of lipid peroxidation and antioxidants in AGED rats. Pharmacol. Res. 2000, Mar.; 41, 3: 299–303.
26. Arivazhagan P., Panneerselvam C. Effect of DL-alpha-lipoic acid on tissue nucleic acid contents in aged rats. Pharmacol. Res. 2000, Sep.; 42, 3: 223–226.
27. Pierce R.H., Campbell J.S. et al. Disruption of redox homeostasis in tumor necrosis factor-induced apoptosis in a murine hepatocyte cell line. Am. J. Pathol. 2000, Jul.; 157, 1: 221–236.
28. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практическое руководство; Пер. с англ. М.: ГЭОТАР-Мед., 1999. 864 с.
29. Liang J.F., Akaike T. Inhibition of nitric oxide synthesis in primary cultured mouse hepatocytes by alpha-lipoic acid. Chem. Biol. Interact. 2000, Jan.; 124 (1): 53–60.
30. Gurer H., Ozgunes H., Oztezcan S., Ercal N. Antioxidant role of alpha-lipoic acid in lead toxicity. Free Radic. Biol. Med. 1999, Jul.; 27, 1–2: 75–81.
31. Kelly G.S. Nutritional and botanical interventions to assist with the adaptation to stress. Altern. Med. Rev. 1999, Aug.; 4, 4: 249–265.
32. Kelly G.S. Insulin resistance: lifestyle and nutritional interventions. Altern. Med. Rev. 2000, Apr.; 5, 2: 109–132.
33. Ramrath S., Tritschler H.J., Eckel J. Stimulation of cardiac glucose transport by thioctic acid and insulin. Horm. Metab. Res. 1999, Dec.; 31, 12: 632–635.
34. Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau K.J., Hasche H., Lobisch M., Schutte K., Kerum G., Malessa R. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a 7-month multicenter randomized controlled trial (ALADIN III Study). ALADIN III Study Group. Alpha-Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy. Diabetes Care 1999, Aug.; 22, 8: 1296–1301.
35. Kishi Y., Schmelzer J.D., Yao J.K., Zollman P.J., Nickander K.K., Tritschler H.J., Low P.A. Alpha-lipoic acid: effect on glucose uptake, sorbitol pathway, and energy metabolism in experimental diabetic neuropathy. Diabetes 1999, Oct.; 48, 10: 2045–2051.
36. Anuradha B., Varalakshmi P. Activities of glucose-metabolizing enzymes in experimental neurotoxic models with lipoate as an alleviator. J. Appl. Toxicol. 1999, Nov.-Dec.; 19, 6: 405–409.
37. William K. Raboff. 2004. Gallstones <http://www.emedicinehealth.com/articles/10465-1.asp>.

38. Березовський В.Я., Литовка І.Г., Динник О.Б., Кричевський О.М., Павлик І.В. Застосування харчових волокон як природних ентеросорбентів при захворюваннях гепатобіліарної системи. Лікар. справа 1998; 2: 80–82.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА С УЧЕТОМ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО И ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА

В.Н. Хворостинка, Н.В. Григоренко

Предложены схемы лечения больных хроническим холециститом в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа в зависимости от дискинетических нарушений желчного пузыря и желчевыводящих путей. Полученные данные свидетельствуют об улучшении иммунологических и цитокиновых показателей у больных благодаря терапии.

Ключевые слова: сахарный диабет, хронический холецистит, дискинезия желчного пузыря, цитокины, интерлейкин-1 β , опухоленекротический фактор- α , лимфоциты, иммунология, тиоктовая кислота, урсодезоксихолевая кислота, полисорб.

TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC CHOLECYSTITIS AND DIABETES MELLITUS OF TYPE II TAKING INTO ACCOUNT IMMUNOLOGICAL AND CYTOKINE STATUS

V.M. Khvorostinka, N.V. Grigorenko

Treatment regimens for patients with diabetes mellitus of type II depending on dyskinetic disturbances of gall-bladder and bile-excreting have been offered. The data obtained are evidence of improvement in immunologic and cytokine indices in the patients against the therapy background.

Key words: diabetes mellitus, chronic cholecystitis, dyskinesia of gall bladder, cytokines, interleukin-1 β , tumor-necrotic factor- α , lymphocytes, immunology, thiocetic acid, ursodeoxycholic acid, polysorb.

Поступила 30.05.05

СОСТОЯНИЕ ЦИТОКИНОВОЙ РЕГУЛЯЦИИ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ФОРМОЙ ПСОРИАЗА

Е.А. Броше

Харьковский государственный медицинский университет

Изучено состояние цитокиновой регуляции клеточного и гуморального иммунитета у больных генерализованной формой псориаза в период обострения и ремиссии болезни. Выявлено повышение содержания регуляторных цитокинов: интерлейкинов (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8); иммуноглобулинов (IgM, IgA); Т-лимфоцитов (CD3⁺, CD4, CD8); В-лимфоцитов (CD19) и фактора некроза опухолей-альфа (ФНО- α) — в сыворотке крови больных. Установлено нарушение кооперативного взаимодействия клеточного и гуморального иммунитета, в основе которого лежит активация медиаторной регуляции иммунокомпетентных клеток, играющих ключевую роль в развитии морфологических нарушений при формировании манифестных признаков псориатического процесса.

Ключевые слова: псориатический процесс, клеточный иммунитет, гуморальный иммунитет.

Первое научное описание псориаза принадлежит Гиппократу, который назвал его Psora (по-греч. psora — чесотка, парша). Данным хроническим заболеванием страдает до 5 % населения планеты вне зависимости от пола, возраста и этнической принадлежности. При этом 25–30 % составляют среднетяжелые и тяжелые формы болезни.

Согласно данным литературы, частота заболеваемости псориазом составляет 57,6–60,4 на 100 000 населения [1–6]. Показатель заболеваемости увеличивается с возрастом. В Северной Европе он выше, чем в южных странах с низкой продолжительностью жизни.

В некоторых случаях различия в заболеваемости псориазом отмечены у отдельных этнических групп, что, возможно, свидетельствует о роли внешних и генетических факторов в возникновении данной патологии [7–12]. В Северной Америке заболеваемость ниже среди чернокожего населения, чем среди представителей белой расы [13]. У большинства пациентов первичные поражения кожи начинают проявляться в третьей декаде жизни [6, 14, 15]. Традиционно псориаз относили к компетенции дерматологов, хотя в последнее время все настойчивее говорят о системности заболе-

вания соединительной ткани и доминирующем проявлении манифестных признаков на коже. Данную точку зрения подтверждают иммунологические изменения и вовлечение в процесс опорно-двигательного аппарата, почек, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, глаз и др. [16]. Распространенные кожные высыпания и поражения суставов существенно влияют на качество жизни больных, нередко приводя к инвалидности. Все это делает псориаз острой медико-социальной проблемой, требующей огромных материальных затрат на лечение и реабилитацию пациентов.

Несмотря на усилия многих ученых всего мира, этиология и патогенез болезни окончательно не выяснены. Известно, что характерные для псориаза четко ограниченные красноватые папулы и бляшки, покрытые серебристыми чешуйками, развиваются благодаря ускоренному делению кератиноцитов и сопровождаются хронической воспалительной реакцией дермы.

В последнее десятилетие появились работы, в которых подтверждена аутоиммунная природа псориаза с первичным вовлечением в процесс Т-лимфоцитов и вторичной активацией и пролиферацией кератиноцитов [17]. Активация Т-лимфоцитов индуцирует каскад иммунологических реакций и переключение звеньев гуморального иммунитета, в том числе активацию макрофагов, синтезирующих широкий спектр противовоспалительных медиаторов — цитокинов, фактора некроза опухолей-альфа (ФНО- α), интерлейкинов и др. [13, 18–22].

По данным [18] у больных псориазом наблюдается повышение выработки ФНО- α циркулирующими лимфоцитами и макрофагами. Однако роль ФНО- α в патогенезе болезни противоречива и еще не определена до конца. Существуют работы, в которых указывается на повышение ФНО- α в псориазных бляшках [13, 19–21]. При этом уровень ФНО- α не всегда коррелирует с тяжестью псориазного процесса. В некоторых работах отмечается увеличение количества рецепторов к ФНО- α у больных в период манифестации клинических признаков [23, 24].

В связи с этим целью работы явилось изучение кооперативного взаимодействия клеточного и гуморального иммунитета у больных генерализованной формой псориаза и его патогенетической коррекции.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 37 женщин, больных генерализованной формой псориаза в стадии обострения заболевания, в возрасте от 20 до 40 лет.

Группа сравнения состояла из 10 практически здоровых женщин аналогичного возраста. Программа исследований предусматривала изучение клеточного и гуморального иммунитета, системы цитокиновой регуляции иммунного гомеостаза и свободнорадикальных процессов.

Содержание регуляторных цитокинов, таких как ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, и ФНО- α в сыворотке крови определяли с помощью твердофазного иммуноферментного анализа и диагностической тест-системы фирмы «Протеиновый контур» (С.-Петербург, Россия).

Регуляторный цитокин ИЛ-8 определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с применением тест-системы фирмы Diaclone (Франция). Общую популяцию Т-лимфоцитов (CD3⁺), субпопуляции Т-лимфоцитов Т-хелперов (CD4), Т-супрессоров (CD8) и В-лимфоцитов (CD19) исследовали с использованием моноклональных антител (CD3⁺, CD4, CD8, CD19) иммунофлюоресцентным методом.

IgA и IgM в сыворотке крови исследовали методом иммуноферментного анализа по прилагаемым инструкциям на иммуноферментном полианализаторе.

Благодаря высокой информативности и чувствительности биофизических методов: биохемилюминесценции (БХЛ) и фосфоресценции — в мониторинге структурно-функционального состояния гомеостаза изучена интенсивность сверхслабого свечения и фосфоресценции сыворотки крови больных и условно-здоровых лиц [27, 28].

Фосфоресценцию сыворотки крови больных генерализованной формой псориаза и условно-здоровых пациентов определяли следующим образом. На кварцевую пластинку размером 5×15 мм наносили 50 мкл сыворотки крови, при температуре 30 °С высушивали в термостате на протяжении 20 мин до появления твердой пленки, после чего пластинку помещали в фосфороскоп и регистрировали фосфоресценцию. Источником возбуждающего света являлась ртутная лампа ДРК-120. С помощью монохроматора ДМР-4 выделяли следующие спектры возбуждающего света: 197, 313, 334, 365, 404, 434 нм. Ширина выходной щели монохроматора равнялась 2 мм. Область спектральной чувствительности фотоэлектронного умножителя находилась в интервале 300–830 нм. Регистрацию фосфоресценции осуществляли при комнатной температуре в режиме счета квантов света. В качестве измерительной системы служил счетчик СБС-2. Все процессы измерения проводили

в автоматическом режиме, при ошибке, не превышающей 3 %.

За последнее время резко возросло количество работ, посвященных исследованию перекисного окисления липидов методом регистрации интенсивности биохемилюминесценции, которую определяли на медицинском биохемилюминиметре ХЛМЦ 1-01 [25, 26]. Для этого изучению подвергали сыворотку крови больных и условно-здоровых пациентов и оценивали интенсивность свечения.

Все исследования проводились при поступлении больных в стационар на стадии обострения заболевания и после патогенетической терапии.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась по Стьюденту–Фишеру [27].

Результаты и их обсуждение. Концентрация исследуемых регуляторных цитокинов: ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8; лимфоцитов CD3⁺, CD4, CD8, CD19 и IgM и IgA — в сыворотке крови больных генерализованной формой псориаза в период обострения заболевания была достоверно выше показателей контрольной группы — условно-здоровых пациентов (таблица).

У больных псориазом наблюдалось статистически достоверное увеличение содержания ИЛ-1 β [(37,40 \pm 2,56) пкг/мл] по сравнению с его уровнем в группе условно-здоровых пациентов [(28,90 \pm 1,84) пкг/мл]. Данный цитокин усиливает регенерацию ткани, продукцию простагландинов и ФНО- α мак-

рофагами, моноцитами, гистиоцитами, Т-лимфоцитами.

У всех больных уровень ИЛ-2, потенцирующего цитотоксическую активность Т-клеток, моноцитов и макрофагов (повышающих синтез и секрецию ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6), был повышен почти в 2 раза по сравнению с контролем. Значительное увеличение в сыворотке крови содержания ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6 сопровождалось активацией клеточного и гуморального иммунитета. Названные цитокины играют важную роль в пролиферации и дифференцировке Т- и В-лимфоцитов, переключении синтеза антител с одного класса на другой. Усиление цитокинпродуцирующей способности мононуклеаров подтверждалось существенным ростом концентрации ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-2, ИЛ-8 ($p < 0,05$) и свидетельствует об активации клеточного звена иммунитета и повышении межклеточных медиаторных взаимодействий.

Увеличение уровня ИЛ-4 может быть связано с антигенной стимуляцией активности Т-лимфоцитов, макрофагов, тучных клеток, базофилов, В-лимфоцитов, стромальных клеток, которая особенно наблюдается в период обострения болезни. Данный цитокин индуцирует дифференцировку CD4 Т-лимфоцитов в Т-хелперы второго типа (ТН₂) и подавляет развитие Т-хелперов первого типа (ТН₁). Результаты исследования показывают, что у больных генерализованной формой псориаза активируют как гуморальное, так и клеточное звено иммун-

Иммунологические показатели у больных генерализованной формой псориаза в период обострения процесса и после лечения в сравнении с контрольной группой, (M \pm t) пкг/мл

Показатели исследования	Группа больных псориазом (n=37)		Группа сравнения (n=10)
	до лечения	после лечения	
ФНО- α	625,8 \pm 14,7*	243,4 \pm 9,8*	56,20 \pm 2,17
ИЛ-1 β	37,40 \pm 2,56*	31,50 \pm 2,16	28,90 \pm 1,84
ИЛ-2	43,90 \pm 2,75*	36,20 \pm 1,75*	22,7 \pm 1,6
ИЛ-4	56,20 \pm 4,23*	43,70 \pm 1,96*	33,50 \pm 2,17
ИЛ-6	62,50 \pm 3,86*	30,2 \pm 2,3*	17,60 \pm 1,45
ИЛ-8	54,70 \pm 4,12*	42,5 \pm 3,2*	34,80 \pm 2,56
IgA	72,6 \pm 4,3*	48,7 \pm 2,3*	38,30 \pm 5,24
IgM	65,80 \pm 6,12*	37,4 \pm 2,5*	26,40 \pm 3,15
Т-лимфоциты (CD3 ⁺)	2456,3 \pm 54,8*	1287,4 \pm 35,2*	870,4 \pm 20,3
Т-хелперы (CD4)	782,6 \pm 18,4*	532,9 \pm 24,6*	325,6 \pm 17,2
Т-супрессоры (CD8)	897,4 \pm 23,6*	368,7 \pm 16,5*	284,7 \pm 18,6
В-лимфоциты (CD19)	673,8 \pm 27,5*	466,2 \pm 14,3*	232,3 \pm 20,7

* $p < 0,05$ по сравнению с показателем группы сравнения.

ной системы. Стимулирующее влияние T_H2 на пролиферацию и дифференцировку В-лимфоцитов подтверждалось увеличением содержания В-лимфоцитов (СД19). В ходе анализа обнаружено, что кроме макрофагов, базофилов, В-лимфоцитов, тучных клеток при псориазе антигенной стимуляции подвергаются также моноциты, фибробласты, клетки эндотелия, гепатоциты, нейроны, астроциты, которые являются продуцентами ИЛ-6. Последний индуцирует дифференцировку гемопоэтических клеток-предшественников, стимулирует созревание мегакариоцитов и продукцию тромбоцитов, способствует росту и дифференцировке Т- и В-лимфоцитов, усиливает продукцию острофазных белков гепатоцитами и является эндогенным пирогеном [18, 22].

При исследовании обнаружено увеличение содержания ИЛ-6, ИЛ-8 в крови больных генерализованной формой псориаза по сравнению с показателем в группе условно-здоровых пациентов ($p < 0,05$).

Продуцируемые мононуклеарными фагоцитами (моноциты периферической крови, тканевые макрофаги соединительной ткани, печени, альвеолярные макрофаги легких, свободные и фиксированные макрофаги селезенки и лимфатических узлов, макрофаги серозных полостей, клетки микроглии ЦНС, остеокласты костной ткани) ИЛ-6, ИЛ-8 способны оказывать активирующее действие на Т-хелперы (СД4), Т-цитотоксические клетки (СД8), В-лимфоциты. Этот механизм индукции, возможно, является одним из основных в активации клеточного и гуморального звена иммунной системы.

Являясь эффекторами иммунных реакций, активированные цитокинами ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-4, ИЛ-2 макрофаги обладают высокой фагоцитарной способностью и бактерицидностью, участвуют в индукции гуморального и клеточного иммунитета, стимулируют продукцию ФНО- α и экзопродукцию цитотоксических форм кислорода, что приводит к уничтожению и разрушению чужеродных и опухолевых клеток в реакции антителозависимой клеточной цитотоксичности.

Межклеточные медиаторные взаимодействия позволяют судить о том, что у больных генерализованной формой псориаза повышается содержание Т-цитотоксических лимфоцитов (СД8⁺), из которых в ходе развития клеточной иммунной реакции генерируются НК-клетки — большие гранулярные лимфоциты и Т-киллеры, способные оказывать прямое цитотоксическое дей-

ствие на чужеродные клетки-мишени, измененные свои клетки, клетки, инфицированные вирусами, и опухолевые клетки. На НК-клетках экспрессированы рецепторы к ИЛ-2, через которые возможна их стимуляция. Повышение уровня ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α , ИЛ-2 свидетельствует о том, что при псориазе возможна высокая активность НК-клеток и Т-киллеров, которые оказывают цитотоксическое действие на клетки-мишени как путем контактного лизиса, так и через факторы, секретируемые либо в виде гранул, либо в свободном состоянии. Эти клетки являются активными продуцентами особого белка — перфорины, который полимеризуется на клетках-мишенях, формируя при этом трансмембранную пору, через которую происходит гипергидратация клетки и разрушение ДНК клеток-мишеней и самой клетки. Такой механизм, возможно, имеет место при псориазе и сопровождается ускорением процессов апоптоза, дифференцировки и пролиферации эпителиальных клеток и кератиноцитов.

Следует отметить, что уровень ИЛ-6 у больных псориазом был повышен более чем в 3,5 раза [(62,50 \pm 3,86) пкг/мл] по сравнению с контрольной группой наблюдения [(17,60 \pm 1,45) пкг/мл]. Поскольку ИЛ-6 представляет собой митоген для Т-лимфоцитов и кератиноцитов, можно полагать, что он играет ведущую роль в запуске цитокинового каскада в псориазически измененном кератиноците.

Обострение воспалительной реакции псориазического процесса сопряжено с повышением уровня ИЛ-8, который выполняет роль индуктора острой воспалительной реакции, стимулирует адгезивные свойства нейтрофилов, хемотаксис Т-лимфоцитов и др. Его содержание у больных было повышено в 1,5 раза по сравнению с контролем. Это увеличение можно рассматривать как результат воздействия ИЛ-1 на кератиноциты, которые синтезируют ИЛ-8 [28].

Концентрация такого регуляторного цитокина, как ФНО- α , в стадии обострения заболевания была значительно повышена по сравнению с таковой в группе условно-здоровых пациентов.

Учитывая тот факт, что ИЛ-2, ИЛ-4 и ИЛ-6 обеспечивают клеточную составляющую адаптивного иммунитета, нами были проанализированы некоторые показатели гуморального иммунитета.

В результате наблюдений обнаружено, что на фоне значительной активации цитокинов, Т- и В-лимфоцитов отмечалось достоверное изменение содержания IgA и IgM

в сыворотке крови. Так, у больных были существенно повышены концентрации IgA и IgM в сыворотке крови, что может быть связано с увеличением количества В-клеток и их функциональной активности. Следует полагать, что гуморальный иммунный ответ организма у больных пациентов существенно активирован и сопровождается повышением содержания IgM, IgA, а возможно, и других изотопов IgG, IgE, IgD.

Не вызывает сомнений то, что нарушения иммунологического гомеостаза сопровождаются изменениями метаболических процессов в организме, при исследовании которых положительно зарекомендовали себя методы биохемилюминесценции, фосфоресценции и электрокинетических свойств ядер клеток различных тканей [29]. По мнению авторов [25, 29, 30], это наиболее чувствительные интегральные методы исследования функционального состояния клеточных мембран.

Изучая иммунологический гомеостаз больных генерализованной формой псориаза, была определена интенсивность биохемилюминесценции и фосфоресценции сыворотки крови обследованного контингента женщин на стадии обострения и усиления эпидермопоза. Результаты анализа интенсивности биохемилюминесценции и фосфоресценции свидетельствовали о том, что при псориазе в стадии обострения болезни активированы свободнорадикальные процессы и перекисное окисление липидов, сопровождающееся накоплением свободных радикалов, перекисей, гидроперекисей, продуктов окислительной модификации белков

($p < 0,05$), способных изменять структурно-функциональное состояние мембран и активировать процессы цитокиновой регуляции и в целом иммунобиологической реактивности организма [25, 29], сопровождающихся нарушением кооперативного взаимодействия клеточного и гуморального иммунитета.

Полученные данные позволяют утверждать, что одним из ведущих патогенетических механизмов формирования псориаза является активация цитокинового звена иммунной системы, повреждение структурно-функционального состояния клеточных мембран и нарушение тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования. Посредством этого, очевидно, изменяется кооперативное взаимодействие процессов дифференцировки и пролиферации кератиноцитов эпидермиса, играющих ключевую роль в развитии морфологических нарушений псориазического процесса. Из этого логически вытекает то, что внедрение в клиническую практику биологических модуляторов цитокиновой регуляции иммунологического гомеостаза является одним из приоритетных направлений современной фундаментальной и клинической медицины.

Таким образом, у больных генерализованной формой псориаза нарушены межклеточные медиаторные метаболические процессы в иммунной системе, которые способны индуцировать повреждение эпителио- и кератиноцитов, сопровождающееся усилением восстановительных синтезов, повышением скорости дифференцировки и пролиферации кожного эпителия.

Список литературы

1. Мордовцев В.Н., Суколин Г.И., Сергеев А.С. Эпидемиология и генетика псориаза. 3-й симпозиум по псориазу дерматологов соц. стран. М., 1987: 89.
2. Baker H. Psoriasis clinical features. Br. Med. J. 1994; 231–233.
3. Elder J.T., Henseler T., Christophers E. The genetics of psoriasis. Arch. Dermatol. 1994; 130: 216–224.
4. Farber E.M. Infantile psoriasis: a follow-up study. Pediatr. Dermatol. 1986; 3, 3: 237–243.
5. Балтабаев М.К., Хамидов Ш.А. Состояние клеточного иммунитета у больных псориазом и больных хроническим гепатитом. Вестн. дерматологии 1996; 1: 41–45.
6. Roenigk H.H., Maibach H.I. Psoriasis. N.Y.–Basel–Hong Kong: Marcel Dekker, 1991. 992 p.
7. Bruch D., Fehsel K., Michel G. et al. Inducible nitric synthase (iNOS) in epidermal keratinocytes of psoriasis vulgaris. J. Invest. Dermatol. 1995; 105, 3: 475.
8. Cheng H., Zhang H., Cai X.H., Sun G.J. Detection of telomerase activity in the lesions of psoriasis. World Congress of Dermatology, 19th: Abstracts. Austral. J. Dermatol. 1997; 144.
9. Farber E.M., Jakobs A.H. Infantile psoriasis. Am. J. Dis. Child. 1977; 131, 11: 1266–1269.
10. Gottlieb A.B., Lifshitz B., Fu S.M. Expression of HLA-DR molecules by keratinocytes, and presence of Langerhans cells in the dermal infiltrate of active psoriatic plaques. J. Exp. Med. 1986; 164: 1013–1028.
11. Hulber W.R. Familial juvenile generalized pustular psoriasis. Arch. Dermatol. 1984; 120, 9: 1174–1178.
12. Rosenberg E.W., Noel P.W. The Koebner phenomenon and the microbial basis of psoriasis. J. Am. Acad. Dermatol. 1988; 18: 151–158.
13. Ettehad P., Greaves M.W., Willach D. et al. Elevated tumour necrosis factor-alpha (TNF-alpha) biological activity in psoriatic skin lesions. Clin. Exp. Immunol. 1994, Apr.; 96 (1): 146–151.
14. Matthews D., Powles A.V., Fry L. et al. Conformation of genetic heterogeneity in familial psoriasis. J. Invest. Dermatol. 1995; 105: 461–475.

15. Tomfohrde J., Silverman A., Barnes R. Gene for familial psoriasis susceptibility mapped to the distal end of human chromosome 17q. *Science* 1994; 264: 1141–1145.
16. Espinoza L.R., van Solinder R., Cuellar M.L., Angulo J. Insights into the pathogenesis of psoriasis and psoriatic arthritis. *Am. J. Med. Sci.* 1998; 316: 271–276.
17. Вавилов А.М., Самсонов В.А., Димант Л.Е. и др. Иммунологические исследования Т-лимфоцитов в коже больных псориазом. *Вестн. дерматологии* 2000; 4: 4–5.
18. Austin L.M., Ozawa M., Kikuchi T. et al. The majority of epidermal T-cell in Psoriasis vulgaris lesion can produce type 1 cytokines, interferon-gamma, interleukin-2, and tumor necrosis factor-alpha, defining TC1 (cytotoxic T-lymphocyte) and TH1 effector population: a type 1 differentiation bias is also measured in circulating blood T-cells in psoriatic patients. *J. Invest. Dermatol.* 1999, Nov.; 113 (5): 752–759.
19. Uyemura K., Yamamura M., Fivenson D.F. et al. The cytokine network in lesional and lesion-free psoriatic skin is characterized by a T-helper type 1 cell-mediated response. *J. Invest. Dermatol.* 1993, Nov.; 101 (5): 701–705.
20. Bonifati C., Carducci M., Cordiali Fei P. et al. Correlated increases of tumour necrosis factor-alpha, interleukin-6 granulocyte monocyte-colony stimulating factor levels in suction blister fluids and sera of psoriatic patients-relationships with disease severity. *Clin. Exp. Dermatol.* 1994, Sep.; 19 (5): 383–387.
21. Olaniran A.K., Baker B.S., Paige D.G. et al. Cytokine expression in psoriatic skin lesions during PUVA therapy. *Arch. Dermatol. Res.* 1996, Jul.; 288 (8): 421–425.
22. Danning C.L., Illei G.G., Hitchon C. et al. Macrophage-derived cytokine and nuclear factor kappa B p65 expression in synovial membrane and skin of patients with psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2000, Jun.; 43 (6): 1244–1256.
23. Hohler T., Kruger A., Schneider P.M. et al. A TNF-alpha promoter polymorphism is associated with juvenile onset psoriasis and psoriatic arthritis. *J. Invest. Dermatol.* 1997, Oct.; 109 (4): 562–565.
24. Насонов Е.Л. Фактор некроза опухолей-альфа — новая мишень для противовоспалительной терапии ревматоидного артрита. *РМЖ* 2000; 17: 718–722.
25. Зайцева О.В., Жуков В.И., Бондаренко Л.А., Абашии В.М. Использование биохемилюминесценции и флуоресценции при изучении влияния химических факторов производственной среды на организм. *Новые физиол. методы в медицине*. Ворошиловград, 1990: 20–21.
26. Жуков В.И., Мясоедов В.В. и др. Детергенты — модуляторы радиомиметических эффектов. *Белгород, 2000*. 450 с.
27. Лакин Г.Ф. Биометрия. М.: Высшая школа, 1990. 154 с.
28. Takematsu H., Tagami J. Quantification of chemotactic peptides (C5a anaphylatoxin and IL-8) in psoriatic lesion skin. *Arch. Dermatol.* 1993; 129: 74–80.
29. Григорова И.А., Григоров Б.И., Погорелов В.Н. и др. Этиология и патогенетические механизмы модельного атеросклероза. Харьков: Оригинал, 1997. 254 с.
30. Bloomfield F.J., Young M.M. Enhanced Chemiluminescence production by phagocytosing neutrophils in psoriasis. *Information* 1988; 12, 2: 153–160.

СТАН ЦИТОКИНОВОЇ РЕГУЛЯЦІЇ КЛІТИННОГО І ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНУ ФОРМУ ПСОРИАЗУ

Є.А. Броше

Вивчено стан цитокінової регуляції клітинного і гуморального імунітету у хворих на генералізовану форму псориазу в період загострення і ремісії хвороби. Виявлено підвищення вмісту регуляторних цитокінів: інтерлейкінів (ІЛ-1 β , ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-8); імуноглобулінів (ІgM, ІgA); Т-лімфоцитів (CD3⁺, CD4, CD8); В-лімфоцитів (CD19) і фактора некрозу пухлин-альфа (ФНО- α) — у сироватці крові хворих. Встановлено порушення кооперативної взаємодії клітинного і гуморального імунітету, в основі якого лежить активація медіаторної регуляції імунокомпетентних клітин, що відіграють провідну роль у розвитку морфологічних порушень при формуванні маніфестних ознак псоріатичного процесу.

Ключові слова: псоріатичний процес, клітинний імунітет, гуморальний імунітет.

CONDITION OF CYTOKINE REGULATION OF CELLULAR AND HUMORAL IMMUNITY AT PATIENTS WITH GENERALIZATIONAL FORM OF PSORIASIS

E.A. Broshe

The condition of cytokine regulation of cellular and humoral immunity at patients with generalization form of psoriasis in intensification and remission of disease has been studied. The increase of content of regulatory cytokines: interleukins (IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8); immunoglobulins (IgM, IgA); T-lymphocytes (CD3⁺, CD4, CD8); B-lymphocytes (CD19) and tumor necrosis factor- α — at blood serum of patients has been discovered. Violation of co-operative interaction of cellular and humoral immunity has been determined. In basis of this violation is activation of mediator regulation of immunocompetent cells, which play leading part in development of morphologic violations under forming of manifesto symptoms of psoriatic process.

Key words: psoriatic process, cellular immunity, humoral immunity.

Поступила 27.09.05

ОБЩИЕ И ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ РАЗЛИЧНЫХ НОЗОЛОГИЧЕСКИХ ГРУПП

М.Н. Кочуева

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Представлены результаты исследования иммунологических маркеров диастолической сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца, эссенциальной артериальной гипертонией, саркоидозом и системной склеродермией. Выявлены общие и индивидуальные маркеры при каждом заболевании.

Ключевые слова: иммунологические маркеры, диастолическая дисфункция левого желудочка сердца, диастолическая сердечная недостаточность.

Широкое распространение диастолической дисфункции сердца, высокая значимость ее для определения клинического статуса и прогноза у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [1], малочисленность и неоднозначность данных о взаимосвязи параметров диастолической функции левого желудочка сердца с маркерами иммунной активации, отсутствие данных о взаимосвязях параметров диастолической функции левого желудочка сердца с показателями клеточного, гуморального и цитокинового звеньев иммунной системы у больных с ХСН различного генеза и ряд нерешенных проблем диастологии [2–4] явились поводом для проведения исследования, цель которого — изучение состояния показателей диастолической функции левого желудочка сердца, клеточного, гуморального и цитокинового звеньев иммунной системы и их взаимосвязей у больных с диастолической сердечной недостаточностью различного генеза.

Материал и методы. В исследование включены 133 больных с клиническими признаками ХСН I–II функциональных классов, верифицированных с использованием теста с 6-минутной ходьбой, диастолической дисфункцией левого желудочка сердца и сохраненной его систолической функцией.

Группу наблюдения составили 42 больных ишемической болезнью сердца (ИБС), имеющие в анамнезе инфаркт миокарда шестинедельной давности, 35 больных эссенциальной артериальной гипертонией (ЭАГ), 32 больных саркоидозом внутригрудных лимфоузлов и легких II рентгенологической стадии и 24 больных диффузной формой системной склеродермии (ССД).

Все больные были обследованы с использованием общеклинических, ультразвуковых (одно-, двухмерная и доплер-эхокардиоскопия), иммунологических методов, метода иммуноферментного анализа для определения концентраций цитокинов в сыворотке крови.

Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту с группой наблюдения.

Статистическая обработка результатов исследования проведена непараметрическими методами.

Результаты. Все нозологические группы объединяло статистически значимое повышение концентраций цитокинов в сыворотке крови обследованных больных и наличие их взаимосвязей с показателями диастолической функции левого желудочка сердца. На основании выявленных корреляций между концентрациями цитокинов и показателями диастолической функции левого желудочка установлено, что универсальными иммунологическими маркерами псевдонормального типа диастолической дисфункции левого желудочка у больных различных нозологических групп, имеющих клинические признаки ХСН I–II ФК, являются повышенные сывороточные концентрации ИЛ-4 и ИЛ-6. У больных саркоидозом внутригрудных лимфоузлов и легких II рентгенологической стадии маркерами диастолической дисфункции левого желудочка являются также повышенные концентрации ИЛ-1 и ФНО- α в сыворотке крови (таблица).

Изучение динамики показателей иммунограмм у больных наблюдаемых групп позволило выявить характерные для каждой нозологической группы особенности участия факторов клеточного и гуморального звенья

Корреляционные взаимосвязи показателей диастолической функции левого желудочка сердца с параметрами иммунного статуса у больных диастолической ХСН I–II ФК

Группы больных	Показатели	ИЛ-1	ИЛ-4	ИЛ-6	ФНО- α	Т-лимфоциты	IgG	ИЗФ	ЦИК	Мо
ЭАГ	Е/А									
	ВЗПРН									
	ВИР									
	ДЛА		+0,31	+0,36		-0,59	+0,37	-0,56	+0,50	
ИБС	Е/А			-0,48						
	ВЗПРН			+0,40						
	ВИР			+0,32						
	ДЛА		+0,76	+0,78		-0,43	+0,43	-0,36		
Саркоидозом	Е/А		+0,69	+0,58						
	ВЗПРН	-0,43	-0,77	-0,75	-0,46					
	ВИР		-0,71	-0,58			-0,42			
	ДЛА	+0,42	+0,86	+0,76	+0,42		+0,35			
ССД	Е/А		+0,70	+0,73		-0,61	+0,51		+0,65	-0,69
	ВЗПРН		-0,76	-0,73		+0,74	-0,55		-0,83	+0,74
	ВИР		-0,63	-0,67		+0,61	-0,50		-0,69	+0,82
	ДЛА		+0,85	+0,82		-0,65	+0,61		+0,82	-0,78

Примечание. $p < 0,05$.

ев иммунитета в развитии диастолической сердечной недостаточности. Во всех группах наблюдения имело место снижение количества моноцитов в периферической крови. Количество лимфоцитов в периферической крови имело тенденцию к снижению у больных ЭАГ. Повышение его в группе больных ИБС также носило характер тенденции. В группах больных саркоидозом и ССД количество лимфоцитов статистически значимо снижалось. Количество Т-лимфоцитов имело тенденцию к снижению в группах больных ИБС и ЭАГ и статистически значимо снижалось у больных саркоидозом и ССД. Количество циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) статистически значимо увеличивалось во всех группах наблюдения, причем максимальные величины имелись в группе больных ССД. Повышение концентрации IgG в периферической крови было характерным для больных саркоидозом и ССД.

Неоднозначной оказалась реакция на различные патологические процессы фагоцитирующих нейтрофилов: у больных ИБС их количество увеличивалось, в остальных группах наблюдения — снижалось. Снижение бактерицидной активности нейтрофилов в виде уменьшения индекса завершенности фагоцитоза отмечено во всех группах наблюдения.

Результаты корреляционного анализа позволили выявить иммунологические маркеры диастолической дисфункции левого желудочка в группах наблюдения. В группе больных ССД таковыми являлись сниженные количества Т-лимфоцитов и моноцитов и повышенные концентрации ЦИК и IgG. У больных саркоидозом иммунологическими маркерами диастолической дисфункции левого желудочка явились сниженные показатели фагоцитирующих нейтрофилов и индекса завершенности фагоцитоза.

Обсуждение. Статистически значимое повышение концентраций цитокинов в сыворотке крови, увеличение количества ЦИК у наблюдаемых больных всех нозологических групп свидетельствовало об участии иммунной системы в развитии и прогрессировании диастолической ХСН [5].

Снижение количества моноцитов в периферической крови всех обследованных больных демонстрировало сохраняющуюся даже при длительном анамнезе заболевания активность клеточных реакций, с одной стороны, и отсутствие резервного пула моноцитов в костном мозге — с другой [6].

Минимальное количество лимфоцитов в периферической крови больных саркоидозом, вероятно, было обусловлено иммуносупрессивными влияниями стероидной тера-

пии у больных с острым характером течения заболевания и истощением их синтеза у больных с длительным анамнезом при хроническом течении саркоидоза [6].

Снижение индекса завершенности фагоцитоза у больных наблюдаемых групп свидетельствовало об истощении фагоцитарной активности нейтрофилов в условиях длительно протекающих реакций клеточного звена иммунной системы [6].

Выводы

1. Универсальными маркерами диастолической сердечной недостаточности с псевдонормальным типом трансмитрального кровотока у больных с клиническими признаками хронической сердечной недостаточности I–II функционального класса являются повышенные концентрации интерлейкинов 4 и 6 в сыворотке крови.

Список литературы

1. Беленков Ю.Н. Роль нарушений систолы и диастолы в развитии сердечной недостаточности. Тер. архив 1994; 9: 3–7.
2. Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. Знакомьтесь: диастолическая сердечная недостаточность. Сердечная недостаточность 2000; 2: 40–44.
3. Агеев Ф.Т. Эволюция представлений о диастолической функции сердца. Сердечная недостаточность 2000; 2: 45–50.
4. Закроева А.Г., Барац С.С. Спорные вопросы эффективности медикаментозной коррекции диастолической дисфункции сердца. Тер. архив 2000; 1: 74–76.
5. Визир В.А., Березин А.Е. Иммуновоспалительная активация как концептуальная модель формирования и прогрессирования сердечной недостаточности. Тер. архив 2000; 72, 4: 77–80.
6. Клиническая иммунология; Под ред. А.В. Караулова. М.: Медицина, 1999. 603 с.

ЗАГАЛЬНІ ТА ІНДИВІДУАЛЬНІ ІМУНОЛОГІЧНІ МАРКЕРИ ДІАСТОЛІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ РІЗНИХ НОЗОЛОГІЧНИХ ГРУП

М.М. Кочуєва

Наведено результати дослідження імунологічних маркерів діастолічної серцевої недостатності у хворих на ішемічну хворобу серця, есенціальну артеріальну гіпертонію, саркоїдоз та системну склеродермію. Виявлено загальні та індивідуальні маркери при кожному захворюванні.

Ключові слова: імунологічні маркери, діастолічна дисфункція лівого шлуночка серця, діастолічна серцева недостатність.

GENERAL AND INDIVIDUAL IMMUNOLOGICAL MARKERS OF DIASTOLIC CARDIAC INSUFFICIENCY AT PATIENTS OF DIFFERENT NOSOLOGY GROUPS

M.N. Kochueva

The results of research of immunological markers of diastolic cardiac insufficiency at patients with ischemic disease of heart, essential arterial high blood pressure, sarcoidosis and progressive scleroderma are presented. General and individual markers at every disease are exposed.

Key words: immunological markers, diastolic disfunction of the left ventricle of heart, diastolic cardiac insufficiency.

Поступила 26.09.05

ПЕДІАТРІЯ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНИЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНФИЦИРОВАННОСТИ HELICOBACTER PYLORI

Т.А. Денисюк

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Проведена сравнительная оценка анамнестических, клинических, инструментальных данных при хронической гастродуоденальной патологии у детей в зависимости от наличия или отсутствия инфекции *Helicobacter pylori*. Подтверждено значение микроорганизма как патогенного фактора, отвечающего за развитие и прогрессирование гастродуоденальной патологии.

Ключевые слова: гастродуоденальная патология, хронический гастрит, слизистая оболочка желудка, *Helicobacter pylori*.

Хронические воспалительные заболевания верхних отделов пищеварительного тракта являются наиболее частой патологией как у взрослых, так и у детей. Ведущее место среди них занимает патология органов гастродуоденальной зоны, частота встречаемости которой в последнее время неуклонно возрастает. Одним из основных факторов, приводящих к развитию данной патологии, считается инфекционный [1].

По современным данным, более 80 % случаев хронического гастродуоденита у детей связаны с персистенцией в слизистой оболочке выходного отдела желудка микроорганизма *Helicobacter pylori* (Hр) [2]. Данный микроорганизм был обнаружен в 1983 году австралийскими учеными B.I. Marshall и I.R. Warren на поверхности слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и до настоящего времени продолжает интересовать гастроэнтерологов и исследователей всего мира. Hр — мелкие грамотрицательные, неспорообразующие микроаэрофильные бактерии изогнутой S-образной или слегка спиральной формы. Известно более 19 видов представителей рода *Helicobacter*, обнаруживаемых у различных животных и птиц. Некоторые из них могут иметь нескольких «хозяев» [3]. Бактерия известна своей патогенностью, обусловленной выделением токсинов и токсических ферментов, что способ-

ствует развитию воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка, стимулирует и усугубляет воспаление, подавляет иммунную систему макроорганизма, снижает местную иммунную защиту, во многом предопределяет исход воспалительных процессов в органах гастродуоденальной зоны. По клиническим наблюдениям при наличии Hр более тяжелое течение язвенной болезни, чем без инфицированности. Отмечается прямая корреляция интенсивности воспалительных изменений и степени обсемененности слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки [3]. Частое обнаружение Hр при язвенной болезни и хроническом гастрите позволяет исследователям говорить о наличии прямой связи между Hр и возникновением данных заболеваний [3]. Поражение желудка при хроническом гастрите, связанном с Hр, выражено сильнее, чем при хроническом гастрите без инфицирования. При этом тяжесть поражения и частота обострений зависят от степени обсемененности слизистой оболочки данным микроорганизмом. Результаты многочисленных исследований, проведенных в последние годы, не только подтвердили патогенность Hр, но и позволили раскрыть патогенез многих гастродуоденальных заболеваний и показать, что уничтожение (эрадикация) возбудителя приводит к исчезновению симптомов и ремиссии забо-

левания. Наоборот, при повторном заражении (инфицировании) признаки заболевания возникают вновь [4, 5].

Цель настоящего исследования — изучить характер гастродуоденальной патологии у детей в зависимости от наличия или отсутствия инфицированности слизистой оболочки желудка микроорганизмом *Нр* и дать сравнительную оценку полученным результатам, используя методы кибернетической обработки исследований с помощью таблиц В.С. Генеса [6].

Материал и методы. Под наблюдением находились 125 детей старше 12 лет с хронической гастродуоденальной патологией. Верификацию диагноза проводили с помощью эндоскопического исследования верхних отделов пищеварительного тракта, интрагастральной рН-метрии. Диагностику хеликобактерной инфекции проводили уреазным экспресс-методом «Хелпил»-тест и методом ПЦР в кале. При сборе анамнеза обращалось внимание на длительность течения заболевания, наличие отягощенной наследственности по заболеваниям гастродуоденальной зоны.

В зависимости от инфицированности *Helicobacter pylori* дети были разделены на две группы.

I группу составили 88 (70,4 %) больных с хроническим гастродуоденитом, ассоциированным с *Нр*; II — 37 (29,6 %) больных с хроническим гастродуоденитом без инфицированности *Нр*.

Результаты и их обсуждение. По результатам эндоскопии у 37 [(42±5) %] имелись деструктивные изменения слизистой оболочки желудка и (или) двенадцатиперстной кишки (эрозии антрального отдела желудка; эрозивная дуоденопатия, эрозивный бульбит, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки). При этом у 25 [(68±8) %] обследованных отмечалась высокая (+++) обсемененность слизистой оболочки желудка *Нр*.

Согласно результатам интрагастральной рН-метрии отмечалась высокая гиперацидность с показателями рН по корпусному электроду от 0,9 до 1,2.

Больные предъявляли жалобы на ноющие боли в верхней половине живота натощак либо через 1,5–2,0 ч после приема пищи.

В анамнезе отмечалась длительность заболевания свыше 3 лет, отягощенная наследственность по гастродуоденальной патологии, нерациональное питание. Клинически при пальпации живота отмечалась выраженная болезненность в пилорoduоденальной зоне, эпигастральной области.

У остальных 51 [(58±5) %] больных I группы имелись эритематозные изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Из них у 43 [(84±5) %] больных степень обсемененности слизистой оболочки желудка *Нр* по данным уреазного теста была расценена как слабая (+) либо умеренная (++). У 8 [(16±5) %] больных степень обсемененности слизистой оболочки желудка оказалась высокой (+++).

По результатам ацидогастрограммы у 25 [(49±7) %] детей зарегистрирована высокая гиперацидность. 26 [(51±7) %] больных имели нормальные или умеренно повышенные показатели кислотности.

В анамнезе у 19 [(37±7) %] детей отягощенной наследственности по гастродуоденальной патологии не отмечалось; течение заболевания было менее длительным. Жалобы больных сводились к ощущению болезненности в верхней половине живота без четкой связи с временем приема пищи либо сразу после еды. Клинически отмечалась умеренная болезненность при пальпации в эпигастральной области, пилорoduоденальной зоне.

По данным эндоскопии у 13 [(35±8) %] детей II группы имелись деструктивные изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (эрозии пилороантрального отдела желудка, эрозии двенадцатиперстной кишки). При этом у 9 [(69±14) %] из них имелись высокие показатели кислотности (от 1,1 до 1,2) по показателю корпусного электрода.

Отмечались жалобы на ноющие боли в верхней половине живота преимущественно натощак, клинически — умеренно выраженная болезненность при пальпации в пилорoduоденальной зоне. В анамнезе связь с отягощенной наследственностью по гастродуоденальной патологии прослеживалась у 5 [(38±14) %] больных. У остальных 24 [(65±8) %] детей был диагностирован эритематозный гастродуоденит. При исследовании кислотообразующей функции желудка регистрировалась высокая гиперацидность или умеренно повышенные показатели.

Больные предъявляли жалобы на боли в животе без четкой связи с временем приема пищи. Клинически отмечалась умеренная болезненность при пальпации в эпигастральной области.

Выводы

1. Клинические проявления хронического гастродуоденита, ассоциированного с *Helicobacter pylori*, более выраженные, чем при хроническом *Нр*-неассоциированном гастродуодените.

2. Степень выраженности клинических признаков заболевания зависит от степени микробной обсемененности слизистой оболочки желудка и длительности заболевания. Высокая обсемененность слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* сопровождается длительным гастроэнтерологическим анамнезом в (68 ± 8) % случаев.

3. Высокая (значительная) степень обсемененности слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* сопровождается деструктивными формами гастродуоденита с выраженной клинической картиной, высокой кислотностью желудочного содержимого. Так, при высокой степени микробной обсемененности слизистой оболочки желудка (+++) превалировали деструктивные изменения и высокая гиперацидность желудочного содержимого — от (68 ± 8) до (69 ± 14) % случаев.

4. При умеренной и слабой степени обсемененности встречается преимущественно эритематозный (поверхностный) гастродуоденит с менее выраженной клинической симптоматикой, менее выраженной дли-

тельностью заболевания, умеренно повышенными либо нормальными показателями кислотности.

5. *Helicobacter pylori* выступает как истинный патогенный фактор, отвечающий за развитие гастродуоденальной патологии и как причина, способствующая ее прогрессированию.

6. При хроническом Нр-неассоциированном гастродуодените выраженность клинических проявлений зависит от длительности заболевания и состояния кислотопродукции в желудке. В данной ситуации огромную роль играет фактор наследственности, на фоне которого происходит развитие заболевания.

В ходе исследования удалось подтвердить литературные данные о патогенности *Helicobacter pylori* в развитии хронической гастродуоденальной патологии, что диктует необходимость диагностики инфицированности данным микроорганизмом. Своевременная диагностика и последующее лечение позволят в перспективе снизить рост заболеваемости органов пищеварения.

Список литературы

1. Щербаков П.Л., Баранов А.А. Хеликобактериоз и болезни органов пищеварения у детей. М., 2002: 9–13.
2. Белоусов Ю.В. Гастроэнтерология детского возраста. Харьков: Консум, 2000. 92 с.
3. Корсунский А.А., Баранов А.А. Роль *Helicobacter pylori* в патологии органов пищеварения у детей. Хеликобактериоз и болезни органов пищеварения у детей. М., 2002: 18.
4. Григорьев П.Я., Яковенко А.В. Клиническая гастроэнтерология. М.: Мед. информ. агентство, 2004. 154 с.
5. Островский И.М. Роль хеликобактериоза в поражении желудка и двенадцатиперстной кишки. Тер. архив 1998; 2: 73–76.
6. Генес В.В. Некоторые простые методы кибернетической обработки данных диагностических и физиологических исследований. М.: Наука, 1967. 207 с.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНІЧНОЇ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ІНФІКОВАНOSTІ HELICOBACTER PYLORI

Т.О. Денисюк

Проведена порівняльна оцінка анамнестичних, клінічних, інструментальних даних при хронічній гастродуоденальній патології у дітей в залежності від наявності чи відсутності інфікованості *Helicobacter pylori*. Підтверджено значення мікроорганізму як патогенного фактора, що відповідає за розвиток та прогресування гастродуоденальної патології.

Ключові слова: гастродуоденальна патологія, хронічний гастрит, слизова оболонка шлунка, *Helicobacter pylori*.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE CHRONIC GASTRODUODENAL PATHOLOGY IN CHILDREN DEPENDING OF THE HELICOBACTER PYLORI INFECTING

T.A. Denisyuk

The comparative appreciation of the anamnestic, clinical, instrument data at the chronic gastroduodenal pathology in children depending on the *Helicobacter pylori* infecting has been carried out. The meaning of the microorganism as the pathogenetic factor, which is responsible for the development and the progressing of the gastroduodenal pathology, has been confirmed.

Key words: gastroduodenal pathology, chronic gastritis, mucos membrane of the stomach, *Helicobacter pylori*.

Поступила 07.06.05

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ИММУННЫХ РАССТРОЙСТВ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ОТ ОТЦОВ-ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧАЭС

Н.Н. Попов, К.В. Попова

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

Показано, что формула иммунных расстройств у детей, рожденных от отцов-ликвидаторов аварии на ЧАЭС, имеет вид $IS(RBTJ)_2^{-}$, $sIgA_2^{-}$, $CD3^{+(-)}$. Наблюдаемый у детей иммунодефицит ассоциирован с перестройкой структурно-функциональных свойств мембран иммунокомпетентных клеток, нарушением экспрессии рецепторов и снижением их аффинности, активацией в клетках процессов перекисного окисления, полигиповитаминозом, снижением неферментной антиоксидантной защиты. Дополнительным фактором в снижении иммунореактивности детей данной группы выступают супрессирующие факторы сыворотки, способные подавлять бласттрансформирующую способность лимфоцитов.

Ключевые слова: иммунитет; дети, рожденные от отцов-ликвидаторов на ЧАЭС.

В последние годы особую актуальность приобрела проблема здоровья детей, родившихся от молодых людей репродуктивного возраста, получивших облучение во время ликвидации аварии на ЧАЭС [1–3]. К настоящему времени количество больных детей в семьях ликвидаторов аварии на ЧАЭС в сравнении с 1987 годом увеличилось в 2,5 раза [4–6]. У детей отмечаются отклонения в физическом развитии, снижение адаптационных возможностей организма, высокий уровень напряженности регуляторных систем, симптомы хронического дистресса, нарушения вегетативного и метаболического гомеостаза. У 68 % детей, рожденных от отцов-ликвидаторов аварии на ЧАЭС, наблюдаются нарушения работы иммунной системы.

Принимая во внимание тот факт, что отклонения в иммунной системе способны приводить к развитию различного рода заболеваний или существенно изменить течение уже имеющихся, а также то, что дети, рожденные от отцов-ликвидаторов аварии на ЧАЭС, нуждаются в эффективной иммунореабилитации, целью настоящей работы явилось изучение механизмов развития иммунных расстройств у этой категории детей. Учитывая то, что иммунные расстройства наиболее ярко выражены у детей с иммунодефицитным состоянием, в исследованиях мы сосредоточили свое внимание на этой группе детей.

Материал и методы. Были выполнены иммунологические исследования 62 детей в возрасте 7–9 лет, родившихся от отцов-ликвидаторов аварии на ЧАЭС (основная группа).

Группу сравнения составили 60 детей того же возраста, учащихся харьковских школ, родители которых не подвергались радиационному воздействию.

Программа исследования включала в себя изучение Т-, В-системы, фагоцитарного звена иммунитета, исследование рецепторного аппарата лимфоцитов, физико-химических свойств мембран иммунокомпетентных клеток (ИКК), процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы клеток.

Кровь для иммунологических исследований брали из локтевой вены. Выделение мононуклеарных клеток осуществляли на градиенте фиколл-верографина [7].

Количественное содержание Т-, В-лимфоцитов и их субпопуляций определяли методом непрямой мембранной флюоресценции с помощью моноклональных антител [8].

О состоянии рецепторного аппарата лимфоцитов судили по их способности к Е-розеткообразованию и морфофункциональному показателю аффинности Е-рецепторов [9–11].

Бласттрансформирующую активность лимфоцитов изучали в культуре клеток *in vitro* с ФГА [12]. Реакцию учитывали по включению радиоактивной метки (3H -тимидина) в клетки.

Влияние сыворотки (аутосыворотки) детей, рожденных от отцов-ликвидаторов аварии на ЧАЭС, на функциональную активность лимфоцитов оценивали в ФГА индуцированной реакции бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ): в качестве контроля использовали пулированную сыворотку до-

норов (д.п.с.) [12]. Источником тест-лимфоцитов служили здоровые доноры.

Индекс подавления (ИП) РБТЛ аутосывороткой (а.с.) рассчитывали по формуле

$$\text{ИП}_{\text{РБТЛ}} = \frac{(\text{индуц.РБТЛс д.п.с.} - \text{спонт.РБТЛс д.п.с.})}{(\text{индуц.РБТЛс а.с.} - \text{спонт.РБТЛс а.с.})}.$$

Содержание сывороточных IgA, IgM, IgG и sIgA в слюне определяли спектрофотометрически с 7 % ПЭГ [13].

Концентрацию ЦИК в сыворотке крови определяли методом селективной преципитации с ПЭГ-6000 [14].

Фагоцитарную активность лейкоцитов крови оценивали методом толстой капли, определяя фагоцитарное число (ФЧ — количество фагоцитирующих клеток) и фагоцитарный индекс (ФИ — среднее число поглощенных клеткой микробов) [15].

Метаболическую активность фагоцитирующих клеток оценивали в спонтанном и индуцированном НСТ-тесте [15].

Для составления рейтингового алгоритма и формулы расстройств иммунной системы (ФРИС) использовали коэффициент диагностической ценности, который вычисляли по формуле А.Д. Горелика и В.А. Скрипкина [16]:

$$Kj = \frac{2(\delta_1^2 + \delta_2^2)}{(M_1 - M_2)^2},$$

где δ_1 и δ_2 — среднее квадратичное отклонение; M_1 и M_2 — средняя арифметическая величина показателя.

При составлении рейтингового алгоритма параметры иммунного статуса выстраивали в порядке снижающейся значимости отличий от заданных значений с учетом Kj [16]. Для определения ФРИС с помощью Kj отбирали три ведущих, наиболее отличающихся от уровня нормы, параметра [16]. Знак «минус» верхнего индекса указывает на снижение иммунологического показателя, а знак «плюс» — на его увеличение. Нижний индекс отражает степень снижения показателя.

Процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и состояние антиоксидантной системы лимфоцитов оценивали по содержанию в них первичных и вторичных продуктов ПОЛ — диеновых (ДК), триеновых (ТК), оксидиеновых (ОДК) и тетраеновых (ТЕК) конъюгатов [17, 18], малонового диальдегида (МДА) [19]; содержанию витамина А, каротина, витамина Е и его метаболитов: димеров токоферола (ОТФ) и токоферилхинона (ТФХ) [18].

Содержание исследуемых веществ пересчитывали по коэффициентам молярной экстинкции: для ДК — $27\,000\text{ М}^{-1}\cdot\text{см}^{-1}$; для ТК — $43\,000\text{ М}^{-1}\cdot\text{см}^{-1}$, для ОДК — $22\,000\text{ М}^{-1}\cdot\text{см}^{-1}$, для токоферола — $3170\text{ М}^{-1}\cdot\text{см}^{-1}$, для ОТФ — $8600\text{ М}^{-1}\cdot\text{см}^{-1}$. Общую антиокислительную активность (АОА) определяли в модели термического автоокисления метилолеата в присутствии изучаемых образцов [20].

Состояние белковых и липидных компонентов мембран лимфоцитов исследовали спектрофлуориметрически с помощью флуоресцентных зондов [21]. Использовали зонд АНС (анилинонафталинсульфокислоту), который флуоресцирует только при абсорбции его белками; МНКС (2-метил-5-нитроизокарбостирол), который флуоресцирует при растворении в молярных липидах; ГГБАК (7-гидрокси-6-гексил-3 (2-бензимидазоллин)-аминокумарин), который обладает липофильными свойствами и благодаря боковой цепи может проникать в липидный слой мембраны, где переходит в флуоресцирующую таутомерную форму.

Полученные данные обработаны статистически с использованием параметрических и непараметрических методов анализа.

Результаты и их обсуждение. При иммунологических исследованиях установлено, что у детей, рожденных от отцов-ликвидаторов аварии на ЧАЭС, у которых наблюдается иммунодефицитное состояние, рейтинговый алгоритм иммунных расстройств имеет вид $\text{CD3}^{+(-)}$, $\text{Ta}_2^{(-)}$, $\text{CD4}^{+(-)}$, $\text{IS}(\text{РБТЛ})_2^{(-)}$, $\text{CD19}^{+(-)}$, $\text{OL}_2^{(-)}$, $\text{IgA}_2^{(-)}$, $\text{sIgA}_2^{(-)}$, $\text{IgM}^{(-)}$, $\text{ФЧ}^{(-)}$, $\text{IS}(\text{НСТ})^{(-)}$.

ФРИС выглядит как

$\text{IS}(\text{РБТЛ})_2^{(-)}$, $\text{sIgA}_2^{(-)}$, $\text{CD3}^{+(-)}$.

При изучении механизмов иммунных расстройств, которые проявлялись клинически в виде инфекционного синдрома и снижения основных показателей иммунного гомеостаза, получены следующие данные. Изучив рецепторный аппарат Т-лимфоцитов, выяснено, что у детей, рожденных от отцов-ликвидаторов, лимфоциты формируют на $(12,9 \pm 1,4)\%$ меньше спонтанных Е-розеток и на $(15,4 \pm 1,3)\%$ — активных Е-розеток, чем у детей группы сравнения. Морфофункциональный показатель аффинности (МПА) Е-рецепторов (CD2) лимфоцитов детей основной группы составляет $(1,49 \pm 0,15)$, группы сравнения — $(2,34 \pm 0,18)$ ($p < 0,05$).

При изучении бласттрансформирующей способности лимфоцитов на ФГА установлено, что у детей основной группы она снижена по сравнению с нормой более чем на 40 %. В основной группе уровень включе-

ния ^3H -тимидина в лимфоциты составлял (20634 ± 3122) имп/мин, в группе сравнения — (35670 ± 3765) имп/мин.

При изучении процессов ПОЛ выявлена активация данных процессов в лимфоцитах детей, рожденных от отцов-ликвидаторов аварии на ЧАЭС, по сравнению с учащимися харьковских школ. В иммунокомпетентных клетках детей основной группы наблюдалось достоверное повышение уровня ДК и ОДК и устойчивая тенденция к росту содержания ТК и ТЕК на фоне незначительного снижения содержания МДА по сравнению с контролем (табл. 1).

Табл. 1. Состояние перекисного окисления липидов иммунокомпетентных клеток детей, рожденных от отцов-ликвидаторов аварии на ЧАЭС

Показатели ПОЛ	Основная группа	Группа сравнения
ДК, нмоль/тыс	$30,29 \pm 3,37^*$	$20,06 \pm 2,64$
ТК, нмоль/тыс	$18,63 \pm 2,23$	$14,01 \pm 1,24$
ОДК, нмоль/тыс	$37,58 \pm 3,53^*$	$28,17 \pm 2,32$
ТЕК, Д/тыс	$0,80 \pm 0,09$	$0,59 \pm 0,06$
МДА, мкмоль/тыс	$3,57 \pm 0,97$	$4,46 \pm 0,91$

Примечание. Здесь и в табл. 2 * достоверность различий показателей в сравниваемых группах.

Полученные данные позволяют предположить, что повышение первичных и вторичных продуктов ПОЛ на фоне снижения конечного продукта ПОЛ в лимфоцитах детей, рожденных от отцов-ликвидаторов, свидетельствует о повышенном образовании высокоактивных гуморальных производных арахидоновой и липолиевой кислот (простагландин, лейкотриенов, тромбоксанов) и срыве адаптационных механизмов гомеостаза клетки.

При изучении антиоксидантной системы установлено, что у детей основной группы наблюдается достоверное снижение содер-

жания жирорастворимых витаминов А и Е в иммунокомпетентных клетках (табл. 2). Уровень каротина был несколько ниже его уровня, характерного для здоровых детей. Функционирование редокс-системы токоферола заторможено, на что указывает пониженное содержание в клетках хинона и димеров токоферола. В то же время в иммунокомпетентных клетках детей этой группы наблюдается резкая активация общей антиоксидантной активности — ($4,5 \pm 0,93$) против ($0,79 \pm 0,27$) у. е. в группе сравнения.

Полученные данные указывают на то, что у детей, рожденных от отцов-ликвидаторов, наблюдается полигиповитаминоз и дисбаланс в системе ПОЛ–АОЗ.

Усиление общей АОА ИКК на фоне полигиповитаминоза и угнетение редокс-системы, по-видимому, объясняется мобилизацией ферментативных компонентов антиоксидантной защиты, несущих основную нагрузку в антиоксидантной защите клетки. Подобное переключение функциональной активности может быть компенсаторным механизмом в ответ на усиление процессов ПОЛ. Ингибирование конечных стадий перекисного окисления можно рассматривать как результат мобилизации антиоксидантной системы, работающей с перенапряжением. Длительное перенапряжение антиоксидантных механизмов в дальнейшем может привести к истощению резервной мощности антиоксидантной системы, смещению про- и антиоксидантного равновесия и развитию оксидантного стресса.

При изучении физико-химических свойств мембран ИКК установлено, что при добавлении зонда АНС, который связывается с белковыми компонентами мембран, флуоресценция лимфоцитов детей основной группы на 66,1 % слабее, чем детей группы сравнения. При добавлении зонда МНКС, растворимого в полярных липидах, напротив, наблюдается усиление флуоресценции клеток на 188,2 %, что указывает об увеличении полярности липидов мем-

Табл. 2. Содержание антиоксидантов в иммунокомпетентных клетках детей, рожденных от отцов-ликвидаторов аварии на ЧАЭС

Показатели АОС	Основная группа	Группа сравнения
Димеры токоферола, нмоль/тыс	$19,62 \pm 2,06^*$	$70,30 \pm 6,35$
Токоферил хинон, Д/тыс	$0,17 \pm 0,08^*$	$0,53 \pm 0,05$
Токоферол, Д/тыс	$0,050 \pm 0,005^*$	$0,16 \pm 0,02$
Ретинол, нмоль/тыс	$2,79 \pm 0,18^*$	$10,08 \pm 1,11$
Каротин, нмоль/тыс	$69,15 \pm 3,41$	$81,13 \pm 7,81$
Общая АОА, у. е.	$4,52 \pm 0,93^*$	$1,18 \pm 0,26$

бран ИКК. При обработке зондом ГГБАК, обладающим липофильными свойствами, интенсивность флюоресценции лимфоцитов детей основной группы была на 54,2 % ниже, чем в группе сравнения.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у детей, рожденных от отцов-ликвидаторов аварии на ЧАЭС, имеет место нарушение белок-липидных взаимодействий, повышение полярности липидов мембран клеток, уменьшение в них доли нейтральных липидов, что приводит к изменению ее микровязкости и структурно-функциональных свойств.

Таким образом, в основе снижения иммунореактивности детей, рожденных от отцов-ликвидаторов аварии на ЧАЭС, и развития у них иммунодефицитных состояний лежат структурно-функциональные перестройки мембран иммунокомпетентных клеток и, как следствие этого, нарушение процессов экспрессии рецепторов и снижения их аффинности. Выявленный дисбаланс в системе ПОЛ–АОЗ и полигиповитаминов могут выступать в качестве факторов, нарушающих нормальный метаболизм клеток и их функциональную активность.

В отдельной серии исследований установлено, что сыворотка детей, рожденных от отцов-ликвидаторов аварии на ЧАЭС,

оказывает ингибирующее действие на ФГА-индуцированную бласттрансформацию нормальных тест-лимфоцитов. Индекс подавления реакции сывороткой детей основной группы составляет $(1,54 \pm 0,06)$, в контроле — $(1,03 \pm 0,08)$.

Эти данные позволили заключить, что другой причиной депрессии иммунной системы детей, рожденных от отцов-ликвидаторов аварии на ЧАЭС, выступают супрессирующие факторы сыворотки, которые, как нами установлено, способны подавлять пролиферативную активность иммунокомпетентных клеток.

Выводы

1. У детей, рожденных от отцов-ликвидаторов аварии на ЧАЭС, иммунные расстройства имеют вид ИС(РБТЛ)₂⁽⁻⁾, sIgA₂⁽⁻⁾, CD3^(+/-).

2. Наблюдаемый у детей иммунодефицит ассоциирован с изменением структурно-функциональных свойств мембран иммунокомпетентных клеток, снижением экспрессии рецепторов и снижением их аффинности, активацией в клетках процессов перекисного окисления, полигиповитаминозом, снижением неферментной антиоксидантной защиты, повышением супрессирующих свойств сыворотки.

Список литературы

1. Барабой В.А. Чернобыль: десять лет спустя. Мед. последствия радиац. катастрофы; Под ред. Д.М. Гродзинского. К.: Чернобыль-информ, 1996. 169 с.
2. Лукьянова Е.М. Клинические и практические аспекты здоровья детей через 9 лет после Чернобыльской катастрофы. Журн. АМН Украины 1995; 1, 1: 48–60.
3. Степанова Е.И., Галичанская Т.Я., Колпаков И.Е., Кондрашова В.Г. Медицинские последствия Чернобыльской аварии у детей Украины: итоги 11-летних исследований. Мат. 2-й Междунар. конф. «Отдаленные последствия Чернобыльской катастрофы». Киев, 1–6 июня 1998 г. К., 1998. 374 с.
4. Лукьянова Е.М. Влияние радиационных воздействий на состояние здоровья и развития ребенка. Вестн. АМН СССР 1993; 4: 44–46.
5. Лук'янова О.М., Дашкевич В.Є., Антипкін Ю.Г. Динаміка стану здоров'я та показників імунологічного статусу у жінок та дітей з позиції вагітна–плід–дитина за час, що минув після аварії на ЧАЕС. Журн. практич. врача 1998; 4: 6–8.
6. Степанова Е.И., Ванюрихина Е.А., Кондрашова В.Г., Щеплячина Л.А. Клиническая и цитогенетическая характеристика детей, родившихся от отцов-участников ликвидации Чернобыльской аварии, перенесших острую лучевую болезнь. Педиатрия 1996; 1: 63–64.
7. Зарецкая Ю.М., Войлокова Р.Я., Русалова Т.Х. Сравнение пяти современных методов разделения мемфиндной суспензии человека. Иммунология 1982; 1: 74–79.
8. Шторх В., Эммрих Й. Определение клеточных маркеров методом мембранной иммуофлюоресценции. Иммунологические методы; Под ред. Г. Фримеля. М.: Медицина, 1987: 254–368.
9. Jondal M., Holm G., Wigzell H. Surface markers on human T- and B-lymphocytes. 1 A large population of lymphocytes forming nonimmune rosettes with sheep red blood cells. S. Exp. Med. 1972; 136, 1: 207–215.
10. Felsburg P.J., Edlman R., Oilman R. The active E-rosette test correlation with delayed cutaneous hypersensitivity. J. Immunol. 1976; 116, 4: 110–113.
11. Шаблин В.Н., Иваненко Т.В., Скокова Т.В., Ольшанский А.Я. Иммунологические и физико-биологические эффекты действия лазера на биологические объекты. Иммунология 1990; 6: 30–32.
12. Шютт Х. Реакция бласттрансформации лимфоцитов. Иммунологические методы; Под ред. Г. Фримеля. М.: Медицина, 1987: 294–302.
13. Чиркин В.В., Веников Ю.Ю., Кожевникова Г.Н. и др. Спектрофотометрический метод определения концентраций сывороточных иммуноглобулинов трех классов. Иммунология 1990; 3: 75–77.

14. Стручков П.В., Константинова Н.А., Лаврентьев В.В., Чугамех А.Р. Скрининг-тест для оценки патогенных свойств иммунных комплексов. Лаб. дело 1985; 7: 410–412.
15. Пастер Е.У., Овод В.В., Позур В.К., Вихоть Н.Е. Иммунология: Практикум. К.: Вища школа, 1989: 267–280.
16. Клиническая иммунология: Учебник для студентов мед. вузов; Под ред. А.В. Караулова. М.: Мед. информ. агентство, 1999: 398–405.
17. Гаврилов В.Б., Микрорудная М.Ш. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови. Лаб. дело 1983; 3: 33–36.
18. Паранич Л.Ч., Паранич В.А., Василенко Н.М., Бугай Е.В. Действие нитробензола и его хлор-производных на некоторые показатели антиокислительного гомеостаза в тканях крыс. Бюл. эксперим. биологии и медицины 1993; 10: 402–405.
19. Спиричев В.Б., Матусис И.И., Бронштейн Л.М. Витамин Е. Экспериментальная витаминология. Мн.: Наука и техника, 1979: 5–18.
20. Древаль В.И., Гирник С.А. Влияние фотовозбуждения электронных оболочек атомов кальция и магния на АТФ-азную активность. Биофизика 1990; 35, 4: 552–554.
21. Владимиров Ю.А., Добрецов Г.Е. Флуоресцентные зонды в исследовании биологических мембран. М.: Наука, 1980. 320 с.

МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ІМУННИХ РОЗЛАДІВ У ДІТЕЙ, ЯКІ НАРОДЖЕНІ ВІД БАТЬКІВ-ЛІКВІДАТОРІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС

М.М. Попов, К.В. Попова

Показано, що формула імунних розладів у дітей, які народжені від батьків-ліквідаторів аварії на ЧАЕС, має вигляд $IS(RBTL)_2^{(-)}$, $sIgA_2^{(-)}$, $CD3^{+(-)}$. Імунодефіцит, який спостерігається у дітей, асоційований з перебудовою структурно-функціональних клітин, порушенням експресії рецепторів і зниженням їх афінності, активізацією у клітинах процесів перекисного окиснення полігіповітамінозом, зниженням неферментного антиоксидантного захисту. Додатковим фактором зниження імунореактивності дітей даної групи виступають супресуючі фактори сироватки, які можуть пригнічувати бласттрансформуючу здатність лімфоцитів.

Ключові слова: імунітет; діти, які народжені від батьків-ліквідаторів на ЧАЕС.

MECHANISMS OF THE DEVELOPMENT THE CHILDREN'S IMMUNE DISORDERS BORN FROM THE FATHERS-LIQUIDATORS OF THE ACCIDENTS AT CHAES

N.N. Popov, K.V. Popova

It was shown that the formula of children's immune disorders born from the fathers-liquidators of the accidents at CHAES is $IS(RBTL)_2^{(-)}$, $sIgA_2^{(-)}$, $CD3^{+(-)}$. Immunodeficiency of observed children is associated with the realignment of structural and functional properties of membrane in immunocompetent cells, receptor expression disorders and reduction of their (cells) affinity, activation of the peroxidal oxidation-reduction process in the cells, polyhypovitaminosis, reduction of nonenzymatic antioxidant defence. Suppressive factors of the serum being able to suppress blastic transformational capacity of lymphocytes are extra factor in the reduction of immuno-reactivity of this group of children.

Key words: immunity, children's immune disorders born from the fathers-liquidators of the accidents at CHAES.

Поступила 17.05.05

АНАЛІТИЧНА ОЦІНКА ЦИТОБІОФІЗИЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК БУКАЛЬНОГО ЕПІТЕЛІЮ ПРИ ПРОГНОЗУВАННІ АДАПТАЦІЙНИХ ПРОЦЕСІВ У ДІТЕЙ

Т.В. Колупасва, О.А. Цодікова*

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

**Харківська медична академія післядипломної освіти*

Запропоновано метод добору пацієнтів на фототерапію низькоінтенсивним світлом. Метод базується на реактивності організму до фотовпливу за результатами освітлення поляризованим світлом проби епітеліальних клітин *in vitro*.

Ключові слова: фототерапія, цитобіофізичні показники, букальні клітини, адаптаційні процеси.

Світлотерапія є одним із відомих методів активації фізіологічних заходів захисту. Враховуючи неспецифічну та специфічну дію світла на організм (протизапальну, трофіко-регенераторну, бактерицидну, бактеріостатичну, імуномодуючу), світлолікування застосовують в етапній терапії і реабілітації пацієнтів зі зниженою резистентністю [1]. Для фототерапії в педіатричній практиці найбільш часто використовується такий сучасний апарат, як «Біоптрон» (Швейцарія), який генерує поляризоване світло і забезпечує «м'якість» впливу на зону лікування [2]. «Біоптрон» випромінює поляризоване, некогерентне, низькоенергетичне, поліхроматичне світло — PILER (Polarized polychromatic Incoherent Zow-Energy Radiation). Спектр довжини хвиль апарата становить від 480 до 3400 нм, не містить ультрафіолетової складової, має невелику частину інфрачервоних променів. Ступінь поляризації світла дорівнює 99 %. Щільність потоку енергії становить 40 мВт/см².

Однак питання, що стосуються прогнозування ефективності фотовпливу світла PILER від апарата «Біоптрон» на дитячий організм, визначення разової дози процедур і тривалість всього курсу, залишаються все ще не вивченими.

Дослідженнями останніх років встановлено, що букальні епітеліоцити, як і усі епітеліальні клітини слизових оболонок, займають активну позицію у системі гуморально-клітинного гомеостазу. Букальні епітеліоцити є найдоступнішою для аналізу категорією клітин і за набором функціональних, морфологічних, цитобіофізичних показників використовуються в біології та медицині [3–6]. За цитобіофізичними показниками клітин букального епітелію

(відсоток електронегативних ядер, ЕНЯ%) визначається функціональний стан людини, стомлюваність та вплив факторів довкілля, тяжкість патології та її динаміка у процесі лікування [7, 8]. Встановлена залежність показника ЕНЯ% від віку донорів. Найбільша величина заряду клітинних ядер зареєстрована у осіб 21–23 років, а у дітей та людей похилого віку вона знижена. У [9] проаналізовано дані обстежень більше 5 тис донорів і отримані результати зведені в таблиці середньостатистичних даних вікової норми показника ЕНЯ%.

Враховуючи відсутність даних, що стосуються застосування показників ЕНЯ% у доборі дітей на терапію поляризованим світлом, в літературі, ми визначили перспективу дослідження ЕНЯ% у прогнозуванні індивідуальної реакції організму дитини на вплив преформованого джерела світла.

Мета дослідження — за цитобіофізичними характеристиками букального епітелію методом *in vitro* вивчити вплив світла PILER від апарата «Біоптрон-компакт» на параметри енергетичного забезпечення адаптаційних процесів у дітей, для чого за цитобіофізичними характеристиками букального епітелію розробити діагностичний коефіцієнт ефективності світлотерапії та оцінити прогностичність його застосування у доборі індивідуального режиму фотовпливу.

Матеріал і методи. Проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 30 дітей віком від 2 до 6 років, що часто хворіють (ЧХД) на гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ). Групою порівняння були 20 організованих дітей відповідного віку без соматичної патології, що епізодично хворіють (ЕХД) на ГРВІ. Для тестування впливу поляризованого світла від апарата «Біоптрон-

компакт» на організм дитини застосовували цитобіофізичний метод, розроблений на кафедрі генетики і цитології ХНУ ім В.Н. Каразіна під керівництвом В.Г. Шахбазова. Детальний опис методики подано у [9, 10].

Принцип методу полягає в підрахунку ядер епітеліальних клітин, які мають негативний заряд і зміщуються в бік анода в спеціально сконструйованій камері при проходженні струму і зміні полярності на електродах камери з частотою 1 Гц. Напруга на електродах камери дорівнювала 30 В, сила струму — 100 мкА. Процент електронегативних клітинних ядер в пробі клітин букального епітелію означено як показник ЕНЯ%.

До початку лікування у всіх дітей брали клітини з внутрішньої поверхні щоки. Одержані проби букальних клітин методом *in vitro* опромінювали світлом PILER протягом 4 хв і інкубували їх 1 год при температурі 37 °С. Після цього проби клітин досліджували за методом В.Г. Шахбазова і за результатами ЕНЯ-опроміненої проби розраховували діагностичні коефіцієнти за формулою

$$K_d = \text{ЕНЯ}_o / \text{ЕНЯ}_n,$$

де K_d — діагностичний коефіцієнт; ЕНЯ_o — показник електронегативності ядер в опромінєній пробі; ЕНЯ_n — вікова норма показника електронегативності ядер.

З метою підвищення резистентності до ГРВІ в передепідемічний період дітям основної та контрольної групи в індивідуальному режимі проведено світлолікування апаратом «Біоптрон-компакт». Фототерапію здійснювали шляхом опромінювання світлом PILER ротоглотки і кінчика носа, вилочкової залози, рефлексогенних зон стоп (середина підшоп) та кистей (Хе-Гу). Зони освітлення, тривалість однієї процедури і всього курсу залежали від клінічних ознак (проявів запалення з боку носоглотки,

вегетативних розладів, ознак інтоксикації і результатів K_d). Показник K_d визначали до початку лікування, у середині і в кінці курсу фототерапії, а іноді перед кожним сеансом фототерапії.

Результати та їх обговорення. За результатами визначення K_d до початку пайлер-терапії було виділено три групи обстежуваних (таблиця).

Перша група — діти, у яких $K_d = 1$ (ЧХД — 9 дітей, ЕХД — 14), друга — діти з $K_d > 1$ (ЧХД — 16 дітей, ЕХД — 5), третя — діти з $K_d < 1$ (ЧХД — 5 дітей, ЕХД — 1 дитина).

У дітей, у яких $K_d = 1$, послідовно опромінювали пайлер-світлом такі зони:

- проекцію вилочкової залози протягом 2 хв;
- рефлексогенні зони кистей (переважно Gi4-Хе-Гу) і (або) стоп (середина підшоп) протягом 1–2 хв на кожну кінцівку.

Загальна експозиція однієї процедури становила 6–9 хв. Відстань від апарата до зони опромінювання — 3–5 см. Тривалість курсу — 7–8 днів. Другий раз пробу клітин букального епітелію у цих дітей брали через 3 дні від початку лікування і повторно визначали K_d . Якщо $K_d = 1$, режим освітлювання правильно підібраний. В кінці курсу лікування 20 дітей ЕХД (100 %) і 18 дітей ЧХД $[(60,00 \pm 1,15) \%$] мали $K_d = 1$.

Друга група обстежуваних складалася з дітей, у яких $K_d > 1$. Ці діти мали ознаки хронічної патології лімфатичних органів носоглотки. Всім дітям другої групи призначали сумісний загальний вплив світла на організм (опромінювання перелічених зон) і місцевого фотовпливу (додаткового освітлення ротоглотки, зовнішнього слухового проходу і проекції синусів). Відстань від апарата до зони опромінювання — 3–5 см. Тривалість процедур становила 10–12 хв протягом 10–14 днів.

Динаміка розподілу обстежених за даними K_d при світлолікуванні

Група дітей за даними K_d	ЧХД (n=30)			ЕХД (n=20)		
	1-ша проба	2-га проба	3-тя проба	1-ша проба	2-га проба	3-тя проба
Перша ($K_d = 1$)						
абс.	9	15	18	14	16	20
%	30,00±1,52	50,00±1,29	60,00±1,15	70,00±1,25	80,00±1,02	100
Друга ($K_d > 1$)						
абс.	16	12	10	5	3	0
%	53,33±1,24	40,00±1,41	33,33±1,49	25,00±1,98	15,00±2,10	
Третя ($K_d < 1$)						
абс.	5	3	2	1	1	0
%	16,60±1,66	10,00±1,73	6,66±1,76	5,00±2,23	5,00±2,23	

В третій групі обстежуваних фонові значення $K_d < 1$. Опромінювали проекцію виличкової залози, кінчик носа, рефлексогенні зони стоп (середина підшоп). Зони освітлення, тривалість процедур і всього курсу різнилися (від 4 до 16 хв на кожний сеанс протягом 7–14 днів). При правильно підбраному режимі освітлювання K_d перед четвертою процедурою дорівнював 1.

Спостерігалися також випадки, коли при фонових значеннях $K_d = 1$ після третьої процедури світлолікування у дітей виникали катаральні явища, ознаки інтоксикації, фізикальні зміни в легенях, що було свідченням стресорного впливу процедур на дитину. У цих дітей K_d знижувався і становив 0,5–0,7. При зменшенні експозиції опромінення клітин букального епітелію *in vitro* вдвічі K_d підвищувався і дорівнював 1,1–1,3. Дана обставина була основою для зменшення експозиції кожної процедури *in vivo* і проведення параклінічних досліджень (рентгенологічного, біохімічного, імунологічного, бактеріологічного). Під контролем показників K_d курс світлолікування продовжували з додатковим застосуванням антибактеріальних засобів, муколітиків, антигістамінних препаратів, вітамінів. Позитивна динаміка K_d супроводжувалась покращанням клінічного стану, нормалізацією показників клінічних і параклінічних досліджень.

Позитивний вплив пайлер-терапії у більшості пацієнтів підтверджує і катamnестичне спостереження протягом року. Так, частота ГРВІ у дітей із категорії ЧХД знизилася у 2,0–2,5 рази. Повторні епізоди респіраторних захворювань виникали не раніш ніж через 4–5 міс після світлотерапії і їх перебіг характе-

ризувався відсутністю гіпертермії й ускладнень у вигляді гнійного запалення ЛОР-органів та дихальної системи. Діти із групи ЕХД, що проходили профілактичне світлолікування, зовсім не хворіли на ГРВІ. У 2 ЧХД, у яких після лікування поляризованим світлом K_d залишався меншим за 1, захворюваність на ГРВІ суттєво не змінилася.

Висновки

1. Прогнозування індивідуальної реакції організму дитини на вплив світла PILER від апарата «Біоптрон-компакт» є обов'язковим елементом діагностичного етапу моніторингу у дітей, які часто хворіють на гострі респіраторні вірусні інфекції.

2. Застосування цитобіофізичних характеристик букального епітелію, зокрема діагностичного коефіцієнта, є одним з найбільш простих і доступних методів *in vitro* у прогнозуванні адаптаційних можливостей організму дитини.

3. Добір індивідуального режиму фотопливу у дітей із різною реактивністю за допомогою діагностичного коефіцієнта ефективності світлотерапії дозволяє знизити частоту захворюваності на гострі респіраторні вірусні інфекції у 2,0–2,5 рази.

Вважаємо перспективним продовжити дослідження впливу дії світла PILER на систему фізіологічних заходів захисту у дітей зі зниженою резистентністю до гострих респіраторних вірусних інфекцій. Дотримання принципу добору індивідуального режиму фотопливу дозволяє найбільш ефективно застосовувати поляризоване світло на всіх етапах терапії і реабілітації дітей, що часто хворіють на гострі респіраторні вірусні інфекції.

Список літератури

1. Тондй Л.Д., Коробов А.М., Роздильская О.Н. и др. Хромотерапия. Возможности и перспективы. Применение лазеров в медицине и биологии: Тез. юбил. XX Междунар. науч.-практ. конф. Ялта, 2003: 78–79.
2. Лиманский Ю.П., Тамарова З.А., Гуляр С.А. Биологические механизмы действия электромагнитных полей и линейно поляризованного света прибора Биоптрон. Биоптрон: теория, клиника, перспективы: Мат. юбил. науч.-практ. конф. К., 1999: 22–28.
3. Колупаева Т.В., Шахбазов В.Г. Зв'язок показників осідання еритроцитів і електрокінетичних показників епітеліальних клітин людини при екстремальних станах. Медицина сегодня и завтра 2004; 2: 8–12.
4. Лозовська Ю.В. Морфологічні особливості інтерфазних ядер букального епітелію у людей з дисгормональними порушеннями і загальносоматичною патологією, пов'язаною з інтоксикацією: Автореф. дис. ... канд. біол. наук. К., 2003. 18 с.
5. Патент України 28113 С 2. Спосіб експрес-тестування ефективності реабілітації здоров'я людини. В.Г. Шахбазов, Т.В. Колупаева, В.М. Шувалова та ін. Опубл. 2000, бюл. 5, 1: 3.1.327.
6. Хусаинова И.С., Варвулева И.Ю., Кожина Н.А. Оценка показателей буккального эпителия для диагностики функционального состояния человека. Клини. лаб. диагностика 1987; 3: 10–12.
7. Некрасова Н.А., Колупаева Т.В. Анализ биологического возраста у лиц с травматической болезнью головного мозга в зависимости от давности перенесенной травмы. Медицина сегодня и завтра 2004; 3: 68–70.
8. Цодикова О.А., Рожнов А.А., Колупаева Т.В. Внедрение цитобіофізического метода исследования в систему мониторинга состояния здоровья детского населения. Проблемы мед. науки та освіти 2004; 3: 85–87.

9. Колупаева Т.В., Шахбазов В.Г. Изменения электрического потенциала клеточного ядра в онтогенезе человека. Биохимия и физиология возрастного развития организма. К.: Наукова думка, 1992: 282–287.

10. Шахбазов В.Г., Колупаева Т.В., Набоков А.Л. Новый метод определения биологического возраста человека. Лаб. дело 1986; 7: 404–407.

АНАЛИТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЦИТОБИОФИЗИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ ПРИ ПРОГНОЗИРОВАНИИ АДАПТАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ У ДЕТЕЙ

Т.В. Колупаева, О.А. Цодикова

Предложен метод подбора пациентов на фототерапию низкоинтенсивным светом. Метод базируется на реактивности организма на фотовоздействие по результатам освечивания поляризованным светом пробы эпителиальных клеток *in vitro*.

Ключевые слова: фототерапия, цитобиофизические показатели, буккальные клетки, адаптационные процессы.

ANALYTIC EVALUATION OF CYTOBIOPHYSICAL CHARACTERISTICS OF BUCAL EPITHELIUM IN THE PROGNOSIS OF ADAPTATIONAL PROCESSES IN CHILDREN

T.V. Kolupaeva, O.A. Tsodikova

The method of enroll patients to phototherapy with low intensive light has been suggested. The method is based on the organism responsiveness to photo influence on the results of radiation of polarized light of epithelium cells samples *in vitro*.

Key words: phototherapy, cytobiophysical indexes, buccal cells, adaptational processes.

Поступила 22.06.05

РЕГІОНАЛЬНО-ПОПУЛЯЦІЙНИЙ АНАЛІЗ ЧАСТОТИ ТА ТЯЖКОСТІ ОСТЕОПЕНІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ДІТЕЙ СІЛЬСЬКИХ РАЙОНІВ ХАРКІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Т.В. Фролова, С.П. Шкляр

Харківський державний медичний університет

На репрезентативній вибірковій сукупності дітей, які постійно мешкають в різних за екологічними умовами районах регіону, досліджено структурно-функціональний стан кісткової тканини та виявлено закономірності поширення остеопенії і варіантів її тяжкості. Виявлено стратифіковані популяційні групи дітей з підвищеною частотою тяжких остеопенічних порушень.

Ключові слова: діти, остеопенія, поширеність, тяжкість, денситометрія.

Аналіз даних закордонних і вітчизняних досліджень з проблем діагностики та популяційного вивчення остеопенії дозволив з'ясувати, що на теперішній час відсутня систематизована та порівняльна інформація стосовно порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини у дітей та підлітків [1].

Незважаючи на достатню кількість методів, за допомогою яких можливо діагностувати остеопенічні порушення, вірогідно підтвердити або спростувати цю патологію дотепер досить складно. Насамперед це пов'язано з тим, що загальноприйняте визначення остеопорозу передбачає наявність кількох передумов: зниження кісткової маси, порушення кісткової мікроархітекtonіки й високий ризик переломів [2]. Значна кількість методів діагностики остеопенії не

може бути застосована у роботі практикуючого лікаря або через високу вартість (різні модифікації магнітно-резонансної томографії), або через високу небезпеку при опроміненні (кількісна комп'ютерна томографія), або через значну варіативність критеріїв «норми» та ін. В основному використовуються модифікації трьох методів: рентгеновської абсорбціометрії (рентгеновської денситометрії); кількісного ультразвукового дослідження (ультразвукової кісткової денситометрії); периферичної кількісної комп'ютерної томографії [3].

Поглиблене клініко-епідеміологічне вивчення стану кісткової тканини й факторів, що впливають на процес формування й мінералізації кісток у дитячому віці, стало можливим завдяки досягненням сучасної біохімії у вивченні кісткового метаболізму

й впровадженню в практику високоточних, безпечних й відносно простих у використанні остеоденситометрів [4].

У теперішній час для визначення мінеральної щільності кісток й, відповідно, діагностики остеопорозу практичне значення мають одно- та двохбіоенергетична рентгівська абсорбціометрія (DEXA/DXA) — «золотий стандарт діагностики остеопорозу», фотонна абсорбціометрія, кількісна комп'ютерна томографія (QCT) та інші методи, котрі не знайшли ще широкого застосування у зв'язку з технічною складністю та дорожнечою виконання досліджень [5].

На наш погляд, методом вибору щодо застосування у педіатричній практиці на сучасному етапі є кількісне ультразвукове дослідження, тобто ультразвукова кісткова денситометрія. Попередніми дослідженнями показано, що ультразвукова денситометрія відображає не тільки мінеральну щільність кісткової тканини, але й такі якісні аспекти кісткової тканини, як еластичність, структура та архітектура [6]. Кількісна ультразвукова денситометрія використовується для оцінки стану кісткової тканини [7]. Перевагою даного методу є висока точність, неіонізуюче випромінювання, портативність, короткий час обстеження [8, 9], що викликає зацікавленість до використання даного методу серед дітей та підлітків. Програмне забезпечення ультразвукових денситометрів дозволяє порівнювати отримані при дослідженні результати з відібраною базою даних, й різниця відображається статистично — у якості стандартних відхилень бази, що використовується [9].

Мета дослідження полягала у вивченні поширеності остеопенії та варіантів її тяжкості серед дітей сільських населених пунктів Харківського регіону. Дослідження виконано у межах науково-дослідної роботи ХДМУ «Медико-біологічна адаптація дітей з соматичною патологією у сучасних екологічних умовах» (№ держреєстрації 0102U001865).

Матеріал і методи. Дослідження виконано у межах комплексної програми наукових досліджень Інституту геронтології АМН України (відділ клінічної фізіології і патології кісткової тканини та відділ фізіології харчування) і Харківського державного медичного університету (кафедра пропедевтики дитячих хвороб, кафедра загальної гігієни та екології № 2). Збір первинного матеріалу виконано методом експедиційних обстежень дітей у віці 9–16 років у попередньо визначених сільських населених пунктах Харківської області, які були відібрані з різних екологічних кластерів регіону

(ЕКР). Розподіл населення регіону за трьома кластерами (групами) екологічного благополуччя виконано із застосуванням методики політетичної класифікації районів області з урахуванням гідро-, аеро- та агро-екологічних факторів [10].

Всього обстежено 610 дітей Зміївського (ЕКР-3), Харківського (ЕКР-2) та Нововодолазького (ЕКР-3) районів Харківської області, які були стратифіковані за ознаками віку (9–12 та 13–16 років) та статі (табл. 1).

Таблиця 1. Розподіл обстежених дітей за віком, статтю та групами екологічного благополуччя сільських населених пунктів

Стать	ЕКР-1	ЕКР-2	ЕКР-3	Всього
Хлопчики				
9–12 років	41	42	54	137
13–16 років	43	41	81	165
Дівчатка				
9–12 років	46	40	61	147
13–16 років	45	41	75	161
Всього				
9–12 років	87	82	115	284
13–16 років	88	82	156	326

Програма експедиційного обстеження репрезентативної кількості дітей сільських населених пунктів структурно складалась із кількох стандартизованих фрагментів: клініко-анамнестичного тестування, денсито-, антропометрії, вивчення аліментарного забезпечення нутрієнтного гомеостазу та взяття для подальшого аналізу крові і волосся. Оцінка факторів внутрішньопіщального середовища та еколого-гігієнічна кластеризація регіону виконана за методикою кафедри загальної гігієни та екології № 2 ХДМУ.

Дослідження структурно-функціонального стану кісткової тканини проводили за допомогою ультразвукового денситометра «Sonos-2000» на п'ятковій кістці. Для оцінки результатів денситометрії за міжнародними стандартами ВООЗ [11] визначали щільність кісткової тканини, яка відповідає 1,0 SD (стандартній девіації). Іступінь остеопенії діагностували у разі зменшення показника до (1,0–1,5) SD; II — до (1,5–2,0) SD; III — до (2,0–2,5) SD [12, 13].

При дослідженні структурно-функціонального стану кісткової тканини (еластичність, щільність, якість, міцність кістки) визначали такі параметри: швидкість поширення ультразвуку через кістку (ШПУ, м/с), яка залежить від її щільності та елас-

тичності; широкосмугове ослаблення ультразвуку (ШОУ, дБ/МГц), яке відображає не тільки щільність кістки, але й кількість, розміри та просторову орієнтацію трабекул; розраховували індекс міцності кістки (ІМ, %) за стандартною методикою [14].

При клініко-статистичному аналізі результатів дослідження використано ліцензовані програмні продукти. При виконанні дослідження застосовано вибіркові методи з обґрунтуванням репрезентативної кількості спостережень та методи варіаційної статистики з розрахунком середніх значень і похибок абсолютних ($M \pm m$) і відносних ($P \pm m$) величин, середньоквадратичного відхилення (σ) з оцінкою достовірності за t-критерієм Стюдента на рівні $p < 0,05$ [15, 16].

У дослідженні дотримувались міжнародних стандартів щодо погодженої участі, етичної складової виконання досліджень та взяття біоматеріалу.

Поточне повідомлення стосується аналізу узагальнених показників поширення та структури остеопенії за ступенем тяжкості порушень кісткової тканини.

Результати та їх обговорення. Загальна поширеність остеопенічних порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини серед дітей сільських районів області становить $(16,1 \pm 1,4) \%$ та коливається залежно від віку і статі у межах від $(14,6 \pm 2,3) \%$ у дівчаток 13–16 років до $(19,7 \pm 3,3) \%$ у дівчаток 9–12 років. Звертає на себе увагу те, що серед цих дітей достовірно ($p < 0,05$) більш поширена остеопенія I ступеня — $(7,6 \pm 1,4) \%$ при практично однаковій

частоті остеопенічних порушень II та III ступеня — відповідно $(4,3 \pm 0,8)$ та $(4,2 \pm 0,7) \%$ ($p > 0,05$), що свідчить про необхідність удосконалення ранньої популяційної та клінічної діагностики і формування серед дітей і підлітків груп ризику розвитку дисметаболических порушень кісткової тканини (табл. 2).

Серед дівчаток сільських населених пунктів виявлена поширеність остеопенії на рівні $(16,7 \pm 1,9) \%$, дещо вища серед дівчаток 9–12 років, ніж серед дівчаток 13–16 років [відповідно $(19,7 \pm 3,3)$ та $(14,6 \pm 2,3) \%$; $p > 0,05$]. Слід також зазначити, що у молодшій віковій групі дівчаток виявлена більша поширеність остеопенії I [($9,4 \pm 3,3$) %] та III ступеня [($6,4 \pm 1,7$) %], тоді як у старшій віковій групі співвідношення між показниками поширення цих варіантів остеопенії було меншим.

Серед хлопчиків сільських населених пунктів виявлена поширеність остеопенії на рівні $(15,7 \pm 2,1) \%$, дещо вища серед хлопчиків 9–12 років, ніж серед хлопчиків 13–16 років [відповідно $(16,5 \pm 3,0)$ та $(15,2 \pm 2,8) \%$; $p > 0,05$]. У молодшій віковій групі хлопчиків виявлена мінімальна кількість випадків та, відповідно, найменша поширеність остеопенії III ступеня [($2,8 \pm 1,1$) %]. Серед дітей віком 9–12 років поширеність остеопенії становить $(18,0 \pm 2,2) \%$ та структурно на 51,1 % складається із варіантів остеопенії II–III ступеня. У структурі поширеності остеопенії в групі дітей 13–16 років зростає питома вага варіантів остеопенії II–III ступеня до 54,8 % за рахунок легких варіантів, що свідчить про накопичуваль-

Таблиця 2. Поширеність остеопенії та окремих варіантів її тяжкості серед дітей стратифікованих популяційних груп, які мешкають у районах області, ($P \pm m$) %

Стратифіковані популяційні групи дітей	Остеопенія			Загальна поширеність остеопенії
	I ступеня	II ступеня	III ступеня	
Хлопчики				
9–12 років	$8,3 \pm 3,1$	$5,3 \pm 1,9$	$2,8 \pm 1,1$	$16,5 \pm 3,0$
13–16 років	$6,7 \pm 2,7$	$4,3 \pm 1,7$	$4,2 \pm 1,4$	$15,2 \pm 2,8$
всього	$7,4 \pm 2,1$	$4,8 \pm 1,3$	$3,5 \pm 0,9$	$15,7 \pm 2,1$
Дівчатка				
9–12 років	$9,4 \pm 3,3$	$3,9 \pm 1,7$	$6,4 \pm 1,7$	$19,7 \pm 3,3$
13–16 років	$6,7 \pm 2,3$	$3,8 \pm 1,4$	$4,0 \pm 1,1$	$14,6 \pm 2,3$
всього	$7,8 \pm 2,0$	$3,9 \pm 1,1$	$5,0 \pm 1,0$	$16,7 \pm 1,9$
Діти вцілому				
9–12 років	$8,8 \pm 2,3$	$4,6 \pm 1,3$	$4,6 \pm 1,0$	$18,0 \pm 2,2$
13–16 років	$6,6 \pm 1,8$	$4,0 \pm 1,1$	$4,1 \pm 0,9$	$14,8 \pm 1,8$
всього	$7,6 \pm 1,4$	$4,3 \pm 0,8$	$4,2 \pm 0,7$	$16,1 \pm 1,4$

ний характер остеопенічних порушень у підлітковому віці.

Розглядаючи популяційний рівень поширеності остеопенії у якості похідної переважно екологічної ситуації в конкретних районах та маючи за мету визначення найбільш «податливих» для формування остеопенії прошарків дитячого населення, нами проведено ранговий розподіл показників поширення остеопенії в стратифікованих групах дітей, згідно з яким по узагальненому показнику (табл. 3) пріоритетними групами для клініко-епідеміологічної верифікації та моніторингу ситуації визначені (перші три рангових місця): дівчатка у віці 9–12 років, хлопчики віком 9–12 років та дівчатка 13–16 років, які постійно мешкають у сільських населених пунктах регіону. Для визначення впливу поширення остеопенії на рівень популяційного здоров'я дітей та підлітків нами застосовано інформаційно-ентропійну методику оцінки внеску

чити моніторинг популяційного здоров'я дітей та підлітків і може використовуватися у системі оцінки ефективності програм профілактичного впливу, зокрема для оцінки ефективності профілактики порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини у дітей.

Відповідно до розробленої методики [18] враховують показники поширеності остеопенії за попередньо визначений термін з урахуванням їх віко-статевої асоціації, після чого виконують оцінку рівня популяційного здоров'я дітей та підлітків із урахуванням ступеня остеопенії та віко-статевої належності з використанням формули

$$H_{op} = -k_I \log_2 k_I,$$

де H_{op} — показник ентропії здоров'я стратифікованої за ознакою віку та статі популяційної групи дітей чи підлітків; k_0 — показник частоти (у частках одиниці) остеопенії у стратифікованій за ознакою віку та статі популяційній групі.

Таблиця 3. Абсолютні інформаційні показники популяційного здоров'я дітей сільських районів, біт

Стратифіковані популяційні групи дітей	Остеопенія			H	Q_H
	I ступеня $-k_I \log_2 k_I$	II ступеня $-k_{II} \log_2 k_{II}$	III ступеня $-k_{III} \log_2 k_{III}$		
Хлопчики					
9–12 років	0,298	0,224	0,144	0,667	0,333
13–16 років	0,261	0,195	0,192	0,649	0,351
всього	0,278	0,210	0,169	0,658	0,342
Дівчатка					
9–12 років	0,320	0,182	0,254	0,757	0,243
13–16 років	0,261	0,179	0,186	0,626	0,374
всього	0,287	0,183	0,216	0,686	0,314
Діти					
9–12 років	0,308	0,204	0,204	0,717	0,283
13–16 років	0,259	0,186	0,189	0,634	0,366
всього	0,283	0,195	0,192	0,670	0,330

Примітка. k — відповідні показники поширення остеопенії (у частках одиниці); H — показник ентропії популяційного здоров'я варіантами тяжкості остеопенії; Q_H — потенціал здоров'я популяційної групи ($Q_H = 1 - H$).

фактора [17], яку модифіковано з урахуванням завдань даного дослідження.

Модифікований спосіб належить до медицини, зокрема до педіатрії та профілактичної медицини, а також до організаційних технологій медико-санітарної допомоги населенню первинного, вторинного та третинного рівня. Спосіб дозволяє забезпе-

Із урахуванням первинних даних щодо поширеності остеопенії в стратифікованих популяційних групах дітей нами виконана оцінка потенціалу популяційного здоров'я за інформаційним критерієм, яка показала, що найменшим потенціалом популяційного здоров'я, пов'язаного з поширенням остеопенії, характеризуються дівчатка 9–12 років

(0,243 біт) та хлопчики 9–12 років (0,383 біт) (табл. 3). Звертає на себе увагу те, що показники популяційного здоров'я, пов'язаного з остеопенією, у молодших дітей нижчі на 30–50 %, ніж у старших, а серед дівчаток нижчі, ніж серед хлопчиків на 8,0–10,0 %. Максимальні значення популяційної ентропії визначаються частотою остеопенічних порушень I ступеня, в першу чергу серед дівчаток 9–12 років (0,320 біт).

Водночас випадки остеопенії III ступеня формують максимальне значення ентропії популяційного здоров'я у групі дівчаток 9–12 років (0,757 біт) та, відповідно, зменшують показник популяційного здоров'я цієї групи дітей.

Базуючись на принципах теорії клініко-інформаційних систем, розраховано показники популяційної ентропії здоров'я дітей за рахунок остеопенічних порушень різного ступеня. Із урахуванням інформаційної природи показників популяційної ентропії нами системно досліджено вплив частоти остеопенії на рівень популяційного здоров'я у стратифікованих групах дитячого населення сільських районів Харківської області.

Висновки

1. Дослідження необхідно проводити із урахуванням репрезентативних вибірових

сукупностей дітей по кожному із екологічних кластерів регіону.

2. Загальна поширеність остеопенічних порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини серед дітей сільських районів області становить $(16,1 \pm 1,4) \%$ та коливається залежно від віку і статі у межах від $(14,6 \pm 2,3) \%$ у дівчаток 13–16 років до $(19,7 \pm 3,3) \%$ у дівчаток 9–12 років.

3. Найбільш вразливими щодо формування порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини є дівчатка 9–12 років, серед яких частота остеопенії III ступеня становить $(6,4 \pm 1,7) \%$.

4. Показники поширення остеопенії по стратифікованих групах можна застосовувати у якості критеріїв оцінки профілактичного потенціалу дітей у комплексному взаємозв'язку з традиційними показниками здоров'я населення.

Подальше вивчення частоти та тяжкості остеопенічних порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини серед дітей, які постійно мешкають у Харкові, з узагальненням результатів, а також факторів і умов, які визначають цей процес, дозволить обґрунтувати систему моніторингу здоров'я дітей та підлітків у взаємозв'язку з остеопенією та її диференційованою корекцією.

Список літератури

1. Поворознюк В.В. Остеопороз у населення України: фактори ризику, клініка, діагностика, профілактика та лікування: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. К., 1998. 35 с.
2. Цейтлин О.Я. Эпидемиология остеопороза. Вестн. РАМН 2000; 3: 55–57.
3. Диагностика и консервативное лечение заболеваний и повреждений опорно-двигательной системы: Справочник; В 8 кн. Кн. 1. Остеопороз. Корж А.А., Дедух Н.В., Шевченко С.Д. Харьков: Основа, 1995. 52 с.
4. Насонов Е.Л. Остеопороз в практике терапевта. Рус. мед. журн. 2002; 10, 6: 288–293.
5. Жилки Б.А. Морфологическая характеристика минеральной фазы кости в норме, при старении и остеопорозе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2000. 28 с.
6. Євтушенко О.О. Роль лонгітудинальних досліджень в оцінці структурно-функціонального стану кісткової тканини у людей різного віку. Проблеми остеології 1999; 2, 2: 61.
7. Поворознюк В.В. Структурно-функціональний стан кісткової тканини у дітей та підлітків України: дані ультраструктурної денситометрії. ПАГ 1999; 4: 154.
8. Поворознюк В.В., Лук'янова О.М., Віленський А.Б. Регуляція кальцій-фосфорного гомеостазу, формування кісткової тканини у дітей в нормі та при дії радіаційного чинника. ПАГ 2000; 1: 42–48.
9. Поворознюк В.В., Віленський А.Б., Григор'єва Н.В. Остеопенічний синдром у дітей та підлітків: фактори ризику, діагностика, профілактика: Метод. посібник. К., 2001. 27 с.
10. Патент України. Спосіб оцінки якості здоров'я популяційних груп населення. С.П. Шкляр, А.М. Біловол, І.М. Шинкарьова. Заяв. 23.02.05.
11. Франке Ю., Рунне Г. Остеопороз; Пер. с нем. М.: Медицина, 1995. 304 с.
12. Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение: Монография; Под ред. Н.А. Коржа, В.В. Поворознюка. Харьков: Золотые страницы, 2002. 648 с.
13. Аврунин А.С., Корнилов Н.В., Суханов А.В. Формирование остеопоротических сдвигов в структуре костной ткани. СПб.: Ольга, 1998. 68 с.
14. Пат. 625852 США, МКИ7, G01N 21/76. Estimation of change in bone mineral density and diagnosis of osteoporosis. Shiraki Masataka, Chen Jui-Tung, Morita Ikuo, Maruo Naoko; Tosoh Corp. № 08/603121; Заявл. 20.02.96; Опубл. 10.07.01; Приор. 23.02.95, № 7-035349 (Япония); НКИ 435/7.94.
15. Большев Л.Н., Смирнов Н.В. Таблицы математической статистики. М.: Наука, 1983. 413 с.
16. Петрович М.И., Данилович М.И. Статистическое оценивание и проверка гипотез на ЭВМ: математическое обеспечение прикладной статистики. М.: Наука, 1988. 410 с.

17. Шкляр С.П. Принципы и опыт информационного моделирования этиопатогенетических звеньев хронических заболеваний. Подготовка специалистов к работе в условиях открытых и компьютерных интегрированных технологий. Харьков: ХГАКУ, 1996: 169–176.

18. Патент України № 62763. Спосіб оцінки потенціалу здоров'я. А.Я. Циганенко, М.П. Воронцов, С.П. Шкляр, І.М. Шинкарьова. Опубл. 15.12.03, бюл. 12.

РЕГИОНАЛЬНО-ПОПУЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ И ТЯЖЕСТИ ОСТЕОПЕНИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ СЕЛЬСКИХ РАЙОНОВ ХАРЬКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Т.В. Фролова, С.П. Шкляр

На репрезентативной выборочной совокупности детей, постоянно проживающих в экологически различных районах региона, исследовано структурно-функциональное состояние костной ткани и выявлены закономерности распространенности остеопении и вариантов ее тяжести. Установлены стратифицированные группы детей с повышенной частотой тяжелых остеопенических нарушений.

Ключевые слова: дети, остеопения, распространенность, тяжесть, денситометрия.

REGIONAL-POPULATIVE ANALYSIS OF THE RATE AND SEVERITY OF OSTEOPENIC DISORDERS IN CHILDREN IN RURAL OF KHARKIV REGION

T.V. Frolova, S.P. Shklyar

On a representative elective aggregate of the children, who constantly live in rural regions with different ecological characteristics, a structural-functional state of the bone tissue was examined and a pattern of the spread of osteopenia and variants of its severity was revealed. Stratified groups of children with a higher rate of severe osteopenic disorders were found out.

Key words: children, osteopenia, severity, spread, densitometry.

Поступила 19.09.05

НЕВРОЛОГІЯ І ПСИХІАТРІЯ

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МАРКЕРОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ПОВРЕЖДЕНИЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ЗАКРЫТОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

А.Л. Борисов

Харьковский государственный медицинский университет

Исследование концентрации маркеров перекисного окисления липидов и показателей антиоксидантной системы проведено у 64 пострадавших, оперированных по поводу различных форм повреждения головного мозга в первом периоде тяжелой закрытой черепно-мозговой травмы. Определена возможность использования этих данных в качестве одного из критериев тяжести повреждения головного мозга. Достоверные изменения показателей антиоксидантной защиты (СОД) в группе тяжелых больных свидетельствует о степени повреждения головного мозга и необходимости активных мероприятий по длительной нейропротекции.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, перекисное окисление липидов, анестезия, нейропротекция.

В настоящее время накоплены экспериментальные и клинические данные, указывающие на существенную роль активации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) при мозговой ишемии [1, 2]. Свободные радикалы — высокореактивные молекулы, появляющиеся в процессе клеточного дыхания и нормального метаболизма. Нарушение равновесия между продукцией в клетке свободных радикалов и способностью защититься от них определяется термином оксидантный стресс. Последний является непосредственным участником звена патогенеза острого повреждения центральной нервной системы (ЦНС) [3]. После повреждения головного мозга в результате ишемического, геморрагического инсульта или травмы [4] продукция реактивных окислителей может радикально повышаться вследствие тканевого повреждения, протекающего путем нескольких молекулярных реакций. Оксиданты могут вызывать повреждение различных клеточных компонентов: липидов, белков, нуклеиновых кислот (ДНК), приводя в последующем к гибели путем некроза или апоптоза клеток [5].

Установлено, что в результате церебральной ишемии возникают нарушения пуринового обмена в нейронах с усилением продукции гипоксантина в постишемическом периоде. Данный метаболит, содержащийся в головном мозге, способен генерировать супероксидные радикалы и перекись водорода, вызывающие избыточную липопероксидацию мембранных структур клеток [6].

Важным звеном в пусковом механизме нейронального повреждения является повышение активности глутамата (нейротрансмиттер) [7] и изменение проницаемости клеточных мембран для ионов кальция. Активация процессов ПОЛ начинается в момент действия повреждающего агента (травмы), в дальнейшем поддерживаясь гипоксией на фоне лактацидоза [8, 9].

Как первичные (аксональное, глиальное травматические) повреждения, так и вторичные внутри- и внечерепные повреждения: ишемия, реперфузия, нарушения мозгового перфузионного давления, сопровождающие черепно-мозговую травму [10], — развиваются как результат последовательных реакций оксидантного стресса [2, 4].

Фармакологические средства, применяющиеся в современной анестезиологии и обладающие блокирующим эффектом на NMDA-рецепторы, могут рассматриваться как первое звено антиоксидантной терапии [11–13].

Цель исследования — изучение концентрации маркеров ПОЛ и показателей антиоксидантной системы у пациентов, оперированных по поводу различных форм тяжелого повреждения головного мозга в первом периоде тяжелой закрытой черепно-мозговой травмы.

Материал и методы. Обследовано 64 пострадавших с тяжелой закрытой черепно-мозговой травмой. В исследование не вошли дети до 15 лет и больные с сочетанными или комбинированными повреждениями (политравмой).

Независимо от возраста и пола пациенты были разделены на три группы по тяжести состояния, оцениваемой по шкале ком Глазго [4] на момент поступления в операционную: I — 0–15 баллов, II — 5–9 баллов, III — менее 5 баллов. Операции (краниотомия с удалением патологических очагов головного мозга) проводили в условиях многокомпонентной анестезии с искусственной вентиляцией легких, соблюдением современных принципов антиноцицептивной защиты, поддержания адекватного уровня мозгового перфузионного давления, противошоковой терапии [14]. Средняя длительность оперативного вмешательства составила (98 ± 14) мин. После окончания операции больные в зависимости от тяжести исходного состояния, степени обнаруженного повреждения головного мозга и прогноза восстановления витальных функций были разбужены и экстубированы в операционной (группа из 22 пациентов) или переводились в ОИТ на фоне искусственной вентиляции

легких при продолжающейся нейровегетативной блокаде (42 пациента).

Демографические и клинические характеристики обследованных лиц представлены в табл. 1.

Активность ПОЛ плазмы определяли по содержанию ТБК-активных продуктов набором реактивов фирмы ООО «Агат-Мед», активность супероксиддисмутазы (СОД) — методом, основанным на реакции окисления кверцетина.

Анализировались две пробы (I и II) сыворотки крови на момент поступления пострадавшего в операционную и после окончания операции.

Достоверность различий между сравниваемыми показателями оценивали с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования представлены в табл. 2.

Группа пострадавших по исходным показателям состояния прооксидантной и антиоксидантной систем представляется, на первый взгляд, относительно однородной: достоверных различий при $p < 0,05$ не наблюдалось (табл. 2). Достоверные различия (109,9 %) в исходном статусе показателей прооксидантной системы наблюдаются лишь у пострадавших со средней степенью (группы I и II) травматического повреждения головного мозга. Это связано, по-видимому, не только с относительно невысокой интенсивностью повреждающего фактора, но и с более длительным сроком определения показаний к оперативному лечению. Отсутствие изменений показателей ТБК-активных продуктов у больных всех групп в раннем послеоперационном периоде характеризует тяжесть повреждения головного мозга и неизбежное нарастание прооксидантных факторов на фоне оперативного вмешательства. Разница показателей СОД между группами

Таблица 1. Демографические и клинические характеристики обследованных лиц

Показатель	Группа I (n=22)	Группа II (n=34)	Группа III (n=8)
Время с момента травмы до поступления в операционную, ч	$10,0 \pm 2,4$	$7,0 \pm 1,5$	$5,0 \pm 0,8$
Возраст, лет	54,2 (27–79)	53,8 (21–77)	47,5 (25–70)
Пол (м/ж)	20/2	29/5	8/0
Масса, кг	$72,4 \pm 9,1$	$73,8 \pm 13,9$	$78,5 \pm 6,1$
Рост, см	$169,1 \pm 6,9$	$167,1 \pm 7,7$	$169,0 \pm 5,5$
Физикальный статус по шкале GCS	15 ± 1	8 ± 2	5 ± 1

Примечания: 1. Указаны среднее значение, среднее квадратическое отклонение, диапазон варьирования и количество наблюдений.

2. В раннем послеоперационном периоде умерло 3 больных III группы в результате тяжелого повреждения стволовых структур головного мозга; 5 больных II группы вследствие бронхолегочных осложнений.

Таблица 2. Динамика прооксидантной и антиоксидантной активности сыворотки крови больных на фоне проведенной анестезии

Показатель	Этап	Группа I	Группа II	Группа III
ТБК, мкМ/мл плазмы	I	3,93±2,22	3,64±2,71	4,24±1,34
	II	4,32±1,54	4,42±1,81	4,05±1,27
СОД, усл. ед. экстинц./ (мг белка·10 мин)	I	0,53±0,12	0,56±0,14	0,58±0,04
	II	0,48±0,11	0,43±0,12	0,34±0,06

Примечание. Указаны среднее значение и среднее квадратическое отклонение.

I и III после операции составила 59,6 % ($p<0,05$). Снижение показателей СОД на 70,8 % ($p<0,05$) до и после операции в группе крайне тяжелых больных (группа III) свидетельствует о повреждении головного мозга, истощении резервов антиоксидантной защиты, что требует активных мероприятий по длительной нейропротекции. Исходную активность антиоксидантной защиты демонстрируют достоверно сниженные показатели активности СОД у больных I и III групп в раннем послеоперационном периоде. Достоверное снижение исходных показателей степени антиоксидантной защиты в раннем послеоперационном периоде у больных с тяжелым и крайне тяжелым повреждением головного мозга рассматривается как эффект

активной анестезиологической тактики с использованием методов антистрессорной антиноцицептивной защиты и мероприятий ранней нейропротекции.

Таким образом, представляется перспективным использование показателей про- и антиоксидантной системы в качестве одного из критериев тяжести повреждения головного мозга у пострадавших с закрытой черепно-мозговой травмой. Корреляция полученных результатов исследования с ранним периодом течения травматической болезни головного мозга свидетельствует о возможности применения методики как прогностического признака эффективности антистрессорной анестезиологической защиты.

Список литературы

1. Биленко М.В. Ишемическое и реперфузионное повреждение органов (Молекулярные механизмы и пути предупреждения и лечения). М., 1989.
2. Болдырев А.А., Куклей М.Л. Свободные радикалы в нормальном и ишемическом мозге. Нейрохимия 1996; 13: 271–278.
3. Гусев В.А., Панченко Л.Ф. Супероксидный радикал и супероксиддисмутаза в свободнорадикальной теории старения. Вопр. мед. химии 1982; 28, 4: 8–25.
4. Chesnut R.M. Medical management of severe head injury: present and future. New Horizons 1995; 3 (3): 581–593.
5. Hayes R.L., Dixon C.E. Neurochemical changes in mild head injury. Sem. Neurol. 1994; 14 (1): 25–31.
6. Черний В.І., Новікова Р.І., Кузнецова І.В. та ін. Еволюція наших уявлень про Systemic Inflammatory Response Syndrome. (SIRS). Львів. мед. часопис 2001; VII, 3: 10–12.
7. Gonzalez J.M., Loeb A.L., Reichard P.S., Irvine S. Ketamine inhibits glutamate-, N-methyl-D-aspartate-, and quisqualate-stimulated cGMP production in cultured cerebral neurons. Anesthesiology 1995; 82: 205–213.
8. Rosner M.J., Newsome H.H., Becker D.P. Mechanical brain injury: The sympathoadrenal response. J. Neurosurg. 1984; 61: 76–86.
9. Полищук Н.Е., Рассказов С.Ю., Коморницкий С.В. Возможные подходы к диагностике и ведению больных с черепно-мозговой травмой. Ортопедия, травматология и протезирование 2000; 3: 112–116.
10. Амчеславский В.Г., Потапов А.А. Рекомендации в интенсивной терапии черепно-мозговой травмы. Мат. IV сессии МНОАР. Тезисы. М., 2001: 44.
11. Молчанов И.В. Принципы интенсивной терапии изолированной черепно-мозговой травмы. Анестезиология и реанимация 2002; 3: 12–17.
12. Слепушкин В.Д. Алгоритм ведения интенсивной терапии у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой. Вестн. интенсив. терапии 2002; 1: 54–56.
13. Ernest Michel M.D., Christine Pierre, James E. Cottrell et al. Effect of lidocaine on NMDA induced neuronal damage in rat hippocampal slices. Anesthesiology, SUNY N.-Y., 1999.
14. Prough Donald S. Perioperative management of head trauma Pap. 72nd Clin. and Sci. Congr. Int. Anesth. Res. Soc. Orlando, Fla, March 7–11, 1998. Anesth. and Analg. 1998; Suppl. Rev. Course Lect.: 91–99.

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ І ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ МАРКЕРІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ХВОРИХ З РІЗНОМАНІТНИМИ УШКОДЖЕННЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ПРИ ТЯЖКІЙ ЗАКРИТІЙ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ**О.Л. Борисов**

Дослідження концентрації маркерів перекисного окиснення ліпідів і показників антиоксидантної системи проведено у 64 постраждалих, оперованих з приводу різноманітних форм ушкодження головного мозку у першому періоді тяжкої закритої черепно-мозкової травми. Визначено можливості використання цих даних як одного з критеріїв тяжкості пошкодження головного мозку. Достовірні зміни показників антиоксидантного захисту (СОД) в групі тяжких хворих свідчать про ступень пошкодження головного мозку і необхідність активних заходів тривалої нейропротекції.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, перекисне окиснення ліпідів, анестезія, нейропротекція.

DYNAMICS OF INDEXES AND PROGNOSTIC IMPORTANCE OF LIPID PEROXIDATION MARKERS AT PATIENTS WITH DIFFERENT BRAIN DAMAGES DURING WEIGHT CLOSED CRANIOCEREBRAL TRAUMA**A.L. Borisov**

Evaluation of the serum lipid peroxidation markers concentration in 64 patients undergoing any types of surgery due to the different forms of severe head trauma was performed. Possibilities of use this data as markers of severity of the brain damage have been investigated. Significant differences of the antioxidant markers concentration (SOD) had demonstrated the rate of brain damage and necessity of arrangements for prolonged neuroprotection.

Key words: trauma brain injury, lipid peroxidation, anesthesia, neuroprotection.

Поступила 21.09.05

ВЗАИМОСВЯЗЬ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ И УРОВНЯ ТРЕВОЖНОСТИ У БОЛЬНЫХ СОМАТОФОРМНОЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ (F45.3)**А.В. Самохвалов****Харьковский государственный медицинский университет**

Представлены результаты исследования уровня ситуативной и личностной тревожности у больных соматоформной вегетативной дисфункцией, лиц, имеющих отдельные проявления данной патологии, и здоровых обследованных. Результаты были сравнены со степенью выраженности вегетативных нарушений, оцененных с помощью объективных и субъективных методик. Выявлены достоверные корреляционные взаимосвязи между исследуемыми показателями, гендерные особенности в структуре и выраженности ситуативной и личностной тревожности у обследуемых всех групп. Показана первичность возникновения психических девиаций, диагностическая и профилактическая важность субъективной оценки вегетативных нарушений у больных соматоформной вегетативной дисфункцией.

Ключевые слова: психосоматические расстройства, соматоформная вегетативная дисфункция, ситуативная тревожность, личностная тревожность, студенты.

Соматоформная вегетативная дисфункция является одной из актуальных проблем медицины и в частности психиатрии [1, 2]. Существуют различные трактовки данного заболевания, в зависимости от которых спектр входящих в нее расстройств может сужаться или расширяться (в понятие соматоформной вегетативной дисфункции включаются такие заболевания, как нейроциркуляторная дистония и формы вегетососудистой дистонии неорганической этиологии) [1, 3, 4], но в то же время большинством ав-

торов признается некорректность рассмотрения данной проблемы с точки зрения одной медицинской специальности ввиду разнообразия клинических проявлений и полиэтиологического характера данного заболевания [2, 4].

Рядом авторов отмечается большое значение психологических факторов в развитии соматоформных вегетативных дисфункций, в частности уровня тревожности как одного из факторов, дестабилизирующих деятельность центральной нервной

системы, что, в свою очередь, вызывает нарушение работы вегетативных центров [1, 3–5]. Кроме того, тревога как клинический симптом является одним из проявлений соматоформных расстройств, наглядно отражающим высокий уровень напряжения высшей нервной деятельности [1, 6, 7].

Целью настоящего исследования явилось изучение зависимости степени выраженности вегетативных нарушений и уровня ситуативной и личностной тревожности у больных, страдающих соматоформной вегетативной дисфункцией.

Задачи исследования следующие:

- выявление и количественная оценка вегетативных нарушений у лиц, страдающих соматоформной вегетативной дисфункцией;
- количественная оценка уровня ситуативной и личностной тревожности у больных соматоформной вегетативной дисфункцией;
- анализ взаимосвязей между степенью выраженности вегетативных нарушений и уровнем ситуативной и личностной тревожности у больных соматоформной вегетативной дисфункцией.

Материал и методы. Для решения поставленных задач обследовано 293 студента нескольких вузов г. Харькова: 92 муж. и 201 жен., средний возраст которых составил $(18,80 \pm 0,31)$ и $(18,89 \pm 0,33)$ лет соответственно.

В соответствии с целями исследования общая выборка была разделена на три группы: 1-ю группу составили лица, страдаю-

щие соматоформными вегетативными дисфункциями (согласно критериям МКБ-10); 2-ю — лица, имеющие клинически выраженные признаки вегетативной дисфункции, но не дающие в то же время достаточных оснований для постановки клинического диагноза данного расстройства, и 3-ю, контрольную, — лица, имеющие отдельные доклинические соматовегетативные нарушения или не имеющие их вообще. Распределение групп обследованных и выборки в целом по возрасту и полу представлено в табл. 1.

Для количественной оценки субъективного уровня проявлений вегетативной дисфункции и объективных признаков вегетативных расстройств нами использовались «Вопросник для выявления признаков вегетативных изменений» и «Схема исследования для выявления признаков вегетативных нарушений» [1].

Обе упомянутые методики представляют собой клинические шкалы, состоящие из набора симптомов, которые отмечаются у больного — либо им самим (вопросник), либо исследователем (схема исследования). Каждому симптому соответствует определенное установленное методом экспертных оценок количество баллов, сумма которых и определяет конечную оценку степени выраженности вегетативных нарушений. Основанием для заключения о наличии вегетативного расстройства является оценка по субъективной шкале (ВСуб), равная или превышающая 15 баллов, и по объективной (ВОб) — равная или превышающая 25 баллов.

Таблица 1. Распределение групп по возрасту и полу

Группа	Пол	Состав			Возраст				
		кол-во, чел.	доля в группе, %	доля в выборке, %	min	max	размах вариации	средний возраст	ошибка среднего ($p < 0,05$)
1-я	Муж.	22	18,18	7,51	17	24	7	19,23	0,75
	Жен.	99	81,82	33,79	16	32	16	18,93	0,44
	Всего	121	100	41,30	16	32	16	18,98	0,38
2-я	Муж.	32	32,00	10,92	17	23	6	18,81	0,56
	Жен.	68	68,00	23,21	17	32	15	18,81	0,61
	Всего	100	100	34,13	17	32	15	18,81	0,45
3-я	Муж.	38	52,78	12,97	17	22	5	18,55	0,39
	Жен.	34	47,22	11,60	17	30	13	18,91	0,81
	Всего	72	100	24,57	17	30	13	18,72	0,43
Вся выборка	Муж.	92	31,40	31,40	17	24	7	18,80	0,31
	Жен.	201	68,60	68,60	16	32	16	18,89	0,33
	Всего	293	100	100	16	32	16	18,86	0,24

Для количественной оценки уровня тревоги использовалась шкала ситуативной и личностной тревожности С.Д. Spielberger (1970, 1972 г.) в адаптации Ю.Л. Ханина (1976, 1978 г.) [8]. Данная методика состоит из двух частей, отдельно оценивающих уровень ситуативной и личностной тревожности. В каждой части больному предъявляется по 20 утверждений, и его задачей является оценить, насколько они соответствуют его состоянию. За каждый вариант ответа больной получает определенное количество баллов, сумма которых отражает уровень его ситуативной или личностной тревожности. При интерпретации результатов используются следующие критерии: до 30 баллов — низкий уровень тревожности, 31–45 — умеренный, 46 и более — высокий.

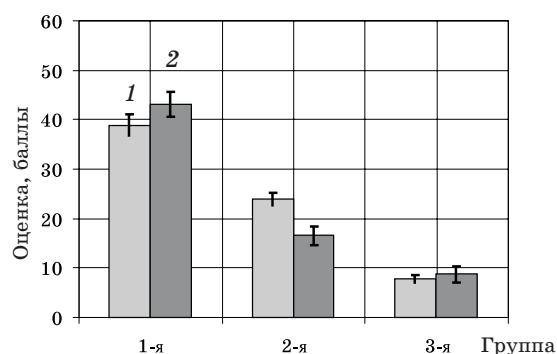
Результаты и их обсуждение. Так как результаты исследования по данным диагностическим шкалам использовались в качестве дополнительного объективизирующего критерия при формировании групп, у больных соматоформной вегетативной дисфункцией (1-я группа) наблюдаются заведомо более высокие оценки нарушений вегетативного статуса, чем в группе с отдельными симптомами вегетативных расстройств (2-я группа), а в той, в свою очередь, выше, чем в контрольной (рисунок).

Полученные в ходе исследования уровня ситуативной тревожности данные указывают на высокую распространенность значений, соответствующих высокому уровню

тревожности среди всей выборки, — 31 %, что может быть объяснено высоким уровнем требований, предъявляемых студентам в ходе учебной деятельности и неопределенностью будущей карьеры и быта у студентов (табл. 2).

Отмечается постепенное увеличение среднего уровня ситуативной тревожности по мере нарастания выраженности уровня вегетативных проявлений на 4,15 балла между лицами 2-й и 3-й групп и на 2,59 балла между лицами 1-й и 2-й групп.

Более существенными являются различия в структуре распределения качественных и количественных оценок уровня тревожности внутри и между группами обследованных. Так, в 1-й группе доля лиц,



Средние значения оценки вегетативного статуса в группах обследованных: 1 — оценка вегетативных нарушений по вопроснику; 2 — оценка объективных симптомов по схеме исследования

Таблица 2. Уровень ситуативной и личностной

Группа	Пол	Кол-во	Ситуативная тревожность				
			max	min	размах вариации	среднее	ошибка среднего (p<0,05)
1-я	Муж.	22	71	31	40	45,59	4,41
	Жен.	99	74	20	54	43,52	2,08
	Всего	121	74	20	54	43,89	1,88
2-я	Муж.	32	60	27	33	40,88	2,80
	Жен.	68	64	26	38	41,50	1,96
	Всего	100	64	26	38	41,30	1,60
3-я	Муж.	38	57	20	37	35,87	2,65
	Жен.	34	56	25	31	38,59	2,76
	Всего	72	57	20	37	37,15	1,92
Вся выборка	Муж.	92	71	20	51	39,93	1,95
	Жен.	201	74	20	54	42,00	1,33
	Всего	293	74	20	54	41,35	1,10

Примечание. Min — минимальное значение; max — максимальное; среднее — среднее значение; А — доля лиц, имеющих низкий уровень тревожности; В — доля лиц, имеющих умеренный уровень

имеющих высокий уровень тревожности, значительно выше, чем в двух других группах, — этот показатель уменьшается прямо пропорционально уровню вегетативных проявлений и почти в 2 раза выше, чем в контрольной группе. Обратная картина наблюдается с долей лиц, имеющих низкий уровень ситуативной тревожности. Так, в 1-й группе он составляет всего 7 % и возрастает по мере уменьшения вегетативной симптоматики, а в 3-й — 22 %, что более чем в 3 раза превышает его уровень в 1-й группе.

Кроме того, необходимо отметить неравномерность увеличения доли лиц, имеющих высокий уровень тревоги, у мужчин и женщин: у мужчин этот показатель увеличивается намного быстрее, чем у женщин, — в то время как по мере нарастания вегетативной симптоматики доля женщин, имеющих высокий уровень тревожности, увеличивается на 6 и 3 %, рост аналогичного показателя у мужчин составляет 12 и 22 %. Указанное позволяет сделать вывод об изначально более высоком уровне ситуативной тревожности у женщин, чем у мужчин, с одной стороны, и большей стрессовой реактивности мужчин — с другой.

Результаты исследования уровня личностной тревожности отражают большой процент лиц, имеющих показатель тревожности на высоком уровне, — 58 %, что почти в 2 раза выше доли лиц, имеющих высокий уровень ситуативной тревожности (табл. 2). Данный факт может быть объяснен моло-

дым возрастом обследуемых с присущей ему высокой реактивностью и подвижностью нервных процессов.

Аналогично усредненным показателям уровня ситуативной тревожности отмечается постепенное увеличение среднего уровня личностной тревожности, прямо пропорциональное нарастанию выраженности вегетативной симптоматики. При этом отмечаются существенные отличия структуры уровня личностной тревожности от аналогичных показателей ситуативной тревожности. Так, практически отсутствует группа лиц, имеющих низкий уровень тревожности, — показатель колеблется в пределах от 0 % в 1-й группе до 3 % в контрольной группе; основное распределение происходит между подгруппами, имеющими высокий и умеренный уровень тревожности. В частности, наблюдается увеличение доли лиц, имеющих высокий уровень личностной тревожности, по мере нарастания вегетативной симптоматики. Причем эти изменения у мужчин происходят быстрее, чем у женщин: с 21 до 73 % против 56 и 71 % соответственно. Следует также отметить, что наблюдается четкая разница в распределении признака между мужчинами всех групп, в то время как у женщин резкое увеличение происходит только в 1-й группе, а различия между показателями 2-й и 3-й групп минимальны, что соответствует приведенным показателям уровня ситуативной тревожности и объясняется аналогичным образом.

тревожности у обследованных

			Личностная тревожность							
A, %	B, %	C, %	max	min	размах вариации	среднее	ошибка среднего ($p < 0,05$)	A, %	B, %	C, %
0	50	50	67	32	35	48,91	3,24	0	27	73
8	57	35	69	32	37	49,25	1,43	0	29	71
7	55	38	69	32	37	49,19	1,30	0	29	71
13	59	28	55	30	25	45,88	1,98	3	44	53
6	62	32	61	30	31	46,84	1,48	1	40	59
8	61	31	61	30	31	46,53	1,19	2	41	57
29	55	16	58	25	33	41,03	2,10	3	76	21
15	59	26	58	30	28	46,15	1,96	3	41	56
22	57	21	58	25	33	43,44	1,55	3	60	38
16	55	28	67	25	42	44,60	1,49	2	53	45
8	59	33	69	30	39	47,91	0,94	1	35	64
11	58	31	69	25	44	46,87	0,81	1	41	58

ошибка — размеры доверительного интервала для оценки генеральной средней при вероятности 95 %; тревожности, и C — доля лиц, имеющих высокий уровень тревожности.

Корреляционный анализ данных, полученных в ходе количественного исследования вегетативного статуса, ситуативной и личностной тревожности (табл. 3), показал наличие корреляционных связей слабой и средней силы (коэффициенты корреляции колеблются в пределах 0,235–0,379), что, принимая во внимание балльный, а значит, дискретный характер оценки, определенную долю субъективности в исследовании и сложность причинно-следственных взаимодействий показателей друг с другом, позволяет говорить о наличии достоверных корреляционных связей средней силы между уровнем тревожности и выраженностью вегетативных проявлений при соматоформных вегетативных дисфункциях.

Наиболее сильными являются корреляционные связи между субъективно оцени-

ности и большем клиническом и профилактическом значении именно субъективных проявлений соматоформной вегетативной дисфункции.

Выводы

1. Существует взаимосвязь уровня тревожности и степени выраженности вегетативных нарушений у больных соматоформной вегетативной дисфункцией.

2. Количественная оценка выявленных взаимосвязей характеризуется положительными коэффициентами корреляции слабой и средней силы, т. е. уровень тревожности и вегетативные проявления находятся в прямой зависимости друг от друга.

3. Выявлены гендерные различия в структуре тревожности в разных группах обследованных — женщинам присущ более высокий уровень ситуативной тревожно-

Таблица 3. Результаты корреляционного анализа показателей вегетативной дисфункции и уровней ситуативной и личностной тревожности

Пол	ВСуб и СТ	ВСуб и ЛТ	ВОб и СТ	ВОб и ЛТ
Мужчины	0,285	0,379	0,243	0,273
Женщины	0,300	0,369	0,235	0,314
Вся выборка	0,301	0,354	0,248	0,265

Примечание. ВСуб — субъективная оценка вегетативного статуса; ВОб — объективная оценка нарушений вегетативной сферы; СТ — ситуативная тревожность; ЛТ — личностная.

ваемым уровнем вегетативных проявлений и уровнем личностной тревожности как у мужчин, так и у женщин, что, учитывая особенности формирования соматоформных расстройств, в частности их невротическую природу, позволяет сделать вывод о предрасположенности лиц с высоким уровнем личностной тревожности к возникновению соматоформной вегетативной дисфункции, а стало быть, — первичности возникновения психических нарушений.

Сравнение корреляционных коэффициентов показало, что в среднем взаимосвязи, в которых участвует уровень ситуативной тревожности, слабее аналогичных взаимосвязей с уровнем личностной тревожности, что говорит о большем значении этой — личностной, патохарактерологической — характеристики в формировании соматоформной вегетативной дисфункции.

Аналогичным образом сравнение роли степени выраженности субъективно и объективно оцениваемых вегетативных нарушений показало большую значимость первых, что позволяет сделать вывод о первич-

сти, мужчинам — высокий уровень стрессовой реактивности, отражающийся в резком увеличении уровней тревожности по мере усиления проявлений вегетативной дисфункции.

4. Первичным фактором развития соматоформной вегетативной дисфункции является высокий уровень тревожности, причем большее значение для профилактики и коррекции данного расстройства имеет личностная тревожность.

5. Субъективные проявления соматоформной вегетативной дисфункции являются первичными, что говорит об их высоком значении в ранней диагностике и профилактике данного заболевания.

6. Выявленные в ходе исследования особенности уровня ситуативной и личностной тревожности у обследованных и структура их взаимосвязей с выраженностью субъективно и объективно оцениваемых нарушений вегетативного статуса необходимо использовать при разработке методов коррекции и профилактики соматоформной вегетативной дисфункции.

Список литературы

1. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Воробьева О.В. и др. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение. М.: Мед. информ. агентство, 2000. 752 с.
2. Михайлов Б.В., Сарвир И.Н., Мирошниченко Н.В., Баженов А.С., Омельченко С.В. Соматоформные расстройства как междисциплинарная проблема современной медицины. Вісн. психіатрії та психофармакотерапії 2002; 1: 38–43.
3. Маколкин В.И., Аббакумов С.А. Нейроциркуляторная дистония в терапевтической практике. М.: Медицина, 1985. 192 с.
4. Сидоренко Г.И. Нейроциркуляторная дистония. Междунар. мед. журн. 2003; 1: 22–27.
5. Покалев Г.М., Трошин В.Д. Нейроциркуляторные дистонии. Горький: Волго-Вят. кн. изд-во, 1977. 319 с.
6. Классификация психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указания по диагностике. К.: Факт, 1999. 272 с.
7. Михайлов Б.В. Клиника и принципы терапии соматоформных расстройств. Междунар. мед. журн. 2003; 1: 45–49.
8. Блейхер В.М., Крук И.В., Боков С.Н. Практическая психопатология: Руководство для врачей и медицинских психологов. Ростов-н/Д: Феникс, 1996. 448 с.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК СТУПЕНЯ ВИРАЗНОСТІ ВЕГЕТАТИВНИХ ПОРУШЕНЬ ТА РІВНЯ ТРИВОЖНОСТІ У ХВОРИХ НА СОМАТОФОРМНУ ВЕГЕТАТИВНУ ДИСФУНКЦІЮ (F45.3)

А.В. Самохвалов

Подано результати дослідження рівня ситуативної та особистісної тривожності у хворих на соматоформну вегетативну дисфункцію, осіб, що мають окремі прояви даної патології, та здорових обстежених. Результати були порівняні зі ступенем виразності вегетативних порушень, оцінених за допомогою об'єктивних та суб'єктивних методик. Виявлено достовірні кореляційні взаємозв'язки між досліджуваними показниками, гендерні особливості в структурі та виразності ситуативної та особистісної тривожності у досліджених всіх груп. Показана первинність виникнення психічних девіацій, діагностична та профілактична важливість суб'єктивної оцінки вегетативних порушень у хворих на соматоформну вегетативну дисфункцію.

Ключові слова: психосоматичні розлади, соматоформна вегетативна дисфункція, ситуативна тривожність, особистісна тривожність, студенти.

CORRELATION BETWEEN INTENSITY OF AUTONOMIC DISORDERS AND ANXIETY LEVEL IN PATIENTS WITH SOMATOFORM AUTONOMIC DISORDER (F45.3)

A.V. Samokhvalov

Results of analysis of situational and personal anxiety in patients with somatoform autonomic dysfunction, patients with certain symptoms of this disease and healthy examinees are shown. Results were compared with the intensity of autonomic disorders estimated by subjective and objective methods. Authentic correlations between studied indices were shown. Gender distinctions were discovered in structure and intensity of situational and personal anxiety in all groups of examinees. Priority of mental deviations, diagnostic and prophylactic importance of subjective estimation of autonomic disorders in patients with somatoform autonomic dysfunctions was shown.

Key words: psychosomatic disorders, somatoform autonomic dysfunction, situational anxiety, personal anxiety, students.

Поступила 26.09.05

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ УГЛЕВОДНОГО МЕТАБОЛИЗМА И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ β -КЛЕТОК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ НА ФОНЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ТЕРАПИИ

О.В. Земляницына

*Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского
АМН Украины, г. Харьков*

Изучена частота сахарного диабета и гипоталамической дисфункции, а также проанализированы показатели углеводного обмена, функции β -клеток поджелудочной железы у пациентов с параноидной шизофренией, получающих различные виды психотропной терапии. Установлено, что психотропная терапия способствует развитию инсулинорезистентности, лежащей в основе метаболических нарушений, свойственных сахарному диабету 2-го типа. Использование инсулинокоматозной терапии в комбинации с психотропными препаратами приводит к инсулинорезистентности и некоторому снижению функции β -клеток поджелудочной железы.

Ключевые слова: углеводный метаболизм, сахарный диабет, функция β -клеток поджелудочной железы, параноидная шизофрения, психотропная терапия, инсулинокоматозная терапия.

На рубеже XX–XXI столетий существенно повысился интерес к незаслуженно забытой отрасли медицины — психиатрии, а именно: к роли психической патологии в формировании соматических заболеваний. На сегодняшний день стало очевидным, что ни одно соматическое заболевание не протекает без расстройств психики, определяя отношение к болезни, комплайнс, качество жизни пациента и, наконец, исход лечения. Длительно существующая в нашей стране «стигматизация» психиатрии незаслуженно лишила многих пациентов адекватной медицинской помощи, существенно снижая эффективность проводимого лечения. Как эндокринологов нас прежде всего интересует проблема взаимосвязи психической и эндокринной патологии.

Психические расстройства при эндокринных заболеваниях по сей день являются недостаточно изученной областью естествознания, хотя можно без преувеличения сказать, что нет психозов без эндокринных расстройств и эндокринных заболеваний без нарушений психики. Будучи одной из регуляторных систем организма, эндокринная система наряду с вегетативной является как бы связующей между высшей нервной (психической) деятельностью и соматическими функциями организма, чем и обуславливается ее влияние на особенности течения нервно-психических процессов в норме и патологии.

В последние годы появляется все больше и больше данных в зарубежной литературе и даже встречаются единичные умозаключения наших ученых, свидетельствующие о повышении распространенности нарушений углеводного обмена, частоты сахарного диабета у больных шизофренией [1–6].

По некоторым немногочисленным и недостаточно, на наш взгляд, обоснованным данным, при шизофрении нарушаются нейротрансмиттерные механизмы, которые могут повлечь за собой нарушения углеводного обмена независимо от физической активности пациентов, стереотипа их питания, генетической детерминированности. Данная точка зрения тесно переплетается с патогенезом самой шизофрении и, поэтому, может рассматриваться исключительно как гипотеза [1].

При эндогенных психических заболеваниях происходит изменение самого образа жизни (особенно актуально для стран постсоветского пространства, где продолжительность стационарного лечения таких больных не была жестко регламентирована и оно осуществлялось в условиях «закрытых дверей»): ограничение двигательной активности, переедание, влекущее за собой увеличение массы тела и запускающее каскад приспособительно-патологических реакций, приводящих сначала к инсулинорезистентности, а впоследствии и к более гру-

бым нарушениям углеводного обмена, носящим характер нозологии [1, 6].

И, наконец, самое распространенное на сегодняшний день мнение относительно нарушений углеводного обмена у пациентов с шизофренией связано с приемом психотропных препаратов, в частности типичных и атипичных нейролептиков. Заслуживает интерес и мнение относительно генетической связи между эндогенными депрессиями, сахарным диабетом, и, по многим данным, атеросклерозом сосудов [2–6].

В середине прошлого века одной из гипотез патогенеза шизофрении признавалось нарушение обмена инсулина и глюкозы в головном мозге, что повлекло за собой внедрение такого метода лечения шизофрении, как инсулинокоматозная терапия (ИКТ). Несколькоми годами позднее данная гипотеза была признана ошибочной и указанный метод за рубежом практически перестал применяться, уступив первенство более «гуманной» электросудорожной терапии и фармакологической коррекции психотропными препаратами [7].

В нашей же стране, напротив, ИКТ прочно зарекомендовала себя как один из видов лечения эндогенной патологии, обеспечивающий хороший терапевтический эффект у больных шизофренией. Поскольку данный метод терапии практически не освещается в зарубежной литературе, а отечественные авторы рассматривают исключительно психиатрические аспекты применения ИКТ, то представляет интерес изучение отдаленных последствий его воздействия на показатели углеводного обмена в плане выявления возможных метаболических и эндокринных нарушений. Усложняет задачу тот факт, что ИКТ применяется не самостоятельно, а только в комбинации со стандартными психотропными препаратами.

Цель исследования — определение частоты сахарного диабета и гипоталамической дисфункции, а также анализ показателей углеводного обмена, функции β -клеток поджелудочной железы у пациентов с параноидной шизофренией, получающих различные виды психотропной терапии.

Материал и методы. Обследовано 74 женщины, страдающие шизофренией и находящиеся на лечении в психиатрической больнице. Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от методов получаемой терапии.

1-ю группу составили 37 пациенток, лечение которых проводилось с использованием в анамнезе ИКТ в сочетании с приемом психотропных препаратов. Средний возраст

больных данной группы составил $(41,2 \pm 2,1)$ года. 2-ю группу составили 37 пациенток в возрасте $(43,3 \pm 2,9)$ лет, получающих лечение только психотропными препаратами. В контрольную группу были включены 25 психически здоровых женщин в возрасте $(38,2 \pm 2,7)$ лет, не получающих психотропной терапии.

Все пациентки обследованы с помощью клинического метода, у них проведены антропометрические измерения. Произведен расчет показателя индекса массы тела (ИМТ) по формуле $\text{ИМТ} = \text{Масса тела} / \text{Рост}^2$. Всем пациенткам проводили неоднократное измерение артериального давления (АД) в положении сидя; определен показатель гликемии натощак глюкозооксидантным методом, гликозилированного гемоглобина, в целях изучения функции β -клеток поджелудочной железы показатель С-пептида натощак иммуноферментным методом с помощью набора C-Peptide ELISA DRG International, Inc. (USA).

Результаты исследования обработаны статистически с вычислением средних значений, ошибок средних величин. Достоверность различий оценивали по t -критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Проанализировав частоту явной эндокринной патологии среди пациентов обеих клинических групп, мы установили, что у пациенток, получавших в анамнезе ИКТ, сахарный диабет встречался в 10,8 % случаев, гипоталамическая дисфункция — в 48,6 %; у пациенток, леченных только психотропными препаратами, сахарный диабет встречался в 5,4 %, а гипоталамическая дисфункция — в 59,5 % случаев. В группе контроля гипоталамическая дисфункция встречалась в 27 % случаев.

Существенных различий между ростовыми показателями обследованных всех групп выявлено не было. ИМТ составил соответственно $(25,5 \pm 0,8)$ кг/м² в 1-й группе; $(27,5 \pm 0,1)$ кг/м² — во 2-й и $(25,2 \pm 1,3)$ кг/м² — в группе контроля. В то же время выявлены достоверные различия по показателю объема талии между 1-й группой $[(84,60 \pm 2,02)$ см] и группой контроля $[(76,30 \pm 2,40)$ см], а также между 2-й группой $[(87,70 \pm 2,40)$ см] и контролем. Такие же закономерности выявлены по показателю ОТ/ОБ, который в 1-й и 2-й группах составил $(0,84 \pm 0,01)$, а в группе контроля — $(0,76 \pm 0,02)$.

Результаты анализа показателей углеводного обмена у больных приведены в табл. 1.

При анализе показателей углеводного обмена выявлен достоверно более высокий

Таблица 1. Сравнительная характеристика показателей углеводного обмена у больных с шизофренией на фоне различных методов психотропной терапии ($M \pm t$)

Показатель	Группа		
	1-я	2-я	контрольная
Гликемия натощак, ммоль/л	$4,90 \pm 0,16$ $p_1 < 0,001$	$4,52 \pm 0,15$ $p_2 < 0,01$	$3,83 \pm 0,70$
Гликозилированный гемоглобин, %	$4,65 \pm 0,19$	$4,51 \pm 0,11$ $p_2 < 0,05$	$5,00 \pm 0,20$
С-пептид, нг/мл	$1,77 \pm 0,36$	$3,61 \pm 0,41$ $p < 0,01$	$2,65 \pm 0,47$

Примечание. Здесь и в табл. 2 p — достоверность различий между показателями 1-й и 2-й группы; p_1 — между показателем 1-й группы и контролем; p_2 — между показателем 2-й группы и контролем.

уровень гликемии натощак у больных 1-й и 2-й клинических групп [соответственно ($4,90 \pm 0,16$) и ($4,52 \pm 0,15$) ммоль/л], чем у лиц группы контроля [($3,83 \pm 0,07$) ммоль/л].

Уровень гликозилированного гемоглобина в исследуемых группах практически не различался, однако был более низкий, чем в контрольной группе. Вызывает интерес изучение уровня С-пептида, который является одним из индикаторов функции β -клеток поджелудочной железы. Как свидетельствуют результаты исследования, данный показатель был минимальным в 1-й группе [($1,77 \pm 0,36$) нг/мл] и достоверно выше — во 2-й [($3,61 \pm 0,41$) нг/мл; $p < 0,01$], тогда как в контрольной группе уровень С-пептида занимал промежуточное положение, достоверно не отличаясь от такого ни в 1-й группе, ни во 2-й.

Проанализировав антропометрические и лабораторные показатели во 2-й группе, мы можем предположить, что нарушения углеводного обмена у пациенток, принимающих только психотропные препараты, развиваются по механизму инсулинорезистентности, на что указывает увеличение ИМТ, абдоминальный тип отложения жира, особенности изменения артериального давления, а также показатели углеводного обмена и особенно гиперфункция β -клеток поджелудочной железы, свидетельствующая о гиперинсулинемии. Суммируя все изложенное, можно предположить, что при применении психотропной терапии для лечения больных шизофренией развивается инсулинорезистентность, лежащая в осно-

ве метаболических нарушений, свойственных сахарному диабету 2-го типа.

При анализе антропометрических данных, показателей углеводного обмена и функционального состояния β -клеток поджелудочной железы в 1-й группе следует отметить, что наряду с незначительной тенденцией к увеличению ИМТ в среднем по группе у больных также преобладает абдоминальный тип отложения жира, о чем свидетельствуют показатели ОТ, соотношение ОТ/ОБ. Однако показатель уровня С-пептида, характеризующий функцию β -клеток поджелудочной железы значительно ниже, чем в группе контроля, и достоверно отличается от аналогичного показателя во 2-й группе. По всей видимости, при использовании ИКТ в комбинации с фармакологической коррекцией психотропными препаратами наряду с нарушениями обмена, свойственными инсулинорезистентности, отмечается некоторое снижение функции β -клеток поджелудочной железы, что необходимо учитывать при коррекции эндокринных и обменных нарушений у обследованных пациенток.

Проведен анализ некоторых гемодинамических показателей у обследованных больных, а именно: величины систолического и диастолического артериального давления, частоты сердечных сокращений, результаты которого приведены в табл. 2.

Как видно из представленных данных, у больных обеих клинических групп отмечалось достоверное повышение указанных показателей гемодинамики по сравнению с таковыми в контрольной группе, что свиде-

Таблица 2. Сравнительная характеристика некоторых гемодинамических показателей у больных с шизофренией на фоне различных методов психотропной терапии ($M \pm t$)

Показатель	Группа		
	1-я	2-я	контрольная
САД, мм рт. ст.	$125,90 \pm 3,90$ $p_1 < 0,05$	$130,00 \pm 4,60$ $p_2 < 0,01$	$112,0 \pm 4,6$
ДАД, мм рт. ст.	$80,00 \pm 2,62$ $p_1 < 0,05$	$79,80 \pm 2,45$ $p_2 < 0,05$	$72,0 \pm 2,5$
Частота сердечных сокращений	$81,20 \pm 2,60$ $p_1 < 0,01$	$83,70 \pm 2,50$ $p_2 < 0,001$	$70,8 \pm 2,3$

тельствует о преобладающей симпатикотонии у лиц, получавших терапию психотропными препаратами.

Выводы

Использование психотропной терапии является фактором риска возникновения сахарного диабета и гипоталамической дисфункции у больных шизофренией, однако их структура достоверно не зависит от конкретных методов лечения.

Используемые методы терапии влияют на перераспределение подкожной жировой клетчатки по абдоминальному типу, о чем свидетельствует увеличение таких показателей, как объем талии и соотношение ОТ/ОБ.

Повышение частоты сердечных сокращений, уровня артериального давления у больных шизофренией, получающих психотропную терапию, может быть расценено как одно из проявлений гипоталамической дисфункции с преимущественной актива-

цией симпатического отдела вегетативной нервной системы.

При применении стандартной психотропной терапии развиваются метаболические нарушения, свойственные инсулинорезистентности и определяющие развитие сахарного диабета 2-го типа.

При сочетанном применении психотропных препаратов и инсулинокоматозной терапии в анамнезе происходит некоторое снижение функции β -клеток поджелудочной железы, что позволяет предположить неоднозначный механизм нарушений углеводного метаболизма у пациентов данной группы, что обусловлено развитием инсулинорезистентности, с одной стороны, и некоторым снижением функции β -клеток — с другой.

Все изложенное необходимо учитывать при разработке методов медикаментозной коррекции эндокринных нарушений у психически больных.

Список литературы

1. Holt R.I.G., Peveler R.C., Byrne C.D. Schizophrenia, the metabolic syndrome and diabetes. *Diabet. Med.* 2004; 21, 6: 515–523.
2. Goldstein L.E., Henderson D.C. Atypical antipsychotic agents and diabetes mellitus. *Primary Psychiat.* 2000; 7, 5: 65–68.
3. Etminan M., Streiner D., Rochon P. Exploring the association between atypical neuroleptic agents and Diabetes Mellitus in older adults. *Pharmacotherapy* 2003; 23, 11: 1411–1415.
4. Johnson R., Al-Tajer M., Madlock L., Guo M., Nasdalah C. Increasing insulin dose for olanzapine-related diabetes. *Amer. J. Psychiat.* 2002; 159, 1: 150–151.
5. Ramasubbu R. Insulin resistance: a metabolic link between depressive disorder and atherosclerotic vascular diseases. *Med. Hypotheses* 2002; 59, 5: 537–551.
6. Mackin P., Watkinson H., Yong A. Prevalence of obesity, glucose homeostasis disorders and metabolic syndrome in psychiatric patients taking typical or atypical antipsychotic drugs: a cross-sectional study. *Diabetologia* 2005; 48, 2: 215–221.
7. Недува А.А., Дорохов В.В., Сулухия С.В. Форсированная инсулинокоматозная терапия и ее эффективность. *Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 1991; 91, 11: 75–77.

ДЕЯКІ АСПЕКТИ ВУГЛЕВОДНОГО МЕТАБОЛІЗМУ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ β -КЛІТИН ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ПАЦІЄНТІВ З ПАРАНОЇДНОЮ ШИЗОФРЕНІЄЮ НА ТЛІ РІЗНИХ МЕТОДІВ ТЕРАПІЇ

О.В. Земляніцина

Вивчено частоту цукрового діабету та гіпоталамічної дисфункції, а також проаналізовано показники вуглеводного обміну, функції β -клітин підшлункової залози у пацієнтів з параноїдною шизофренією, що одержують різні види психотропної терапії. Встановлено, що психотропна терапія сприяє розвитку інсулінорезистентності, що лежить в основі метаболічних порушень, властивих цукровому діабету 2-го типу. Використання інсулінокоматозної терапії у комбінації із психотропними препаратами призводить до інсулінорезистентності та деякого зниження функції β -клітин підшлункової залози.

Ключові слова: вуглеводний метаболізм, цукровий діабет, функція β -клітин підшлункової залози, параноїдна шизофренія, психотропна терапія, інсулінокоматозна терапія.

SOME ASPECTS OF CARBOHYDRATE METABOLISM AND FUNCTIONAL STATE OF β -CELLS OF PANCREAS IN THE PATIENTS WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA AGAINST A BACKGROUND OF VARIOUS METHODS OF THERAPY

O.V. Zemlyanitsyna

The prevalence of the diabetes mellitus and hypothalamic dysfunction and also analysis of indices of carbohydrate metabolism and functional state of β -cells of pancreas in the patients with paranoid schizophrenia taking various methods of psychotropic therapy were carried out. It was found that psychotropic therapy promotes development of insulin resistance which is in the basis of metabolic disorders peculiar to diabetes of type 2. Using the insulin-coma therapy in combination with psychotropic drugs results in insulin resistance and some decrease of functional state of β -cells of pancreas.

Key words: carbohydrate metabolism, diabetes mellitus, functional state of β -cells of pancreas, paranoid schizophrenia, psychotropic therapy, insulin-coma therapy.

Поступила 03.10.05

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

УПРОВАДЖЕННЯ АВТОМАТИЗАЦІЇ В СИСТЕМУ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ ЗА КРАСНУХОЮ ЗА ДОПОМОГОЮ КОМП'ЮТЕРНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

І.П. Колеснікова, Т.Д. Шарапова, Л.О. Клещар**

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

**Харківська міська санітарно-епідеміологічна станція*

Розкрито перспективи використання комп'ютерних технологій при здійсненні епідеміологічного нагляду за краснухою та імунопрофілактикою керованих інфекцій. Впровадження програмного забезпечення «Epidinf», «УкрВак-01» та «УкрВак-R» сприяло спрощенню та стандартизації обліку та звітності про проведену роботу з епідеміологічного нагляду за краснухою та специфічній профілактиці. Використання комп'ютерних програм «УкрВак-01» та «УкрВак-R» дозволило у 5 разів скоротити витрати робочого часу лікарів-імунологів та епідеміологів на планування профілактичних щеплень, складання звітів, аналіз та моніторинг основних показників імунопрофілактики.

Ключові слова: програмне забезпечення, автоматизований моніторинг захворюваності на краснуху, автоматизований моніторинг імунопрофілактики.

Система епідеміологічного нагляду за інфекційними захворюваннями та імунопрофілактикою є на сьогодні найбільш ефективною і загально визнаною формою забезпечення епідемічного благополуччя населення. Розроблено теоретичні, методичні та організаційні основи епідеміологічного нагляду за інфекційними захворюваннями, сформульовано концепцію епідеміологічного нагляду за імунопрофілактикою [1–3].

Епідеміологічний нагляд — це упорядкована діяльність санітарно-епідеміологічної служби по управлінню протиепідемічною системою на підставі теоретичних, методичних та організаційних принципів сучасної епідеміології шляхом динамічної оцінки епідемічної ситуації, прийняття з урахуванням цього рішень, їхнє оформлення, формулювання завдань виконавцям та контролю виконання прийнятих рішень з метою запобігання, зниження або навіть елімінації захворюваності.

Вибір варіанта мети епідеміологічного нагляду обумовлюється рівнем теоретичної розробки механізму розвитку епідемічного процесу, потенційною ефективністю проти-епідемічних та профілактичних заходів, а також активністю дії соціальних і природних умов розвитку епідемічного процесу на конкретній території та станом самої проти-епідемічної системи (забезпеченість кадра-

ми, їхній досвід, матеріальне забезпечення та ін.).

Мета епідеміологічного нагляду за краснухою на сучасному етапі визначається одним з глобальних пріоритетів у межах Програми ВООЗ «Health for All, XXI», а саме: до 2010 р. або раніше забезпечення рівня розповсюдженості уродженої краснухи в Європейському регіоні менш ніж 0,01 на 1000 народжених живими [4].

Для досягнення цієї мети ВООЗ рекомендує використовувати такі ключові стратегії:

- забезпечення високого рівня охоплення (більше 95,00 % у кожному районі й у масштабах всієї країни) щепленнями проти краснухи дітей молодшого віку;
- в країнах, в яких введено програму імунізації проти краснухи дітей молодшого віку, забезпечення також захисту невагітних жінок та дівчат (до досягнення ними статевої зрілості) шляхом проведення вакцинації;
- удосконалення системи епідеміологічного нагляду за краснухою.

Ефективна реалізація зазначених стратегій можлива за умов впровадження комп'ютерних технологій.

Матеріал і методи. Програмне забезпечення автоматизованої системи обробки даних, обліку та контролю інфекційних захворювань «Epidinf» призначене для реєстрації первинних документів, ведення баз да-

них, вирішення завдань оперативного і ретроспективного епідеміологічного аналізу та епідеміологічного нагляду за інфекційними захворюваннями взагалі та краснухою зокрема.

Розробка програмного забезпечення автоматизованої системи обробки та передачі даних з імунопрофілактики дітей та підлітків України «УкрВак-01» (рівень I — для лікувально-профілактичних закладів) та «УкрВак-R» (рівень II — для районних СЕС) проводилася в рамках спільного Українсько-американського проекту «Інфекційні хвороби в Україні: реформа системи медичної інформації та управління» та згідно з наказом МОЗ України № 90 від 27.04.2000 на базі інформаційно-обчислювального центру Харківської міської СЕС сумісно з лікарями-епідеміологами Харківської міської СЕС та програмістами ПФ «Енігма Софт». Програмне забезпечення було створено для автоматизованого ведення обліково-звітної документації, планування профілактичних щеплень, прискореного аналізу та моніторингу основних показників імунопрофілактики серед дітей та підлітків, для обґрунтування адміністративних рішень стосовно інфекцій, керованих засобами специфічної профілактики взагалі та краснухи зокрема.

Всі форми вводу даних для зазначених програм, вихідні звітні документи, аналітичні таблиці моніторингу відповідають діючим наказам, методичним рекомендаціям МОЗ України.

Результати. Згідно з рекомендаціями ВООЗ [5] система епідеміологічного нагляду за краснухою повинна забезпечувати інформацією, необхідною для раннього виявлення та оперативного проведення відповідних заходів, пов'язаних з окремими випадками або спалахами захворювання. Ці дані дозволяють також визначити тенденції в динаміці захворюваності, фактори ризику і необхідність проведення протиепідемічних заходів. Крім того, система епідеміологічного нагляду повинна надавати цінну інформацію для визначення пріоритетних завдань, планування та пошуку ресурсів для здійснення профілактичних програм, а також для оцінки даних програм та оцінки ефективності проведених заходів.

Програма «Epidinf», призначена для автоматизованого епідеміологічного аналізу та вирішення завдань епідеміологічного нагляду, забезпечує реєстрацію первинних документів в районній СЕС (рівень 1):

- термінове повідомлення ф. 58/о;
- карта епідеміологічного обстеження ф. 357/о;

- ведення журналу обліку інфекційних захворювань ф. 60/о;

- передачу інформації засобами електронної пошти для міської та обласної СЕС (рівень 2).

Для функціонування програми «Epidinf» створена нормативно-довідкова база:

- довідник інфекційних захворювань МКЗ-X;

- довідник збудників захворювань;

- довідник шляхів та факторів передачі інфекції;

- довідник соціально-професійних груп населення;

- довідник дислокації об'єктів регіону;

- довідник населених пунктів району, районів, вулиць та ін.

При здійсненні епідеміологічного нагляду за краснухою використання програми «Epidinf» дозволяє в автоматичному режимі проводити моніторинг захворюваності на краснуху, а саме:

- кількість захворілих на краснуху (в абсолютних, екстенсивних та інтенсивних показниках);

- кількість госпіталізованих хворих на краснуху, їхня питома вага від зареєстрованої кількості захворілих;

- сімейна вогнищевість (в тому числі залежно від кількості захворілих у сім'ї);

- захворюваність дітей віком до 1 року (в абсолютних, екстенсивних та інтенсивних показниках);

- захворюваність дітей віком до 7 років (в інтенсивних показниках);

- захворюваність неорганізованих дітей (в інтенсивних показниках);

- захворюваність організованих дітей (в інтенсивних показниках);

- захворюваність дітей віком до 14 років (в екстенсивних та інтенсивних показниках);

- захворюваність дорослих (в абсолютних та інтенсивних показниках);

- захворюваність в різних вікових групах дітей (0–1 рік; 1–2; 3–4; 5–6; 7–9; 10–12; 13–14 років);

- захворюваність дітей за ф. 1;

- захворюваність в різних вікових групах підлітків та дорослих (15–19 років; 20–29; 30–39; 40–49; 50–59; 60 років та більше);

- аналіз захворюваності по групах населення;

- аналіз виявлення хворих на краснуху та госпіталізація з дня захворювання;

- аналіз встановлення діагнозу з дня захворювання (в тому числі лабораторно підтверджений);

- аналіз встановлення діагнозу з дня звернення по медичну допомогу;

- аналіз ураженості в організованих дитячих колективах (ДДЗ, дитячі будинки, дитячі приймальні, школи, школи-інтернати, СПТУ);

- аналіз встановлених джерел інфекції;
- аналіз термінів повідомлення районної СЕС з дня звернення до лікаря та епідеміологічного обстеження з дня сигналізації районної СЕС;

- аналіз термінів госпіталізації з дня звернення до лікаря і сигналізації районної СЕС з дня встановлення діагнозу;

- встановлення шляхів та факторів передачі;

- захворюваність серед щеплених та нещеплених осіб (із зазначенням причин непроведеного щеплення).

Програма «Epidinf» функціонує більш ніж в 30 закладах санітарно-епідеміологічної служби України.

За рекомендаціями ВООЗ [5] на національному рівні та в усіх регіонах країни повинна функціонувати надійна система моніторингу охоплення щепленнями, безпечністю вакцинації та якістю вакцин. Автоматизувати цей моніторинг можна за допомогою комп'ютерних програм «УкрВак-01» і «УкрВак-Р».

Програма «УкрВак-01» забезпечує ведення первинних документів у лікувально-профілактичному закладі (рівень 1):

- ведення журналу перепису дітей;
- ведення даних про щеплення за ф. 063/о;
- планування профілактичних щеплень;
- ведення журналу обліку та використання імунобіологічних препаратів;

- формування журналу реєстрації довготривалих, постійних та тимчасових протипоказань;

- видачу обліково-статистичної документації;

- формування та видачу звітів;

- формування даних та графіків моніторингу основних показників імунопрофілактики;

- формування вихідних даних для подальшої передачі на рівень СЕС;

- супровід баз даних, а також їхнє архівування для довгострокового зберігання та відновлення при необхідності.

При відпрацюванні інформаційно-медичного забезпечення програми «УкрВак-01» створено різні довідники:

- районів, лікувально-профілактичних закладів, відділень, дільниць, вулиць;

- медичних протипоказань;

- реакцій та ускладнень на профілактичні щеплення;

- імунобіологічних препаратів;

- алгоритм планування профілактичних щеплень (на рік, місяць, у розрізі ЛПЗ, відділень, дільниць) та ін.

Програма «УкрВак-01» забезпечує автоматизований облік дитячого населення за номерами та за алфавітом по ЛПЗ в цілому, по відділеннях, дільницях та по об'єктах. Це дозволяє керівництву лікувально-профілактичного закладу вести чіткий облік дитячого населення на всіх рівнях починаючи з дільниць, у 5 разів економить час при роботі з даними перепису, дозволяє будь-коли сформувати звіт про вікову структуру дитячого населення, повністю виключаючи ручну працю середнього медичного персоналу, дає можливість врахувати організованість дітей (відвідування дитячих дошкільних закладів та шкіл), в тому числі й дітей, котрі відвідують організовані колективи в інших районах міста. Завдяки даному перепису адміністрація лікувально-профілактичного закладу може постійно вести базовий облік дітей, що підлягають щепленням на підпорядкованій території обслуговування.

За допомогою програми «УкрВак-01» керівництво ЛПЗ отримує перспективний план профілактичних щеплень на рік та щомісячні плани як в цілому по ЛПЗ, так і по будь-яких окремих об'єктах. Це надає можливість максимально точно визначити потреби у вакцинах на рік, на місяць і по об'єктах, причому план формується лише одним оператором ПЕОМ протягом одного робочого дня. Крім того, комп'ютерна програма «УкрВак-01» дозволяє швидко отримати дані про виконання плану профілактичних щеплень у відсотках по всіх видах вакцин, при необхідності — по об'єктах, відділеннях, дільницях. Можна також обчислювати наявність, потреби, використання та розлив вакцин у лікувально-профілактичному закладі й по об'єктах, що дозволяє керівництву поліклініки приймати термінові рішення по придбанню вакцин, їхньому раціональному використанню, швидкому вилученню надлишків вакцин з одних об'єктів та передачі їх на об'єкти з недостатньою кількістю вакцин.

Слід зазначити, що програма «УкрВак-01» надає можливість отримати якісні показники імунопрофілактики дітей. Особливу актуальність цієї програми ілюструє можливість отримання у будь-який день місяця даних моніторингу своєчасності охоплення дітей щепленнями. Це, у свою чергу, дозволяє постійно тримати під контролем найважливіший показник з імунопрофілактики дітей раннього віку й одразу відібрати по прізвищам нещеплених дітей, водночас

уточнюючи причини несвоєчасності проведення профілактичних щеплень по формі 063/о, де вказано ці самі причини.

За допомогою програми «УкрВак-01» можна щомісяця отримувати дані моніторингу тимчасових, тривалих та постійних медичних протипоказань у розрізі ЛПЗ та об'єктів у цифровому варіанті й у відсотковому відношенні. Оператор ПЕОМ протягом однієї хвилини може отримати список дітей з медичними протипоказаннями за видами профілактичних щеплень, з'ясувати причини медичного протипоказання та його тривалість. Слід зауважити, що суттєвим позитивним моментом є наявність форми 063/о на кожному дитині, бо це дозволяє в будь-який час отримати відомості про щеплення, що набуває особливої ваги у термінових випадках при виникненні епідемічних осередків.

Комп'ютерну програму «УкрВак-01» передано в МОЗ України для безкоштовного впровадження в роботу ЛПЗ країни.

Другим рівнем управління імунопрофілактикою є районна СЕС. Саме тут здійснюється узагальнення звітних форм, що надходять з ЛПЗ, проводиться аналіз стану імунопрофілактики у районі та приймаються рішення для підсилення захищеності населення підлеглих територій від інфекцій, керованих засобами специфічної профілактики. На цьому рівні використовується програма «УкрВак-R».

Лікарі-епідеміологи районних СЕС при проведенні моніторингу імунопрофілактики використовують розробки за такими основними показниками, як виконання обсягу профілактичних щеплень, своєчасність охоплення щепленнями декретованих вікових груп, відсоток медичних протипоказань до щеплень у дітей раннього віку, показники використання вакцин та ін. Для проведення аналізу всіх цих показників до впровадження комп'ютерної програми «УкрВак-R» лікарю-епідеміологу необхідно було щомісяця заповнювати до 65 листків робочих книг моніторингу за профілактичними щепленнями, а також графічно зображувати деякі якісні показники, на що витрачалося до 5 днів робочого часу за умов роботи у ручному варіанті. При цьому необхідно враховувати ймовірність помилок, виникаючих при проведенні арифметичних підрахунків.

Працюючи з комп'ютерною програмою «УкрВак-R», навіть без спеціальної підготовки на введення даних, що надходять з ЛПЗ, витрачається один робочий день замість п'яти при роботі у ручному варіанті. Позитивним моментом є також і якість отримуваної інформації, тому що на моніторі

комп'ютера у кольоровій гамі висвітлюються помилки, яких припустилися або у звіті лікувально-профілактичні заклади, або ж при введенні інформації у СЕС, що дозволяє зразу ж ці помилки усунути, отримати якісний результат і не витратити зайвого робочого часу на пошуки даних помилок.

Таким чином, лікар-епідеміолог протягом двох днів може не лише отримати узагальнену інформацію, а й провести аналітичну роботу, бо програма при введенні бази даних одразу ж проводить розробку якісних показників, і епідеміолог отримує цифрові варіанти у розрізі всіх ЛПЗ, що дозволяє вже на місці при прийнятті звіту обговорити питання, котрі виникли, а графічні зображення використовуються для наочності як на рівні лікувально-профілактичних закладів при обговоренні проблемних питань, так і на нарадах районної СЕС і при наданні інформації головному державному санітарному лікарю району. Дуже зручними є розробки руху вакцин, у яких відображено залишки бактерійних препаратів у ЛПЗ і виконано розрахунки необхідного їхнього мінімуму, що дозволяє раціонально розподіляти бактерійні препарати по ЛПЗ та своєчасно реагувати при виникненні проблемних ситуацій.

Отже, перевагами програми «УкрВак-R» на рівні районної санітарно-епідеміологічної станції є:

- скорочення робочого часу по обробці інформації;
- різноманітність отримуваних розробок по кількісних та якісних показниках моніторингу імунопрофілактики;
- можливість наочного висвітлення проблемних ситуацій;
- можливість оперативного інформування структур санітарно-епідеміологічної служби на різних рівнях;
- мала ймовірність допущених помилок.

Основним завданням, що постає перед розвитком програм «УкрВак-01» та «УкрВак-R», є встановлення комп'ютерного зв'язку в мережі ЛПЗ — райСЕС — міська СЕС, що дозволить на будь-якому рівні при мінімальних витратах часу отримувати необхідну інформацію з імунопрофілактики керованих інфекцій.

Обговорення результатів. Пріоритетними напрямками охорони здоров'я населення України є система епідеміологічного нагляду за інфекційними хворобами та програми імунопрофілактики населення, розвиток яких набуває зараз все більшої інтенсифікації та потребує комплексного підходу [6]. «План з елімінації кору, контролю за

краснухою та епідемічним паротитом і попередженню синдрому вродженої краснухи в Україні на 2005–2010 роки», затверджений МОЗ України 31.03.05, містить положення щодо створення програми інформаційного забезпечення епідеміологічного аналізу захворюваності на зазначені інфекції. Розроблені комп'ютерні програми «Epidinf», «УкрВак-01» та «УкрВак-Р» можуть бути адаптовані до умов кожного регіону України і використовуватися в ЛПЗ та СЕС як у містах, так і у сільській місцевості.

Підсумки впровадження автоматизованої системи звітності та ведення документації по епідеміологічному нагляду за краснухою та імунопрофілактиці свідчать про підвищення якості бази первинних даних, кращий контроль за розподілом і використанням імунобіологічних препаратів, зменшення марних витрат вакцин. У відповідності до вимог ВООЗ спрощено та стандартизовано облік та звітність про проведену роботу, що дає можливість оперативно приймати управлінські рішення на всіх рівнях. Використання комп'ютерних програм «Epidinf», «УкрВак-01» та «УкрВак-Р» дозволило в стислі термі-

ни проводити поглиблений аналіз всіх кількісних та якісних характеристик епідемічного процесу краснушної інфекції, кількісних та якісних показників імунопрофілактики, що сприяє оптимізації системи епідеміологічного нагляду за краснухою.

Висновки

1. Впровадження комп'ютерних програм «Epidinf», «УкрВак-01» та «УкрВак-Р» сприяло спрощенню та стандартизації обліку та звітності про проведену роботу у відповідності до вимог ВООЗ.

2. Впровадження комп'ютерних програм «УкрВак-01» та «УкрВак-Р» дозволило скоротити у 5 разів витрати робочого часу лікарів-імунологів та епідеміологів на планування профілактичних щеплень та складання звітів.

3. Результати впровадження комп'ютерних програм «УкрВак-01» та «УкрВак-Р» свідчать про підвищення якості бази первинних даних, кращий контроль за розподілом і використанням імунобіологічних препаратів, зменшенням марних витрат вакцин.

Список літератури

1. Беляков В.Д. Эпидемиологический надзор — основа современной организации противоэпидемической работы. ЖМЭИ 1985; 5: 53–58.
2. Фельдблюм И.В. Концепция эпидемиологического надзора за иммунопрофилактикой. ЖМЭИ 1995; 4: 119–122.
3. Черкасский Б.Л. Системный подход в эпидемиологии. М.: Медицина, 1988. 288 с.
4. Здоровье-21: Политика достижения здоровья для всех в Европейском регионе ВОЗ — 21 задача на 21-е столетие. EUR/RC48/Conf. Doc./6. Копенгаген, 1998. 231 с.
5. Руководство по организации эпидемиологического надзора за корью и врожденной краснушной инфекцией в Европейском регионе. ВОЗ: Женева, 2003. 80 с.
6. Бобильова О.О., Бережнов С.П., Мухарська Л.М. та ін. Досягнення та перспективи охорони здоров'я в галузі імунопрофілактики населення в Україні. Сучасні інфекції 2001; 2: 4–9.

ВНЕДРЕНИЕ АВТОМАТИЗАЦИИ В СИСТЕМУ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА КРАСНУХОЙ С ПОМОЩЬЮ КОМПЬЮТЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

И.П. Колесникова, Т.Д. Шаропова, Л.А. Клецхар

Раскрыты перспективы использования компьютерных технологий при осуществлении эпидемиологического надзора за краснухой и иммунопрофилактикой управляемых инфекций. Внедрение программного обеспечения «Epidinf», «УкрВак-01» и «УкрВак-Р» способствовало упрощению и стандартизации учета и отчетности о проведенной работе по эпидемиологическому надзору за краснухой и специфической профилактике. Использование компьютерных программ «УкрВак-01» и «УкрВак-Р» позволило в 5 раз сократить затраты рабочего времени врачей-иммунологов и эпидемиологов на планирование профилактических прививок, составление отчетов, анализ и мониторинг основных показателей иммунопрофилактики.

Ключевые слова: программное обеспечение, автоматизированный мониторинг заболеваемости краснухой, автоматизированный мониторинг иммунопрофилактики.

INTRODUCTION OF AUTOMATIZATION IN THE SYSTEM OF RUBELLA EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE USING COMPUTER TECHNOLOGIES

I.P. Kolesnikova, T.D. Sharapova, L.A. Kleschar

The prospects of the use of computer technologies in the process of rubella epidemiological surveillance and immunoprophylaxis of controlled infections are described. Introduction of software EPIDINF, UKRBAK-01 and UKRBAK-R promoted simplification and standardization of registering and reporting the work on rubella epidemiological surveillance and specific prevention. The use of software, UKRBAK-01

and UKRBAK-R allowed to save the working time of immunologists and epidemiologists on planning preventive vaccinations, reporting, analysis and monitoring main immunoprophylaxis parameters.

Key words: software, automated monitoring of rubella morbidity, automated monitoring of immunoprophylaxis.

Поступила 01.07.05

ПРОЯВЛЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ТУБЕРКУЛЕЗА В ГОРОДЕ ХАРЬКОВ

А.В. Сирица

Харьковский государственный медицинский университет

Представлены основные показатели, характеризующие эпидемиологическую ситуацию в отношении туберкулеза, проведен ретроспективный эпидемиологический анализ — выявлены особенности и тенденции развития эпидемического процесса туберкулеза в г. Харькове.

Ключевые слова: туберкулез, заболеваемость, структура заболеваемости, смертность, эпидемический процесс.

В странах Восточной Европы, в том числе и в Украине, сложилась неблагоприятная эпидемиологическая ситуация в отношении туберкулеза [1].

По уровню заболеваемости туберкулезом Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) предложила страны Европы поделить на три категории:

- с низким уровнем заболеваемости — меньше 10 случаев на 100 000 населения (Германия, Австрия, Франция, Швеция, Швейцария, Норвегия, Дания, Греция и др.);
- со средним уровнем заболеваемости — от 10 до 30 случаев на 100 000 населения (Болгария, Польша, Турция, Испания, Португалия, Венгрия);
- с высоким уровнем заболеваемости — больше 30 случаев на 100 000 населения (СНГ и Румыния) [2].

Украина отнесена к третьей категории стран.

В отдельно взятых регионах, областях, городах Украины эпидемиологическая ситуация отражает общие тенденции развития эпидемии туберкулеза в стране [3].

Работа проведена в целях изучения основных проявлений эпидемического процесса туберкулеза в г. Харькове в период с 1995 по 2004 г.

Материал и методы. Ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости туберкулезом (ТБ), ее структуры и смертности от ТБ проведен по материалам годовых отчетов горСЭС г. Харькова.

Результаты и их обсуждение. Динамика заболеваемости ТБ населения г. Харькова отражена на рис. 1.

Период с 1995 по 2001 г. характеризовался ростом заболеваемости ТБ: уровень заболеваемости всеми формами ТБ вырос в 1,5 раза, а уровень заболеваемости ТБ органов дыхания — в 1,4 раза. Снижение уров-

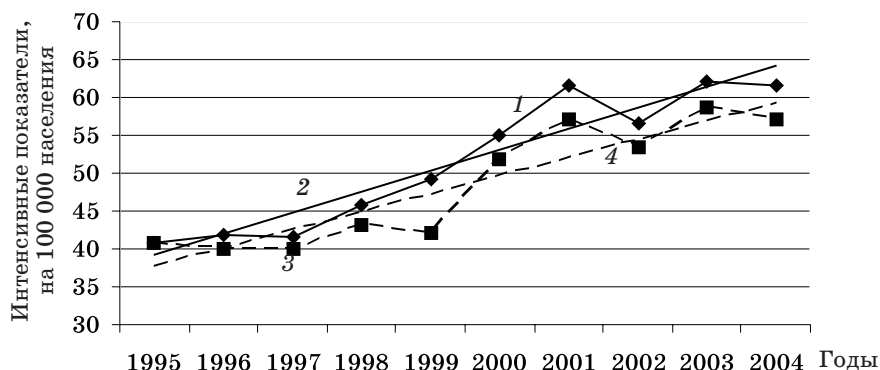


Рис. 1. Заболеваемость туберкулезом в г. Харькове в 1995–2004 гг.:
1, 2 — всеми формами; 3, 4 — туберкулезом органов дыхания

ня заболеваемости ТБ в 2002 г. на 7,95 % (уровень заболеваемости ТБ органов дыхания снизился на 6,1 %) не было прогностическим. В 2003 г. заболеваемость ТБ достигла максимального уровня — 62,1 на 100 000 населения, темп прироста составил 9,5 % (уровень заболеваемости ТБ органов дыхания вырос до 58,7 на 100 000 населения, темп прироста составил 9,7 %). В 2004 г. показатели заболеваемости всеми формами ТБ и ТБ органов дыхания снизились на 0,64 и 2,50 % соответственно.

В ходе ретроспективного эпидемиологического анализа заболеваемости ТБ в динамике выявлена выраженная тенденция роста заболеваемости ТБ, в частности заболеваемости ТБ органов дыхания [4]. Также следует отметить то, что удельный вес ТБ органов дыхания в структуре заболеваемости составил в среднем 94 % от общего числа случаев впервые диагностированного ТБ (ВДТБ).

Распространенность бациллярной (МБТ+) и деструктивных (Дестр+) форм среди впервые выявленных больных ТБ органов дыхания отражена на рис. 2.

При изучении структуры заболеваемости ТБ органов дыхания выявлена тенденция роста заболеваемости деструктивными формами (интенсивный показатель 2004 г. в 1,25 раза выше такового 1995 г.). Последние четыре года (2001–2004 гг.) распространенность деструктивных форм среди впервые выявленных больных варьировала в пределах от 20,0 до 21,1 на 100 000 населения.

Известно, что рост заболеваемости деструктивными формами ТБ свидетельствует о несвоевременном выявлении больных [5]. В г. Харькове в период с 1995 по 2004 г. удель-

ный вес несвоеременно выявленных больных составлял 30–40 %, в 2004 г. — 33 %.

Основное мероприятие, обеспечивающее своевременное выявление больных, — массовое рентгенофлюорографическое обследование здорового населения. Сложившаяся в г. Харькове ситуация свидетельствует о снижении эффективности этого мероприятия, что согласуется с данными [6, 7].

Уровень заболеваемости бациллярной формой ТБ в 2004 г. составил 22,9 на 100 000 населения, что превысило интенсивный показатель 1995 г. в 1,13 раза. В период с 1996 по 1998 г. регистрировалось снижение уровня заболеваемости бациллярной формой ТБ, однако с 1999 г. возобновился ее рост и в 2002 г. интенсивный показатель достиг максимального значения — 23,4 на 100 000 населения. Последние четыре года (2001–2004 гг.) уровень заболеваемости бациллярной формой ТБ изменялся в пределах от 21,6 до 23,4 на 100 000 населения (рис. 2).

Увеличение числа бактериовыделителей ведет к активизации воздушно-капельного и воздушно-пылевого путей передачи туберкулезной инфекции, вследствие этого растет значение экзогенного инфицирования. В первую очередь это влияет на показатели инфицированности и заболеваемости детского населения [8].

Из общего числа случаев ВДТБ органов дыхания в среднем 41,4 % приходилось на бациллярную форму ТБ. В 2004 г. доля больных данной формой ТБ составила 40 %.

К сожалению, в последние годы в связи с увеличением количества больных ТБ и сравнительно небольшой мощностью лабораторий снизилась кратность исследований

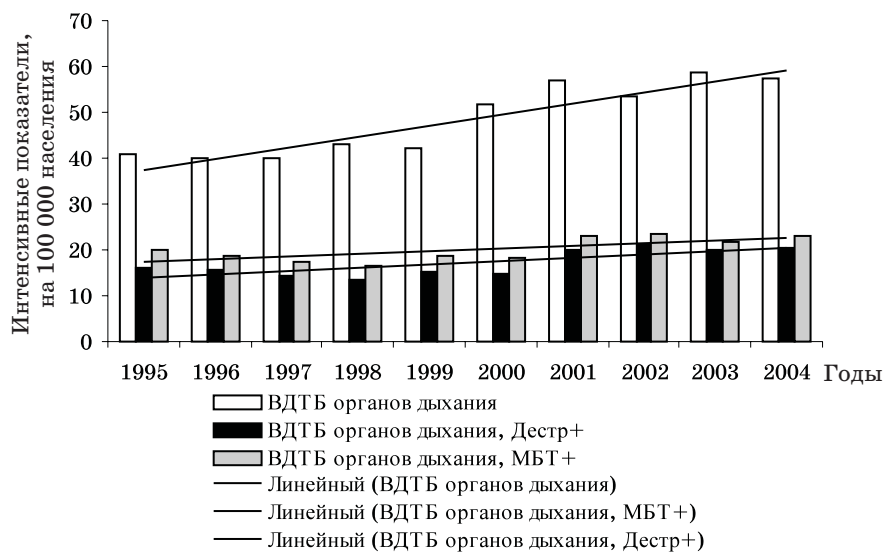


Рис. 2. Распространенность бациллярной и деструктивных форм среди впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания

на одного больного [11], что привело к искусственному снижению показателя выявления бациллярных форм на 100 деструктивных (112,8 в 2004 г. против 124,7 в 1995 г.).

Известно, что выявление микобактерий ТБ (МБТ) является критерием специфичности воспалительного процесса, поэтому в настоящее время активно ведется поиск и создание новых методов раннего выявления МБТ [9, 10].

Рост уровня заболеваемости ТБ, ежегодное выявление больных с деструкцией легочной ткани и бактериовыделением способствовали увеличению числа источников инфекции и ухудшению эпидемиологической ситуации, что отразилось на показателях заболеваемости ТБ детского населения (рис. 3).

Этот показатель составил 12,2 на 100 000 детского населения. В сравнении с показателем 2003 г. уровень общей заболеваемости вырос в 1,6 раза, а уровень заболеваемости ТБ органов дыхания — в 2,2 раза, темп прироста составил 65 и 122 % соответственно.

Таким образом, в г. Харькове регистрируется тенденция роста общей заболеваемости ТБ и ТБ органов дыхания среди детского населения [12].

О неблагоприятии эпидемиологической ситуации в г. Харькове свидетельствует также рост показателя смертности. За период с 1995 по 2004 г. уровень смертности от всех форм ТБ в г. Харькове вырос в 2,4 раза (с 7 до 16,6 на 100 000 населения), темп прироста составил 137 %. В настоящее время тенденция роста смертности от ТБ сохраняется.

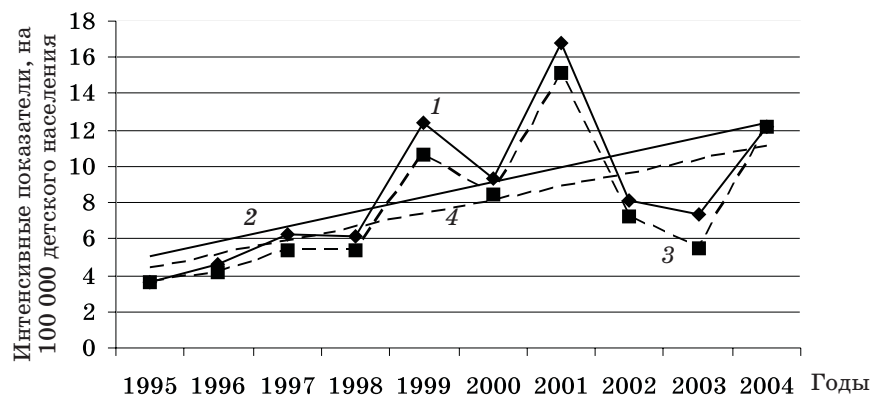


Рис. 3. Динамика заболеваемости туберкулезом детского населения
1, 2 — всеми формами; 3, 4 — туберкулезом органов дыхания

В многолетней динамике заболеваемости детей ТБ регистрировались периодические подъемы (1999, 2001 и 2004 г.) и спады (2000, 2002–2003 гг.). В 1995 г. уровень заболеваемости детей был наименьшим (3,6 на 100 000 детского населения). В последующие годы наметился рост заболеваемости — в 2001 г. интенсивные показатели заболеваемости всеми формами ТБ и заболеваемости ТБ органов дыхания достигли максимального значения (16,8 на 100 000 детского населения и 15,1 на 100 000 детского населения соответственно). Таким образом, уровень общей заболеваемости вырос в 4,6 раза, уровень заболеваемости ТБ органов дыхания — в 4,2 раза. После 2001 г. отмечалось снижение заболеваемости: в 2002 г. — в 2,1 раза, темп снижения равен 52 %, а в 2003 г. уровень общей заболеваемости снизился еще на 8,6 %, а уровень заболеваемости ТБ органов дыхания — на 18 %. В 2004 г. зарегистрирован новый подъем уровня заболеваемости детей ТБ органов дыхания (другие формы ТБ не были зарегистрированы), интенсив-

Выводы

В г. Харькове сохраняется сложная эпидемиологическая ситуация в отношении туберкулеза:

- отмечается выраженная тенденция роста уровня заболеваемости всеми формами туберкулеза, в особенности туберкулезом органов дыхания;
- наметилась тенденция роста заболеваемости бациллярной и деструктивными формами туберкулеза;
- отмечено увеличение темпов роста заболеваемости детского населения;
- сохраняется рост уровня смертности от туберкулеза.

Для стабилизации и улучшения эпидемиологической ситуации необходим контроль над распространением эпидемии туберкулеза, включающий в себя: профилактику, раннюю диагностику, лечение с акцентом на химиорезистентный туберкулез и обязательно эпидемиологический анализ, позволяющий увидеть полную картину развития эпидемического процесса туберкуле-

за, составить прогноз, сформулировать управленческие цели, разработать и запла-

нировать адекватные профилактические и противоэпидемические мероприятия.

Список литературы

1. Фещенко Ю.І., Мельник В.М., Матусевич В.Г., Антонечко Л.Ф. Епідеміологія туберкульозу у світі, сучасні підходи до організації протитуберкульозних заходів. Укр. пульмонолог. журн. 2003; 4: 5–11.
2. Петренко В.І. Епідеміологія туберкульозу. Мистецтво лікування 2003; 4: 42–46.
3. Матеріали конференції «Інфекційні хвороби, туберкульоз та сучасний стан довкілля, епідеміологія, мікробіологія, діагностика». Львів: ЛНДІ епідеміології та гігієни МОЗ України, 2005. 198 с.
4. Карабан О.М., Сирица А.В., Клещар Л.А., Попова Г.М. Динамика заболеваемости туберкулезом в г. Харькове. Мат. науч.-практ. конференции «От фундаментальных исследований — к прогрессу в медицине». Харьков: ХГМУ, 2005: 222–223.
5. Заславский И.Д. Методика анализа деятельности противотуберкулезных диспансеров. Справочник фтизиатра. М.: Медицина, 1975: 347–353.
6. Костенецький М.І., Лемешко Л.Т., Мороз Л.О., Клименко Л.І. Ефективність флюорографічних досліджень при виявленні туберкульозу легень. Мат. конференції «Інфекційні хвороби, туберкульоз та сучасний стан довкілля, епідеміологія, мікробіологія, діагностика». Львів: ЛНДІ епідеміології та гігієни МОЗ України, 2005: 99–100.
7. Мельник В.М., Матусевич В.Г. Обґрунтування формування груп ризику на основі вивчення ефективності активного та пасивного виявлення хворих на туберкульоз. Мат. конференції «Інфекційні хвороби, туберкульоз та сучасний стан довкілля, епідеміологія, мікробіологія, діагностика». Львів: ЛНДІ епідеміології та гігієни МОЗ України, 2005: 10–12.
8. Сирица А.В., Сухорукова А.Б., Ткаченко Л.В., Макарова В.И. Проявления эпидемического процесса туберкулеза среди детского и подросткового населения. Мат. конференції «Інфекційні хвороби, туберкульоз та сучасний стан довкілля, епідеміологія, мікробіологія, діагностика». Львів: ЛНДІ епідеміології та гігієни МОЗ України, 2005: 44–45.
9. Тарасюк О.О., Ткач О.А., Власенко В.В., Борис В.М., Заргарян О.П. та ін. Нові технології раннього виявлення туберкульозу. Мат. конференції «Інфекційні хвороби, туберкульоз та сучасний стан довкілля, епідеміологія, мікробіологія, діагностика». Львів: ЛНДІ епідеміології та гігієни МОЗ України, 2005: 51–52.
10. Власенко В.В., Березовський І.В., Власенко І.Г., Василенко С.П. Виробництво та використання сухого поживного середовища «ВВ» для діагностики туберкульозу. Мат. конференції «Інфекційні хвороби, туберкульоз та сучасний стан довкілля, епідеміологія, мікробіологія, діагностика». Львів: ЛНДІ епідеміології та гігієни МОЗ України, 2005: 54–56.
11. Сухорукова Г.Б., Ткаченко Л.В. Особливості розвитку епідемічного процесу туберкульозу в Харківській області за останні 30 років. Мат. конференції «Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології та гігієни». Львів: ЛНДІ епідеміології та гігієни МОЗ України, 2004: 11–13.
12. Карабан О.М., Сірица Г.В., Клещар Л.А., Кузміна І.В. Динаміка захворюваності дітей на туберкульоз у місті Харкові в 1995–2003 роки. Мат. конференції «Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології та гігієни». Львів: ЛНДІ епідеміології та гігієни МОЗ України, 2004: 13–14.

ПРОЯВИ ЕПІДЕМІЧНОГО ПРОЦЕСУ ТУБЕРКУЛЬОЗУ В МІСТІ ХАРКІВ

Г.В. Сірица

Наведено основні показники, що характеризують епідеміологічну ситуацію з туберкульозу, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз — виявлено особливості та тенденції розвитку епідемічного процесу туберкульозу у м. Харкові.

Ключові слова: туберкульоз, захворюваність, структура захворюваності, смертність, епідемічний процес.

MANIFESTATIONS OF TUBERCULOSIS EPIDEMIC PROCESS IN KHARKOV

A.V. Siritsa

The results of retrospective epidemiological analysis of tuberculosis morbidity and mortality have been presented. This research detects features and trends of tuberculosis epidemic process in Kharkov city.

Key words: tuberculosis, morbidity, morbidity structure, mortality, epidemic process.

Поступила 12.09.05

АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ

ПОКАЗНИКИ АПОПТОЗУ ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ КЛІТИН У ВАГІТНИХ З НЕСПЕЦИФІЧНИМИ КОЛЬПІТАМИ

В.І. Грищенко, Ю.І. Скорбач

Харківський державний медичний університет

В результаті досліджень у вагітних встановлено системність порушення в клітинах імунної системи при неспецифічних кольпітах, що полягає в підвищенні концентрації серед них апоптичних форм. Зроблено висновки про те, що рівень апоптозу імунокомпетентних клітин периферійної крові є показником стану імунної системи вагітної та відіграє значну роль не тільки в процесі фізіологічної імуносупресії, але і є маркером мікробіоценозу статевих шляхів.

Ключові слова: апоптоз імунокомпетентних клітин, неспецифічний кольпіт, мононуклеарні клітини.

Неспецифічний кольпіт (вагініт) — найчастіша патологія в загальній акушерсько-гінекологічній практиці, етіологічна структура й патофізіологічні механізми розвитку якої залишаються неясними. Звідси часта неефективність лікування, рецидиви захворювання, схильність до хронічного перебігу й можливість значних ускладнень за деяких умов, насамперед під час вагітності [1–5].

Виходячи з результатів досліджень останніх років, відомо, що бактерії, які досі вважали непатогенними, набули здатності зумовлювати різні клінічні форми гнійно-запальних ускладнень, особливо за умов зниженої резистентності імунної системи макроорганізму. Відомо, що навіть умовно-патогенні бактерії призводять до підвищеного (патологічного) апоптозу клітин імунної системи, що може стати основою розвитку вторинного імунодефіциту [6].

Апоптоз є фундаментальним біологічним процесом, який необхідний для видалення ушкоджених старих й інфікованих клітин. Апоптоз бере участь у розвитку великої кількості захворювань людини, що вже доведено багатьма науковими дослідженнями [7–9]. Але відсутність даних про взаємодію порушень регуляції процесів апоптозу у формуванні акушерської патології робить необхідним подальше вивчення даної проблеми [10–12].

У зв'язку з цим метою нашого дослідження було визначення рівня апоптозу іму-

нокомпетентних клітин як нового тесту оцінки мікробіоценозу статевих шляхів.

Матеріал і методи. Обстежено 60 вагітних жінок у III триместрі вагітності. Контрольну групу становили 30 вагітних з фізіологічним перебігом вагітності, основну — 30 вагітних, у яких були клінічні прояви кольпіту з підтвердженою неспецифічною етіологією.

З метою виявлення апоптичних клітин використовували фарбування мононуклеарних клітин периферійної крові за допомогою барвників акридил-оранж (АО) та Hoechst (Хехст 33342) виробництва Sigma (США). Хехст 33342 — ДНК-тропний барвник, що з'єднується з ДНК у місцях А-Г-пар і виявляє апоптичні клітини вже через 6–8 год після того, як вони одержали апоптичний стимул. Для забарвлення Хехст 33342 клітини відмивають у забуференому фізіологічному розчині шляхом центрифугування при 1500 об/хв протягом 5 хв. Далі проводять інкубування клітин в 100 мл розчину Хехст 33342 у кінцевому розведенні 0,1 мкг/мл протягом 30 хв при 37 °С. Відмиті у забуференому фізіологічному розчині клітини суспензують у 50 % розчині гліцерину й наносять на предметні скельця. Препарати накривають покривними скельцями та залишають. Аналіз препаратів здійснювали за допомогою імерсійної системи мікроскопа ЛЮМАМ (Росія) при $\times 900$. При забарвленні АО додавали 1 мг/мл барвника, аналіз препаратів робили за 15 хв.

Крім того, указані клітини підлягали обробці *in vitro* преднізолоном протягом різного часу, після чого були пофарбовані АО або Хехстом. Відомо, що в якості ліганда, який запускає клітини в апоптоз, можуть бути різноманітні біорегулятори, в тому числі й глюкокортикоїди (ГК).

Досліджено стан рецепторних структур CD95, які ідентифікують ступінь експресії рецептора до ліганда-індуктора апоптозу, зокрема фактора некрозу пухлини (TNF). Методика, яка аналогічна імуофлуоресцентному тесту, виконувалася за допомогою моноклональних антитіл. Кількість антигенпозитивних клітин визначалася як відсоток клітин, що флуоресціюють при перегляді 200 лімфоцитів за відніманням відсотка клітин, що флуоресціюють у препараті негативного контролю. У якості негативного контролю використовували препарати, які були виготовлені аналогічним способом, але замість моноклональних антитіл клітини обробляли розчином Хенкса чи нормальним імуноглобуліном миші.

Дослідження проводилися на базі Інституту проблем кріобіології та кріомедицини НАН України.

Результати та їх обговорення. При аналізі отриманих даних встановили, що висхідна концентрація апоптичних клітин в основній групі (таблиця), що виявлялася обома препаратами, була рівно в 2 рази вище, ніж при фізіологічному перебігу вагітності — $(15,34 \pm 2,76)$ і $(7,60 \pm 0,90)$ % ($p < 0,05$) з АО; $(10,88 \pm 2,27)$ і $(5,52 \pm 0,20)$ % ($p < 0,05$) з Хехст. Тобто розвиток вагітності, при якому, здавалося б, експансує інфекційний початок *in situ*, викликає системні порушення в клітинах імунної системи, що зумовлюють

Показники апоптозу моноклеарних клітин у сироватці крові жінок, що досліджувалися, %

Показники	Фізіологічна вагітність (n=30)	Вагітні з неспецифічними кольпітами (n=30)
АО к	$7,6 \pm 0,9$	$15,34 \pm 2,76^*$
АО + ГК		
3 год	$42,4 \pm 4,7$	$63,59 \pm 7,83^*$
6 год	$79,64 \pm 8,30$	$98,65 \pm 8,87^*$
Хехст к	$5,52 \pm 0,20$	$10,88 \pm 2,27^*$
Хехст + ГК		
3 год	$31,68 \pm 6,45$	$36,88 \pm 6,41^*$
6 год	$70,74 \pm 8,60$	$41,52 \pm 8,66^*$

* $p < 0,05$ у порівнянні з показником при фізіологічному перебігу вагітності.

підвищення концентрації серед них апоптичних форм. Тому й відповідали моноклеарні клітини периферійної крові вагітних з кольпітами на дію ГК. Даний факт може свідчити про те, що в умовах експансії інфекційного початку клітини стають більш чутливими до дії індукторів апоптозу, зокрема ГК.

Однак при використанні Хехст була отримана інвертивна картина. Це вказує на те, що ці 2 флуоресцентних барвники ідентифікують різною мірою фрагментацію ДНК при розвитку апоптозу. Хехст більш «специфічно» виявляє клітини в апоптичному стані. Власне, про це говорить і факт достовірно більш низького висхідного відсоткового вмісту апоптичних клітин не тільки в жінок з фізіологічним перебігом вагітності, але й у вагітних з кольпітом $(10,88 \pm 2,27)$ і $(15,34 \pm 2,76)$ % ($p < 0,05$). У будь-якому випадку розвиток імунозапального процесу у вигляді неспецифічного кольпіту є сприятливим фактором входження клітин (моноклеарних клітин периферійної крові) в апоптичний стан.

Підтвердженням цього є і результати оцінки фенотипових характеристик моноклеарних клітин за допомогою моноклональних антитіл до антигенної детермінанти Fas/Apo-1/CD95. У жінок з фізіологічним перебігом вагітності клітин, що експресують даний маркер, було достовірно більше, ніж у невагітних: $(13,6 \pm 2,4)$ і $(8,7 \pm 0,9)$ % ($p < 0,05$). У свою чергу, при розвитку порушень мікробіоценозу піхви ця величина підвищувалася більше ніж у 2 рази в порівнянні з контролем: $(29,9 \pm 3,8)$ і $(13,6 \pm 2,4)$ % ($p < 0,05$). Цікаво також відмітити, що відсотковий вміст CD95⁺-клітин був значно вищим, ніж ідентифікуючий за допомогою АО і Хехст клітин в апоптозі: $(29,90 \pm 3,80)$; $(15,34 \pm 2,76)$; $(10,88 \pm 2,27)$ % відповідно. Це відповідає уявленню про те, що Fas-рецептор (CD95-маркер) свідчить про готовність клітин вступати до апоптозу, вірніше, акцентувати Fas-ліганд-індуктор апоптозу, але не показує її в апоптозі.

Висновки

Вагітність, яка перебігає в межах «фізіологічного коридора», викликає суттєві зміни імунного статусу. Апоптоз імунокомпетентних клітин периферійної крові відіграє значну роль у процесі фізіологічної імуносупресії. Беручи участь у кооперативній взаємодії з інфекційним началом і цитокіновим профілем організму, що змінюється в таких умовах, клітини переходять на новий рівень розвитку апоптичних процесів. Та-

ким чином, рівень апоптозу імунотропних клітин можна вважати маркером

стану не тільки імунної системи вагітної, але й мікробіоценозу статевих шляхів.

Список літератури

1. Акопян Т.Э. Бактериальный вагиноз и беременность. Акушерство и гинекология 1996; 6: 3–5.
2. Луб'яна С.С. Вагінози та вагініти у вагітних (фактори ризику, патогенез, діагностика й профілактика гестаційних ускладнень): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. К., 2001. 37 с.
3. Кира Е.Ф. Инфекции и репродуктивное здоровье. Современные методы диагностики, терапии и профилактики ИППП и других урогенитальных инфекций. 2000: 22–25.
4. Кира Е.Ф., Цвелев Ю.В. Терминология и классификация бактериальных заболеваний женских половых органов. Вестн. Рос. ассоциации акушеров-гинекологов 1998; 2: 18–22.
5. Муравьева В.В., Анкирская А.С. Особенности микроэкологии влагалища при бактериальном вагинозе и вагинальном кандидозе. Акушерство и гинекология 1996; 6: 27–30.
6. Гайдаш І.С., Флегонтова В.В., Витрішак С.В., Флегонтова А.В. Склад умовно-патогенних бактерій — збудників гнійно-запальних захворювань жіночих статевих органів та їхній вплив на апоптоз моноцитів і нейтрофілів. Вісн. Асоціації акушерів-гинекологів України 2000; 4 (9): 33–37.
7. Бердышев Г.Д. Генетически обусловленная гибель клеток. Ее механизмы и значение в многоклеточном организме. Успехи соврем. биологии 1968; 66, 2 (5): 226–246.
8. Зенков Н.К., Меньшикова Е.Б., Вольский Н.Н., Козлов В.А. Внутриклеточный окислительный стресс и апоптоз. Успехи соврем. биологии 1999; 119, 5: 440–450.
9. Mignotte B., Vayssiere. Mitochondria and apoptosis. Eur. J. Biochim. 1998; 252: 1–15.
10. Сохова З.М., Артемьев В.Е., Старцева Н.М. Проблема апоптоза и процессов его регуляции в формировании акушерской патологии. Вестн. Рос. университета дружбы народов. М. Сер. медицина. Акушерство и гинекология. 2002; 1: 242–247.
11. Holzman D. Cellular apoptosis: on death and dying. ASM News 1994; 60, 12: 634.
12. Rubin M., Thompson B. Apoptosis and disease. Ann. Rev. Med. 1997; 48: 267–281.

ПОКАЗАТЕЛИ АПОПТОЗА ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК У БЕРЕМЕННЫХ С НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМИ КОЛЬПИТАМИ

В.И. Грищенко, Ю.И. Скорбач

В результате исследований у беременных установлена системность нарушения в клетках иммунной системы при неспецифических кольпитах, что выражается в повышении концентрации среди них апоптотических форм. Сделаны выводы о том, что уровень апоптоза иммунотропных клеток периферической крови является показателем состояния иммунной системы беременной и играет значительную роль не только в процессе физиологической иммуносупрессии, но и является маркером микробиоценоза половых путей.

Ключевые слова: апоптоз иммунотропных клеток, неспецифический кольпит, мононуклеарные клетки.

THE RATE OF APOPTOSIS OF IMMUNE-COMPETENT CELLS IN THE PREGNANT WITH NON-SPECIFIC COLPITIS

V.I. Grishchenko, Yu.I. Skorbach

As a result of investigations in the pregnant the systemic violation in the cells of immune system during non-specific colpitis were revealed. The concentration among them of apoptosis forms shows it. We came to the conclusion, that the level of apoptosis of immune-competent cells of peripheral blood is the marker of a state of immune system of pregnant woman and plays a significant role not only in the process of physiological immunosuppression, but it is a marker of microbiocenosis of genital ways.

Key words: apoptosis of immune-competent cells, non-specific colpitis, mononuclear cells.

Поступила 19.09.05

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВЕНОТРОПНОГО АНГИОПРОТЕКТОРА «ДЕТРАЛЕКС» ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ У БЕРЕМЕННЫХ

Надер Х.Н. Дауд

Харьковский государственный медицинский университет

Обследовано 73 беременных в гестационном сроке 20–28 недель. 43 женщины получали препарат «Детралекс»; 30 женщин — плацебо. Изучено состояние гемостаза и параметры хронометрической и структурной гемокоагуляции, а также показатели кровотока обеих нижних конечностей методом цветной доплерометрии. Установлена достоверная эффективность (93,1 %) и безопасность применения детралекса у беременных с варикозной болезнью.

Ключевые слова: «Детралекс», варикозная болезнь, гемостаз, доплерометрия.

Заболевания вен нижних конечностей являются одним из наиболее распространенных видов сосудистой патологии среди взрослого населения и наблюдаются у 30–50 % женщин и у 10–30 % мужчин [1]. Наиболее частой патологией вен нижних конечностей является варикозная болезнь (ВБ). Она возникает у 26–38 % женщин репродуктивного возраста [2, 3]. Варикозное изменение сосудов рано или поздно приводит к хронической венозной недостаточности, которая при неблагоприятном исходе приводит к инвалидизации примерно трети больных [4, 5].

По данным медицинской статистики Министерства здравоохранения Украины, на долю болезней системы кровообращения приходится 55 % всех случаев смерти и 32 % инвалидности. За последние 10 лет заболеваемость болезнями системы кровообращения в Украине выросла на 76 %.

В странах Западной Европы частота ВБ достигает 25 % [6]. В США эта патология встречается у 80 млн жителей [7]. В России различными формами ВБ страдают более 35 млн человек, у 15 % из которых имеются трофические расстройства [8, 9].

Несмотря на улучшение диагностики и появление новых эффективных методов лечения, количество больных ВБ с годами не уменьшается, а, напротив, имеет тенденцию к увеличению [9].

Высокая частота (20–40 %) ВБ у беременных и родильниц объясняется возникновением в период гестации множества предрасполагающих факторов. К ним относятся: увеличение массы циркулирующей крови и минутного объема сердца, повышение венозного давления и замедление ско-

рости кровотока в нижних конечностях, гормональная перестройка организма, изменение микроциркуляции и гемостаза.

Анализ литературных данных свидетельствует о том, что у беременных с варикозным расширением вен достаточно высокой является частота возникновения гестозов (в 14 % случаев), фетоплацентарной недостаточности с последующей хронической внутриутробной гипоксией плода (в 27 %), аномалий прикрепления плаценты (в 14 %), обвития пуповиной (в 22 %). Нередко отмечают аномалии родовой деятельности (первичная слабость — в 15 % случаев), кровотечения в послеродовом периоде (в 18 %), несвоевременное излитие околоплодных вод (в 24 %), преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты (в 2 %), послеродовой метроэндометрит (в 7 %) [2, 10]. Варикозный тромбоз у беременных встречается в 5–6 раз чаще, чем у небеременных, а после родов — в 3–6 раз чаще, чем до родов. Частота тромботических осложнений у беременных и родильниц, страдающих ВБ нижних конечностей, колеблется от 38,0 до 50,8 %. В 70–90 % случаев ВБ возникает у женщин в период гестации, что существенно отражается на росте показателей материнской и перинатальной смертности. Каждая вторая пациентка, перенесшая тромбоз при беременности, в дальнейшем заболевает посттромботической болезнью [11, 12].

Наличие ВБ у женщины во время беременности требует проведения эффективной профилактики ее осложнений на самых ранних стадиях гестации. Под этим, в первую очередь, понимают компрессионную терапию и использование современных фле-

ботропных препаратов, которые не оказывают тератогенного действия. Не вызывает сомнения тот факт, что хирургический метод лечения ВБ в период беременности является нерациональным и может быть оправдан лишь в качестве меры крайней необходимости [1]. При любой возможности желательно отложить операцию (в том числе любые инвазивные микро- и эндохирургические вмешательства, равно как и склеротерапию) на срок после родов.

Цель работы — уменьшение количества осложнений ВБ у беременных.

Материал и методы. В соответствии с протоколом клинических исследований обследованы 73 беременных в сроках гестации 20–28 нед с наличием ВБ в стадии ремиссии. Возраст пациенток находился в пределах 18–36 лет. 43 женщины, составившие основную группу, принимали венотоник «Детралекс» в суточной дозе 2 таблетки в 2 приема в течение 4 нед; а 30 пациенток, составивших контрольную группу, — плацебо (таблетки, содержащие глюкозу). У всех женщин имела место начальная форма первичной хронической венозной недостаточности обеих нижних конечностей без патологического рефлюкса по глубоким, поверхностным и перфорантным венам.

Учитывая то, что основными патогенетическими факторами тромбообразования являются нарушение целостности эндотелия, изменение реологических свойств крови и скорости кровотока, было изучено состояние гемостаза и параметры хронометрической и структурной гемокоагуляции на тромбоэластограмме (ТЭГ) стандартными методами, а также показатели кровотока в подколенной вене обеих нижних конечностей методом цветной доплерометрии на аппарате «Aloka-2000» с датчиком 5 МГц.

Оценку клинической эффективности препарата «Детралекс» проводили после его применения на основе субъективных ощущений пациенток и результатов объективного обследования. Согласно протоколу выделили следующие варианты результатов лечения: выраженное улучшение, без изменений, ухудшение. Обращали внимание на наличие побочных эффектов, связанных с приемом препарата «Детралекс».

Все цифровые данные, полученные в результате исследований, были подвергнуты статистической обработке с вычислением *t*-критерия Стьюдента разностным методом. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Данные в тексте представлены в виде $M \pm SD$ (M — средняя арифметическая, SD — среднее квадратическое отклонение).

Результаты и их обсуждение. Большинство наблюдаемых пациенток были оптимального репродуктивного возраста; старше 30 лет — 8 (10,97 %) женщин, а старше 35 — 4 (5,5 %). По возрастным характеристикам сравниваемые группы были репрезентативны.

У большинства обследованных пациенток менархе возникло в возрасте 12–14 лет — 56 (76,7 %). Вместе с тем имела место и относительно высокая частота ретардации менархе до 15–16 лет — 17 (23,3 %), что косвенно свидетельствовало о наличии у данной категории лиц склонности к лабильности гормональной регуляции.

Профессию, связанную с длительным статическим положением, имели 38 (52,1 %) пациенток. Нельзя не отметить возможной значимости как детренированности организма за счет гипокинезии и гиподинамии, которая преобладала в образе жизни более половины пациенток, в основном служащих профессий и домохозяек, так и чрезмерных физических нагрузок на организм у некоторых работниц промышленности и сельского хозяйства — 19 (26,1 %).

При анализе перенесенных заболеваний, сопутствующей экстрагенитальной патологии и вредных привычек установлено, что у наблюдаемых пациенток имела место существенная инфекционная нагрузка. Обеспечены абсолютная заболеваемость детскими инфекционными болезнями и относительно высокий удельный вес частых респираторных вирусных инфекций и хронического тонзиллита у 23 (31,5 %) обследованных. Практически каждая третья женщина в качестве сопутствующего фона имела хроническую (или рецидивирующую) неспецифическую воспалительную патологию мочеполовой сферы (цистопиелонефрит, уретрит, сальпингоофорит и др.). Наиболее высоким был удельный вес хронических воспалительных заболеваний внутренних гениталий и тесно связанной с ними эрозии шейки матки, которые присутствовали в анамнезе у 37 (50,1 %) женщин, т. е. практически в половине случаев. Кроме того, имела место весьма высокая частота сопутствующих патологических состояний, отражающих дисбаланс гормонального статуса женской репродуктивной сферы. К ним отнесены: синдром Штейна–Левенталя; гипоплазия гениталий и эндометриоз, имевших место в каждом пятом случае.

При исследовании репродуктивной функции обращало на себя внимание то, что большинство пациенток были повторнобеременными — 57 (78,1 %) и повторнородя-

щими — 44 (60,3 %). Гормональные контрацептивы (в течение не менее 2 лет за 2–4 года до наступления настоящей гестации) применяла каждая четвертая женщина — 19 (26,1 %).

ВБ вен у близких родственников присутствовала в 32 (43,8 %) наблюдений.

После приема детралекса в течение 30 дней у женщин основной группы отмечалось статистически достоверное ($p < 0,001$) снижение общего сводного индекса субъективных симптомов ВБ по сравнению с показателем пациенток, получавших плацебо (рисунок).

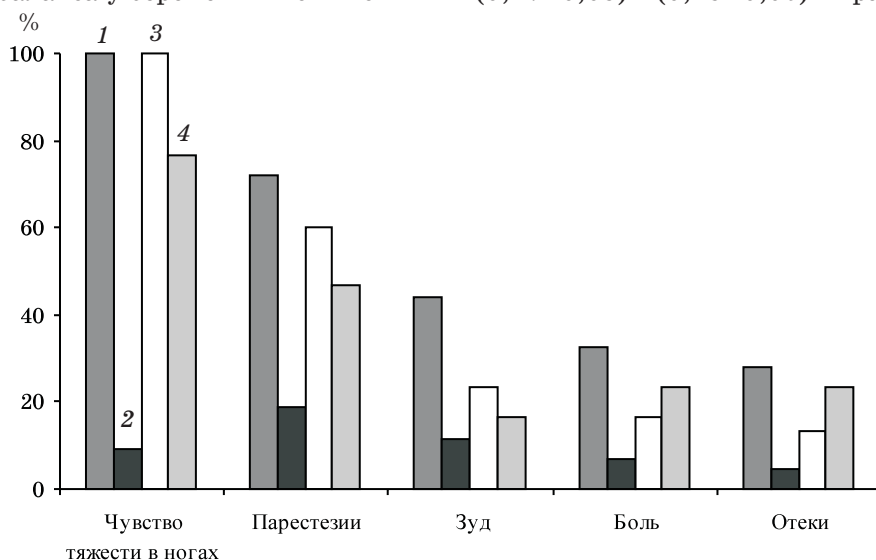
Клинически это выражалось в снижении частоты жалоб на тяжесть в ногах в 10,7 раза, парестезии — в 3,87 раза, зуд — в 3,8 раза, боль — в 4,7 раза и отечность — в 6,1 раза. У пациенток, принимавших плацебо, отмечено некоторое снижение количества жалоб на тяжесть в ногах, парестезии и зуд (вероятно, сугубо субъективно) и, напротив, увеличилось количество лиц, отмечавших болевые ощущения и отечность нижних конечностей.

Результаты исследования параметров гемостаза показали, что у беременных женщин с ВБ имели место изменения показателей системы гемостаза в сторону повышения коагуляционного потенциала крови (таблица). Типичными были повышение толерантности плазмы к гепарину, укорочение времени рекальцификации плазмы; снижение концентрации фибриногена и фибринолитической активности крови, уменьшение активности антитромбина III ($p < 0,05$). Указанные особенности гемостатического баланса у беременных с ВБ сви-

детельствовали о напряжении компенсаторных систем гемостаза и повышении риска развития тромбоза, тромбоэмболических и коагулопатических осложнений, особенно в интранатальном периоде.

До назначения детралекса у 31 (72,1 %) из 43 обследованных пациенток основной группы отмечались признаки гиперкоагуляции. В группе женщин, принимавших плацебо, аналогичный параметр составил 19 (63,3 %). После приема ангиопротектора у 27 беременных наблюдалась коррекция гемореологического статуса — достоверная нормализация концентрации фибриногена, снижение величин агрегации тромбоцитов, коллаген-агрегации, частоты выявления растворимых комплексов мономеров фибрина. После использования детралекса имели место и положительные изменения на тромбоэластограмме (ТЭГ): достоверное увеличение параметра хронометрической и снижение показателя структурной гемокоагуляции с улучшением текучести крови. В группе пациенток, получавших плацебо, продолжал существовать гемореологический дисбаланс, а количество пациенток с тенденцией к гиперкоагуляции, напротив, увеличилось с 19 (63,3 %) до 25 (83,3 %).

При исследовании УЗ-параметров кровотока в подколенной вене обеих нижних конечностей установлено, что у большинства (35 из 43 — основной группы и у 22 из 30 — контрольной) беременных накануне приема препаратов имели место патологические значения индекса резистентности в подколенной вене нижних конечностей: ($0,47 \pm 0,05$) и ($0,45 \pm 0,06$) в правой и левой



Динамика изменения клинических проявлений ВБ в процессе лечения детралексом у лиц основной группы до (1) и после лечения (2) в сравнении с контрольной — до (3) и после приема плацебо (4)

*Результаты исследования системы гемостаза у беременных с ВБ
на фоне приема препарата «Детралекс» ($M \pm SD$)*

Параметр	Основная группа		Контрольная группа	
	до лечения	после лечения	до приема плацебо	после приема плацебо
Количество тромбоцитов, $10^9/\text{л}$	238,5 \pm 17,2	272,4 \pm 12,9	243,1 \pm 18,5	239,7 \pm 17,8
Концентрация фибриногена, г/л	2,38 \pm 0,15	2,85 \pm 0,19*	2,44 \pm 0,18	2,47 \pm 0,21
Протромбиновый индекс, %	98,82 \pm 0,57	93,24 \pm 1,09*	97,98 \pm 0,61	98,15 \pm 0,59
Время свертывания по Ли-Уайту, с	362,0 \pm 17,0	331,0 \pm 15,0	354,0 \pm 19,0	369,0 \pm 25,0
Время рекальцификации плазмы, с	81,7 \pm 5,8	93,5 \pm 4,3	84,2 \pm 6,1	79,9 \pm 5,5
Толерантность плазмы к гепарину, с	221,4 \pm 8,5	291,2 \pm 17,1*	221,4 \pm 8,5	233,6 \pm 12,3
Антитромбин III, %	98,8 \pm 2,1	108,3 \pm 2,5*	98,8 \pm 2,1	98,1 \pm 2,5
Фибринолитическая активность крови, %	9,6 \pm 0,5	6,2 \pm 0,3*	9,6 \pm 0,5	9,5 \pm 0,5
ТЭГ				
r+K, мм	15,25 \pm 0,75	18,41 \pm 0,85*	15,73 \pm 0,81	15,07 \pm 0,71
Ma, мм	51,38 \pm 1,21	48,37 \pm 0,99*	51,05 \pm 1,18	51,86 \pm 1,33
И.Т.П., усл. ед.	25,05 \pm 3,12	15,57 \pm 0,51*	25,05 \pm 3,12	26,12 \pm 3,75

* $p < 0,05$ при сравнении с показателем накануне лечения.

ногах соответственно. После применения детралекса у 27 (62,7 %) пациенток нормализовался данный показатель. Лишь в 3 (6,9 %) случаев индекс резистентности в подколенной вене пациенток оставался повышенным, хотя имел тенденцию к снижению (средние значения индекса резистентности $(0,45 \pm 0,05)$ и $(0,42 \pm 0,03)$ в правой и левой ногах). Напротив, наблюдалось увеличение количества пациенток, получавших плацебо, с 22 до 27 с патологическими значениями УЗ-параметров кровотока в подколенной вене. Кроме того, была выявлена положительная корреляция между патологическими значениями УЗ-параметров кровотока в пуповинной, маточных артериях и в подколенной вене обеих ног ($r=0,667$), а также между данными показателями и результатами реологии крови ($r=0,753$). Патологический

кровоток в отмеченных сосудах сочетался с наличием признаков гиперкоагуляции крови. Таким образом, после приема детралекса отмечено снижение частоты таких осложнений течения беременности, как гестоз и хроническая гипоксия плода, в среднем в 1,7 раза по сравнению с женщинами, принимавшими плацебо.

Выводы

Анализ результатов исследования показал достоверную эффективность (93,1 %) и безопасность применения детралекса у беременных с варикозной болезнью, что позволяет рекомендовать препарат (500 мг 2 раза в сутки) в качестве флебопротектора, а также в целях профилактики гемокоагуляционных осложнений гестационного и интранатального периодов.

Список литературы

1. Кириченко А.И., Григорян Р.А., Богачев В.Ю. Фармакотерапия хронической венозной недостаточности нижних конечностей. *Флебология* 2000; 2, 4: 28–32.
2. Золотухин Н.С., Омельченко Н.А., Шемякова М.А., Митюков В.А. Применение эскузана для лечения и профилактики варикозной болезни и ее осложнений в акушерстве. *Укр. мед. часопис* 2000; 5 (19), IX/X: 58–61.
3. Hull R.D., Pineo G.F. Long term outpatient prophylaxis for venous thromboembolism. *Seminars Thrombosis and Hemostasis* 1999; 25, 3: 91–95.
4. Evans C.J., Fowkes F.G., Ruckley C.V., Lee A.J. Prevalence of varicose veins and chronic venous insufficiency in men and women in the general population: Edinburgh Vein Study. *Wiad. Lek.* 1997; 50 (10–12): 275–280.
5. Krasinski Z., Kotwicka M., Oszkinis G., Dzieciuchowicz P., Wasko R., Gabriel M. Investigations on the pathogenesis of primary varicose veins. *Ann. Chir.* 1997; 51 (7): 713–727.
6. Берган Дж.Дж. Хроническая венозная недостаточность. *Ангиология и сосудистая хирургия* 1995; 3: 59–7.

7. Jimenez Cossio J.A. Эпидемиология варикозных заболеваний. Флеболомфология 1996; 1: 8–12.
8. Игнатъев И.М., Бредихин Р.А., Сафиуллина Л.И., Обухова Т.Н. Диагностика и лечение послеоперационных рецидивов варикозной болезни. Ангиология и сосудистая хирургия 2003; 9, 2: 73–81.
9. Савельев В.С., Кириенко А.Н., Богачев В.Ю. Венозные трофические язвы: мифы и реальность. Флеболомфология 2000; 11: 5–10.
10. Мурашко А.В., Елизарова А.В., Очан А.С. Тромбофилитические отклонения у беременных, страдающих хронической венозной недостаточностью. Акушерство и гинекология 2001; 4: 38–39.
11. Макаров О.В., Озолина Л.А., Пархоменко Т.В., Керчелав С.Б. Профилактика тромбоэмболических осложнений в акушерской практике. Рос. мед. журн. 1998; 1: 28–32.
12. Сенчук А.Я. Варикозная болезнь и беременность: проблема и пути решения. Вестн. Ассоциации акушеров-гинекологов Украины 2001; 3 (13): 39–51.

ВИКОРИСТАННЯ ВЕНОТРОПНОГО АНГІОПРОТЕКТОРА «ДЕТРАЛЕКС» ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ УСКЛАДНЕНЬ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ У ВАГІТНИХ

Надер Х.Н. Дауд

Обстежено 73 вагітних жінки у гестаційному терміні 20–28 тижнів. 43 жінки отримували препарат «Детралекс», 30 жінок — плацебо. Вивчено стан гемостазу та параметри хронометричної та структурної гемокоагуляції, а також показники кровотоку обох нижніх кінцівок методом кольорової доплерометрії. Встановлена достовірна ефективність (93,1 %) та безпека використання детралекса у вагітних з варикозною хворобою.

Ключові слова: «Детралекс», варикозна хвороба, гемостаз, доплерометрія.

USAGE OF VENOTROPIC ANGIOPROTECTOR «DETRALEX» IN PROPHYLAXIS OF VARIX COMPLICATIONS IN PREGNANCY

Nader. H.N. Daud

It was examined 73 pregnant women in gestational term of 20–28 weeks «Detralex» was used in 43 patients. 30 women were included in placebo group. It was researched hemostasis and parameters of chronometrical and structural hemocoagulation and indexes of blood flow of low extremities by using of method of Doppler ultrasound. It was discovered, that effectiveness of (93,1 %) and safety of «Detralex» are in women with varicosis.

Key words: «Detralex», varicosis, hemostasis, Doppler ultrasound.

Поступила 04.10.05

ОРТОПЕДІЯ І ТРАВМАТОЛОГІЯ

ИССЛЕДОВАНИЕ КОНЕЧНОЭЛЕМЕНТНОЙ МОДЕЛИ ЧРЕСКОСТНОГО ОСТЕОСИНТЕЗА СТЕРЖНЕВЫМИ НАРУЖНЫМИ ФИКСАТОРАМИ ПЕРЕЛОМОВ МЫШЦЕЛКОВ БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ

В.А. Бабалян

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Представлены результаты исследования конечноэлементной модели чрескостного остеосинтеза стержневыми наружными фиксаторами переломов мышцелков большеберцовой кости. Исследование проведено в системе «CosmosWork 2004». Установлено, что под воздействием в различных направлениях нагрузки в диапазоне от 100 до 1000 Н исследуемая модель остеосинтеза является надежной и эффективно предотвращает развитие перемещений фиксируемых объектов. Наиболее рациональной и биомеханически обоснованной следует считать конструкцию из 3 стержней, 2 из которых будут фиксировать поврежденный мышцелок.

Ключевые слова: конечноэлементная модель, стержневая система, перелом мышцелков большеберцовой кости.

Одним из эффективных способов оперативного лечения переломов мышцелков большеберцовой кости является чрескостный остеосинтез стержневыми наружными фиксаторами. Данная методика лечения является малоинвазивной, так как благодаря применению небольших фиксаторов и, соответственно, оперативных доступов в меньшей степени, чем традиционный остеосинтез, позволяет нанести ятрогенную травму пациенту. В то же время сокращение размеров фиксаторов приводит к снижению жесткости остеосинтеза. Применение стержневых систем на основе аппаратов внешней фиксации (АВФ), по нашему мнению, обеспечивает надежную малотравматичную фиксацию фрагментов перелома. На основании требований, предъявляемых к АВФ [1], нами предложен вариант стержневой системы из элементов аппарата ЧАС [2]. Предлагаемая стержневая система относится к одностороннему типу АВФ, что позволяет достигнуть уменьшения внешних размеров в сравнении с другими вариантами компоновки АВФ. В настоящий момент не определены механические характеристики надежности стержневой системы, применяемой при остеосинтезе переломов мышцелков больше-

берцовой кости, путем построения и изучения конечноэлементной модели.

Цель работы заключается в исследовании конечноэлементной модели чрескостного остеосинтеза стержневыми наружными фиксаторами переломов мышцелков большеберцовой кости.

Материал и методы. Исследования были проведены совместно с доцентом кафедры технологии изготовления летательных аппаратов Национального аэрокосмического университета им. М.Е. Жуковского «Харьковского авиационного института» В.В. Борисевичем. Исследована надежность чрескостного металлоостеосинтеза стержневым наружным фиксатором перелома мышцелков большеберцовой кости на модели конечных элементов с помощью программы «CosmosWork 2004».

Модель чрескостного металлоостеосинтеза перелома мышцелков большеберцовой кости была построена на основании данных рентгеноанатомического анализа, размеры стержневых систем полностью соответствуют применяемым в практической медицине устройствам. Моделировали раскалывающийся перелом мышцелка большеберцовой кости I типа (по классификации J. Schatzk-

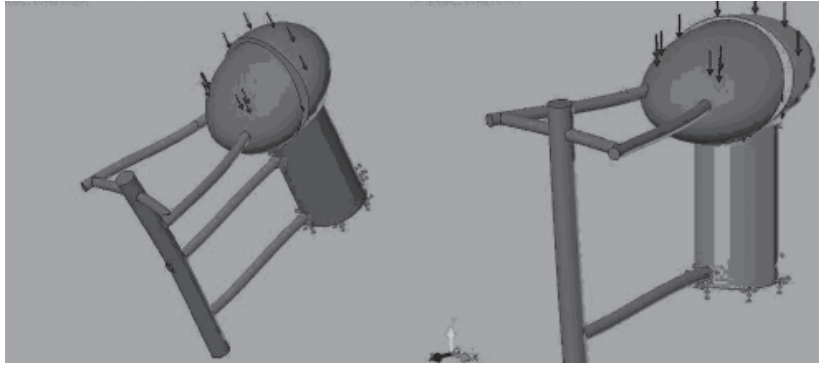


Рис. 1. Конечноэлементная модель чрескостного остеосинтеза стержневой системой перелома мыщелков большеберцовой кости I типа (по классификации J. Schatzker, 1973 г.)

er, 1973 г.) с углом наклона плоскости перелома $\alpha \approx 45^\circ$ относительно оси нижней конечности во фронтальной плоскости (рис. 1). Стержневая система состояла из 3 или 4 стержней, соединенных внешней опорой. Осколок фиксировали 2 стержнями, а в «диафизарную» часть большеберцовой кости устанавливали 1 или 2 стержня.

Все стержни диаметром 6 мм. Наибольшее внешнее усилие, приложенное к оси системы аппарат–кость, принято за $P=1000$ Н, при этом осуществлялось ступенчатое нагружение с интервалом $\Delta P=100$ Н, затем снимались показания переменных. Исследованы перемещения отломка мыщелка большеберцовой кости под нагрузкой, воздействующей как в вертикальной, так и горизонтальной плоскостях.

Результаты. В ходе исследования перемещений отломка мыщелка большеберцовой кости под воздействием нагрузки в вертикальной плоскости установлено, что под воздействием внешней нагрузки в 100 Н перемещения отломка мыщелка практически не возникают и составляют величину менее 0,05 мм (рис. 2, а)

При воздействии внешней нагрузки в 500 Н, действующей в вертикальной плоскости, регистрируются незначительные перемещения, составляющие не более 0,6 мм. При этом стержневая система эффективно распределяет нагрузку между элементами стержневого наружного фиксатора (рис. 2, б).

При воздействии внешней нагрузки в 1000 Н, действующей по ходу вертикальной оси, также регистрируются незначительные перемещения, составляющие не более 0,7 мм (рис. 2, в). 3-стержневая конструкция эффективно противостоит развитию перемещений мыщелка.

Нами также исследована модель конечных элементов при установке 2 стержней в диафизарную часть, при этом внешняя на-

грузки, действующая в вертикальной плоскости, составляла 1000 Н. Установлено, что

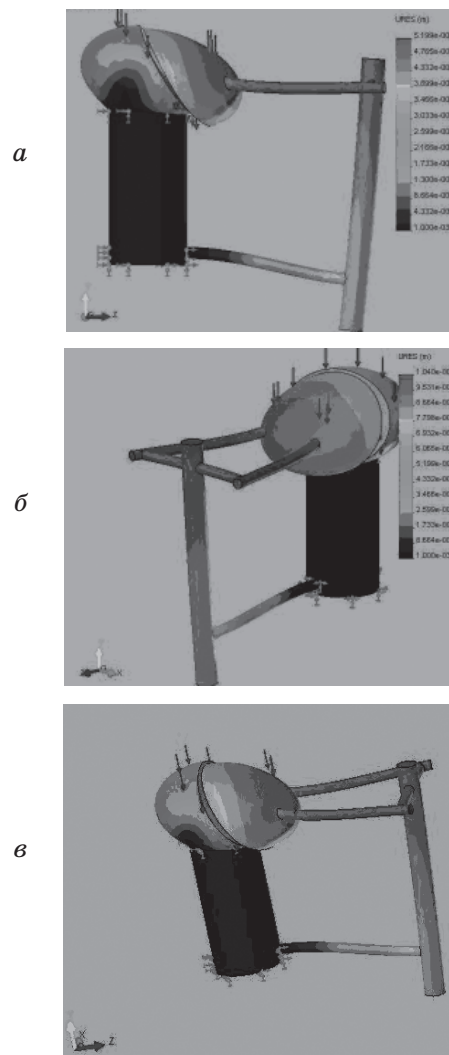


Рис. 2. Конечноэлементная модель чрескостного остеосинтеза стержневым наружным фиксатором перелома мыщелка большеберцовой кости под воздействием нагрузки в 100 Н (а); 500 Н (б); 1000 Н (в)

дополнительный стержень в диафизарную часть существенным образом не влияет на развитие перемещений мыщелка большеберцовой кости, а значит, нет необходимости в его установке (рис. 3).

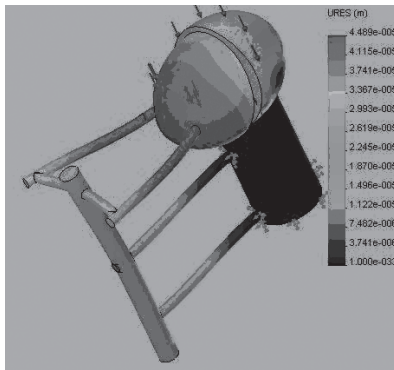


Рис. 3. Конечноэлементная модель чрескостного остеосинтеза 4-стержневым наружным фиксатором перелома мыщелка большеберцовой кости под воздействием нагрузки в 1000 Н

При воздействии внешней нагрузки в 1000 Н в горизонтальной плоскости изменяются перемещения отломка мыщелка. Так, максимальное перемещение составляет 0,3 мм (рис. 4). Предельное напряжение приходится на ближайший к зоне приложения внешней нагрузки стержень.

Максимальные перемещения 0,8 мм зарегистрированы нами при внешней нагрузке в 1000 Н, действующей на вырывание фиксатора (рис. 5).

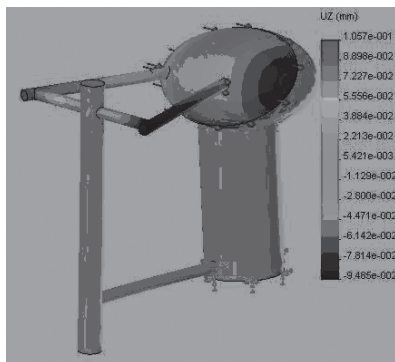


Рис. 4. Конечноэлементная модель чрескостного остеосинтеза стержневым наружным фиксатором перелома мыщелка большеберцовой кости под воздействием нагрузки в 1000 Н, действующей в горизонтальной плоскости

Список литературы

1. Хмызов С.А. Управляемый остеосинтез стержневыми системами в детской травматологии и ортопедии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Харьков, 2004. 45 с.
2. Чикунев А.С. Стержневые аппараты для чрескостного остеосинтеза системы «ЧАС»: Учеб.-метод. пособие. Харьков, 1991. 47 с.

Обсуждение. Таким образом, в результате исследования конечноэлементной модели остеосинтеза получены данные о величине перемещений фиксируемого фрагмента перелома в зависимости от прилагаемой нагрузки. При воздействиях нагрузки в 1000 Н в направлении вертикальной оси нижней конечности максимальные перемещения составили 0,7 мм, что является клинически незначимой величиной и может служить подтверждением надежности фиксации фрагмента перелома. Установка дополнительных стержней в диафизарную часть большеберцовой кости не приводит к уменьшению величины перемещений фрагмента перелома, что указывает на рациональность применения стержневой системы из 3 стержней.

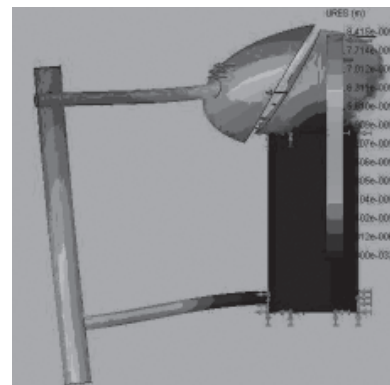


Рис. 5. Конечноэлементная модель чрескостного остеосинтеза стержневым наружным фиксатором перелома мыщелка большеберцовой кости под воздействием нагрузки в 1000 Н, действующей по ходу стержней

Выводы

1. Предлагаемая модель конечных элементов чрескостного остеосинтеза стержневым наружным фиксатором перелома мыщелка большеберцовой кости является надежной и эффективно предотвращает развитие перемещений отломка мыщелка, что определено при ее исследовании под воздействием нагрузки в диапазоне от 100 до 1000 Н в различных направлениях.

2. Наиболее рациональной и биомеханически обоснованной следует считать конструкцию из 3 стержней, 2 из которых будут фиксировать поврежденный мыщелок.

ДОСЛІДЖЕННЯ КІНЦЕВОЕЛЕМЕНТНОЇ МОДЕЛІ ЧЕРЕЗКІСТКОВОГО ОСТЕОСИНТЕЗУ СТРИЖНЕВИМИ ЗОВНІШНІМИ ФІКСАТОРАМИ ПЕРЕЛОМІВ ВИРОСТКІВ ВЕЛИКОГОМІЛКОВОЇ КІСТКИ

В.О. Бабалян

Подано результати дослідження кінцевоелементної моделі черезкісткового остеосинтезу стрижневими зовнішніми фіксаторами переломів виростків великогомілкової кістки. Дослідження проведено в системі «CosmosWork 2004». Встановлено, що під впливом навантаження у діапазоні від 100 до 1000 Н, діючого в різних напрямках, дослідна модель остеосинтезу є надійною та ефективно протидіє розвитку переміщень зафіксованих об'єктів. Найбільш доцільною та біомеханічно обґрунтованою слід вважати конструкцію з 3 стрижнів, з котрих 2 будуть фіксувати пошкоджений виросток.

Ключові слова: кінцевоелементна модель, стрижнева система, перелом виростків великогомілкової кістки.

RESEARCH OF LAST ELEMENTS MODEL BY EXTERNAL ROD FIXATION OF TIBIAL PLATEAU FRACTURE

V.A. Babalyan

Results of research of last elements model by external rod fixation of tibial plateau fracture have been offered. Study was done at system by «CosmosWork 2004». Were registered that weight from 100 for 1000 N in different way cant made dangerous failure of fixation. The most reasonable and biomechanical optimal would be system which contains three rods, two of them should fixed tibial condyle.

Key words: last elements model, rod system, tibial plateau fracture.

Поступила 26.09.05

ЛІКУВАЛЬНА ТАКТИКА ПРИ ПЕРЕЛОМАХ КІСТОК ГОМІЛКИ

В.О. Литовченко, Фахд Ель Абдаллах, В.В. Григорук*Харківський державний медичний університет*

Запропонована нова тактика лікування переломів кісток гомілки із застосуванням фетальних препаратів кісткової тканини та ембріоцитозолу для оптимізації репаративних процесів.

Ключові слова: регенерація, остеогенез, діафізарний.

Одним із самих розповсюджених пошкоджень скелета є переломи кісток гомілки, які становлять до 30 % усіх переломів довгих кісток. Встановлення діагнозу перелом кісток гомілки не викликає утруднень. Проте завдяки особливостям трофіки тканин, близькості гомілково-ступневого суглоба, малому важелю дистального фрагмента, відсутністю м'яких тканин безпосередньо над кісткою в дистальних відділах діафіза великогомілкової кістки у кожного десятого травмованого процес консолидації ускладнюється порушенням репаративного остеогенезу [1–3]. Для оптимізації процесу регенерації кісток використовували й використовують різноманітні хімічні, фізичні, механічні чинники, а також медикаментозні, штучні та біологічні заміники кісткової тканини при дефектах [4, 5].

Завдяки пластичному потенціалу фетальних тканин перспективним є застосування їх з метою оптимізації та стимуляції відновлювальних процесів [6]. В попередніх наших дослідженнях була доведена ефективність використання препарату «Кісткова крихта» та «Фетотек», що виробляються в Інституті проблем кріобіології та кріо-

медицини НАН України, в експерименті на щурах за даними світлової та електронної мікроскопії [7].

Мета дослідження — підвищення ефективності лікування постраждалих з діафізарними переломами кісток гомілки за допомогою фетальних препаратів кісткової тканини та ембріоцитозолу.

Матеріал і методи. В основу даної роботи покладено результати клінічного спостереження за 66 хворими 17–63 років з переломами кісток гомілки з локалізацією в середньонижній третині діафіза (табл. 1–3). Хворі знаходилися на стаціонарному ліку-

Таблиця 1. Розподіл хворих за віком та статтю

Група хворих	Стать		Вік, років		
	чоловіча	жіноча	17–30	31–45	46 і більше
I	8	9	4	7	6
II	12	8	7	8	5
III	19	10	8	13	8
Всього	39	27	19	28	19

ванні в травматологічному відділенні Харківської обласної клінічної лікарні у 2002–2005 рр. Хворі були розподілені на три групи: I — хворі з переломами кісток гомілки, яким в зону перелому вводили препарат «Кісткова крихта»; II — хворі, яким в зону перелому вводили препарат «Фетотек», III — контрольна, яку становили пацієнти, яких лікували традиційними методами без використання тканинних препаратів.

Таблиця 2. Розподіл хворих за механізмом отриманої травми

Група хворих	Травма					
	в результаті ДТП		виробнича		в результаті падіння	
	чол.	жін.	чол.	жін.	чол.	жін.
I	—	1	—	1	8	7
II	4	—	—	—	8	8
III	3	—	1	1	15	9
Всього	7	1	1	2	31	24

Таблиця 3. Розподіл хворих в залежності від виду перелому

Група хворих	Стать	Вид перелому	
		закритий	відкритий
I	чол.	8	—
	жін.	8	1
II	чол.	7	4
	жін.	8	—
III	чол.	19	—
	жін.	10	—

При виборі тактики лікування ми користувалися класифікацією нестабільності переломів, запропонованою ХНДПХС ім. проф. М.І. Ситенка (табл. 4).

Таблиця 4. Розподіл хворих за методикою лікування кісток гомілки

Група хворих	Ступінь нестабільності перелому	Постійне скелетне витягання	Фіксація гіпсовою пов'язкою	Остеосинтез апаратом зовнішньої фіксації	Всього
I	I	2	1	4	7
	II	—	—	7	7
	III	—	—	3	3
II	I	1	—	2	2
	II	—	—	11	11
	III	—	—	6	6
III	I	1	—	9	10
	II	—	—	12	12
	III	—	—	7	7

Постраждали з вираженою супутньою патологією в дослідний контингент не ввійшли.

Тактика лікування хворих всіх клінічних груп базувалася на етапному підході до рішення задач з моменту госпіталізації хворого до закінчення лікування. Було виділено три етапи:

I — обстеження та визначення подальшої лікувальної тактики;

II — остеосинтез;

III — реабілітація.

Інтраопераційно після виконаного остеосинтезу хворим I групи робили розтин шкіри до 0,5 см, через який за допомогою троакара в міжуламкову щілину вводили одну дозу кісткової крихти, рану зашивали наглухо, післяопераційний шов видаляли на 10-ту добу; хворим II групи пункційно шприцом в зону перелому вводили одну дозу фетотеку.

Результати та їх обговорення. Отримані дані оцінювали за методикою анатомо-функціональних результатів лікування переломів довгих кісток, запропонованою С.Д. Туманом (1983 р.) в нашій модифікації. Суть методики полягає в побальній оцінці основних 6 клініко-рентгенологічних ознак: обсяг рухів, укорочення, деформації, рентгенологічних даних нейродистрофічного синдрому, наявності гнійних ускладнень, числовим виразом 0, 1 або 2 бали.

Близько 75 % пацієнтів не зверталися до соціальних експертних комісій, тому соціальну реабілітацію хворих і відновлення працездатності ми не враховували.

Суб'єктивні ознаки: косметичний дефект кінцівки, біль, підвищена втомлюваність — в якості самостійних критеріїв не розглядалися, оскільки фактори, які до них призводять, враховані в інших ознаках.

Добрим результатом вважали такий, при якому сума балів була в межах 12–14,

задовільним — в межах 9–12, незадовільним — показник менш ніж 8 балів.

За даними табл. 5 позитивні результати становили від 82,35 до 95,00 %, задовільні — від 5,00 до 17,65 % у I та II групах. Незадовільний результат отримано лише у 1 пацієнта III групи, що була контрольною.

Висновки

Препарати фетальної кісткової тканини та ембріоцитозолу оптимізують процеси регенерації при переломах гомілки у середньо-нижній третині великогомілкової кістки.

Запропонована методика лікування таких хворих є малоінвазивною.

Таблиця 5. Результати лікування переломів кісток гомілки

Клінічна група	Результати лікування					
	позитивні		задовільні		незадовільні	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I (n=17)	14	82,35	3	17,65	—	—
II (n=20)	19	95,00	1	5,00	—	—
III (n=29)	22	75,80	6	20,70	1	5

Таким чином, найкращими були результати лікування хворих із застосуванням препарату «Фетотек».

В групі, де застосовували препарат «Фетотек», результати лікування були кращими, ніж у інших групах.

Список літератури

1. Калашніков А.В., Бруско А.Т. Діагностика та лікування розладів репаративного остеогенезу у хворих з переломами кісток. Вісн. ортопедії, травматології та протезування 2002; 3: 35–40.
2. Берченко Г.Н. Биотрансформация костных трансплантатов. Симпоз. по проблемам тканевых банков с международным участием: Сб. тезисов «Биоимплантация на пороге XXI века». Москва, 28–29 марта 2001 г. М., 2001: 39–40.
3. Горидова Л.Д., Романенко К.К. Дисрегенерация длинных костей, особенности течения репаративного остеогенеза. XIII з'їзд ортопедів-травматологів України: Зб. наук. праць. К.; Донецьк: Лебідь, 2001: 297–299.
4. Бабоша В.А., Сирота Е.Г., Ютовец Ю.Г. Аутоаллопластика при повреждениях и заболеваниях костей конечностей. Симпоз. по проблемам тканевых банков с международным участием: Сб. тезисов «Биоимплантация на пороге XXI века». Москва, 28–29 марта 2001 г. М., 2001: 56–57.
5. Філіпенко В.А., Зиман З.З., Мезенцев В.О. Проблема застосування замінників кісткової тканини в ортопедичній хірургії. XIII з'їзд ортопедів-травматологів України: Зб. наук. праць. К.; Донецьк: Лебідь, 2001: 144–147.
6. Андросов С.І., Гамрецький А.А., Андросов О.С. Спосіб стимуляції репаративного остеогенезу в умовах застосування фетальної кісткової тканини в експерименті. Проблемы криобиологии 2005; 15, 3: 372–374.
7. Литовченко В.О., Бітчук Д.Д., Фахд Ель Абдаллах, Григорук В.В. Дослідження впливу фетальної кісткової тканини та препарату «Фетотек» на перебіг остеорегенерації при діафізарних переломах довгих кісток щурів на підставі даних світлової мікроскопії. Там же: 443–445.

ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ ПЕРЕЛОМАХ КОСТЕЙ ГОЛЕНИ

В.О. Литовченко, Фахд Эль Абдаллах, В.В. Григорук

Предложена новая тактика лечения переломов костей голени с применением фетальных препаратов костной ткани и эмбриоцитозоля для оптимизации репаративных процессов.

Ключевые слова: регенерация, остеогенез, диафизарный.

MEDICAL TACTICS OF CRISIS BONES OF CRUSE

V.O. Litovchenko, Fahd El Abdallah, V.V. Grigoruk

Original medical tactics of crises bones of crus has been offered. The application fetalis bones of a tissue for optimization reparative osteogenesis at the patients with diaphysial by crises crus is expedient.

Key words: regeneration, osteogenesis, diaphysial.

Поступила 03.10.05

СТОМАТОЛОГІЯ

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ОЦІНКА ЧИННИКІВ, ЯКІ ВПЛИВАЮТЬ НА СТАБІЛЬНІСТЬ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ, ЩО ОПИРАЮТЬСЯ НА ІМПЛАНТАТИ.

ПОВІДОМЛЕННЯ 2.

В.П. Неспрядько, П.В. Куц

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Досліджено фактори стабілізації, які впливають на підвищення ефективності дентальної імплантації. Розроблена нова оригінальна комплексна схема оцінки факторів стабілізації, що впливають на підвищення ефективності дентальної імплантації. Запропонована оригінальна методика планування протезування з опорою на імплантати в індивідуально налаштованих артикуляторах та виготовлення хірургічно-оклюзійного шаблону з урахуванням індивідуальних рухів нижньої щелепи під контролем комп'ютерної програми і апарата Кондилокомп.

Ключові слова: імплантація, зубні протези, остеоінтеграція, фактори стабільності.

За даними літератури [1–5], при виборі виду імплантату перевагу віддають внутрішньокістковим конструкціям. Однак, незважаючи на успіхи, досягнуті в ортопедичному лікуванні з використанням внутрішньокісткових імплантатів, ряд питань ще залишається дискусійним і вимагає подальшого вивчення.

Відомі дві принципові причини втрати імплантатів: інфекція та оклюзійне навантаження. Одним з невирішених питань є застосування в якості опорних елементів тільки імплантатів або їхньої комбінації з власними зубами, що впливає на розподіл жувального тиску і є важливим фактором порушення стабільності протеза [6–13].

Матеріал і методи. Планування імплантації та протезування на імплантатах на моделях в регульованих артикуляторах проводили за запропонованою нами методикою. Вона була застосована у 92 пацієнтів, яким планували протезування на імплантатах. З них 23 пацієнти — з дефектом 1-го класу за Кеннеді, 27 — з дефектами 2-го класу за Кеннеді, з дефектами 3-го і 4-го класу — відповідно 48 та 15 осіб. Давність видалення зубів не більше року виявлена у 15 пацієнтів, 3 роки — у 43, 5 років — у 38, більше 5 років — у 17.

Запис рухів нижньої щелепи здійснювали за допомогою апарата Кондилокомп до протезування на імплантатах.

Аналіз моделей проводили в артикуляторі типу TR (non-arcon) («Girrbach», Німеччина). Застосування артикулятора даного типу дозволило проводити регулювання від положення центрального співвідношення до позиції протрузії 6 мм та ретрузії до 2 мм, immediate sideshift — 0–2 мм, радіус викривлення суглоба — 19 мм, регулювання кута сагітального суглобового шляху — 0–60°, кут Беннета — 0–20°.

Установку кутів сагітального та трансверзального шляхів суглобових головок проводили за допомогою реєстраторів. Оцінка їх в артикуляторі давала значно менший ступінь вертикальних деформацій зубного ряду верхньої щелепи та більший — зубного ряду нижньої щелепи, що пояснюється просторовим орієнтуванням гнатостатичних моделей.

З метою формування функціональної оклюзійної поверхні зубних протезів з опорою на імплантати було заплановано підготовчий етап, який полягав у усуненні зубощелепних деформацій та діагностичному восковому моделюванні оклюзійних поверхонь майбутніх зубних рядів.

ЕМГ-дослідження проведено 36 пацієнтам до імплантації та після протезування на імплантатах. Про скорочення м'язів судили за максимальною амплітудою ЕМГ, яку автоматично розраховували за допомогою програми для персонального комп'ютера, з яким

був зв'язаний 4-канальний електроміограф «REPORTER-EP-EMG» для дослідження біоелектропотенціалів м'язів та визначення потенціалів. Програма розроблена фірмою «ESAOTE BIOMEDIC» (Італія). Різницю біопотенціалів м'язів реєстрували біополярним методом з лівої та правої сторони. При аналізі ЕМГ визначали кількість жувальних рухів до настання акту ковтання, тривалість акту жування їжі, одного жувального циклу, час одиночної біоелектричної активності та відносного спокою в фазі одного жувального руху, враховували амплітуду біопотенціалів при максимальному стисканні щелеп в ЦО та під час розжовування їжі.

Для визначення мікробіологічного стану порожнини досліджували матеріал з ясенного кармана, який отримували за допомогою стерильного пульпоексTRACTора та переносили в пробірку з 5 мл стерильного фізіологічного розчину хлористого натрію та в пробірку з напіврідким середовищем Кітта–Тароцці, яке перед забором матеріалу регенерували на водяній бані близько 20 хв, а потім охолоджували. З першої пробірки 0,1 мл мікробної суспензії засівали на чашки Петрі з твердим поживним середовищем на 5 % кров'яний агар для виділення стафіло- та стрептококів, на середовище Сабуро — для виділення грибів, на Ендо — для виділення грамнегативних мікроорганізмів, на МРС — для виділення лактобацил. Чашки витримували в термофільних умовах аеробів при температурі 37 °C.

Надалі культури факультативних анаеробів, які вирости на селективних середовищах, ідентифікували за морфологічними, культуральними та біохімічними властивостями, відповідно до переліку за міжнародною угодою з визначення бактерій.

Мікробіологічні дослідження проведено у пацієнтів в різні терміни після вживлення титанових імплантатів — 1 міс, 6 міс і 1 рік після імплантації. Контрольну групу становили пацієнти без ознак пародонтиту, гінгівіту та інших запальних процесів в ротовій порожнині з санованою рото- і носоглоткою.

Отримані цифрові дані було оброблено загальноприйнятим варіаційно-статистичним методом. Вірогідність результатів оцінено за критерієм Стьюдента. Деякі лабораторні показники оброблено з використанням математичного методу Фішера.

Результати та їх обговорення. Ускладнення, спричинені моделюванням оклюзійної поверхні за загальноприйнятою методикою в середньоанатомічному артикуляторі, спонукали нас до пошуку нових шляхів пла-

нування конструкції мостоподібних протезів і, зокрема, їхньої оклюзійної поверхні. Результатом досліджень стала розробка методу оклюзійно-хірургічного шаблону (Пат. України № 62637А від 15.12.2003 «Спосіб виготовлення оклюзійно-хірургічного шаблону»), що передбачає планування етапу імплантації, узгодженого з конструкцією майбутнього протеза.

Моделювання горбків проводили не відповідно до середньоанатомічної топографії, а максимально індивідуально з урахуванням компаса оклюзії даного пацієнта. Параметри цього компаса визначали за допомогою апарата Кондилокомп та враховували топографію оклюзійної поверхні антагоністів, гнатостатично орієнтованих в артикуляторі.

Таким чином, основними моментами планування майбутньої конструкції ми вважаємо:

- достатню (адекватну) кількість опор — не менше одного імплантату на два відсутніх одно-, двокореневих зуба, не менше одного імплантату — на один трьокореневий зуб;
- збіг центральної осі імплантату — осі зуба-антагоніста для зниження бокових навантажень на імплантат;
- техніку моделювання оклюзійної поверхні на протезах з опорою на імплантати;
- застосування оклюзійно-хірургічного шаблону;
- забезпечення відновлення оклюзійних контактів всіх груп зубів, в першу чергу ключових точок оклюзії на перших молярах та кликах, які блокують надмірні зміщення нижньої щелепи.

Підвищене бактеріальне засівання відмічалось тільки в найближчому періоді після імплантації та було пов'язано зі значним вмістом умовно-патогенної флори. У перший місяць у пацієнтів не спостерігалось висівання найбільш патогенних мікроорганізмів — гемолітичного стрептокока та золотистого стафілокока. Інші сапрофітні форми мікроорганізмів висівалися з різною частотою у окремих пацієнтів. Частота визначення грибів роду *Candida* була найвищою через 6 міс після імплантації. Через 1 рік після імплантації у окремих пацієнтів спостерігалось виділення вказаних патогенних мікроорганізмів, однак сприятливий клінічний стан імплантату, а також відсутність патології з боку верхніх дихальних шляхів вказують на те, що при даному веденні пацієнтів після імплантації титанових та цирконієвих імплантатів рівень мікробного забруднення порівняно невисокий та не створює загрози виникнення гнійно-запальної патології в ротовій порожнині.

Наведені різнопланові дослідження свідчать про те, що імплантати з титану та цирконію є нетоксичним матеріалом для живих клітин та білків організму як *in vitro*, так і *in vivo*. Дані матеріали, як правило, не впливають на формування реакцій імунітету, а модулюючи вплив на функціональний стан окремих клітин (фагоцитуючих) є короточасним. Результати клінічних досліджень свідчать про те, що реакція на імплантат є типовою реакцією на чужорідне тіло та носить нетривалий характер. Більшість параметрів та реакцій як загального, так і місцевого імунітету нормалізується вже через місяць після імплантації.

Висновки

1. Розроблений спосіб планування імплантації з урахуванням індивідуальної артикуляції та топографо-анатомічних особливостей осевих навантажень, відтворених в регульованих артикуляторах, та виготовлення оклюзійно-хірургічного шаблону дозволили більш ретельно змодельовати, а потім адаптувати майбутню супраконструкцію з опорою на імплантати та зменшити кількість ускладнень до 3,6 %. Даний

спосіб має переваги перед традиційним. Завдяки ньому можна:

- центрувати вісь імплантату по відношенню до оклюзійної поверхні майбутньої супраконструкції;
- розрахувати довжину та ширину імплантату по відношенню до оклюзійної поверхні майбутньої супраконструкції;
- розрахувати розміри та форму абатмента по відношенню до оклюзійної поверхні майбутньої супраконструкції;
- оцінити співвідношення розмірів імплантату та абатмента;
- оцінити рельєф оклюзійної поверхні майбутньої супраконструкції;
- легко адаптувати шаблон в тимчасову конструкцію протеза.

2. Імплантати з титану та цирконію є нетоксичними для живих клітин та білків організму як *in vitro*, так і *in vivo*, мало впливають на фенотип та формування реакцій імунітету навіть в умовах тривалого контакту. Реакція на імплантат є типовою реакцією на чужорідне тіло та носить нетривалий характер. Більшість реакцій як загального, так і місцевого імунітету нормалізується вже через місяць після імплантації.

Список літератури

1. Гветадзе Р.Ш. Клинико-функциональное биомеханическое обоснование ортопедических методов лечения больных в дентальной имплантологии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2001. 48 с.
2. Иванов С.Ю., Бизяев А.Ф. и др. Стоматологическая имплантология. М., 2000. 96 с.
3. Заблочкий Я.В. Протезирование дефектов зубных рядов несъемными конструкциями с использованием имплантатов: особенности клинических этапов и временная реабилитация. Зубное протезирование 2003; 1 (2): 8–18.
4. Тимофеев А.А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии. Дентальная имплантация. К., 2000; III: 299–315.
5. Branemark P. Osseintegrated Implants in the Treatment of The Edentulous Jaw, Experience from a 10-year period. Stockholm-Sweden: Almgvist & Wiksell Internat., 1977: 105.
6. Робустова Т.Г. Имплантация зубов (Хирургические аспекты). М., 2003. 560 с.
7. Ушаков А.И. Повышение эффективности хирургии зубной имплантации: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2002. 38 с.
8. Бенуар Фр., Рангер Бо. Факторы риска в стоматологической имплантологии. М.: Азбука, 2004. 181 с.
9. Копейкин В.Н. Руководство по ортопедической стоматологии. М., 1993. 525 с.
10. Неспрядько В.П., Клітинський Ю.В., Куц П.В. Сучасні принципи формування функціональної оклюзії при встановленні протезів з опорою на імплантати. Новини стоматології 2002; 1: 7–13.
11. Пантелеев В.Д. Артикуляционные дисфункции ВНЧС (Этиология, патогенез, диагностика, лечение): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Смоленск, 2002. 42 с.
12. Параскевич В.Л. Дентальная имплантология. Основы теории и практики. Мн.: Юнипресс, 2002. 368 с.
13. Linkow L.I., Rinaldi A.W. The significance of «fibre-osseous integration» and «osseointegration» in endosseous dental implants. Int. J. Oral Implantol. 1987; 4 (2): 41–46.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ПРИЧИН, ВЛИЯЮЩИХ НА СТАБИЛЬНОСТЬ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ, КОТОРЫЕ ОПИРАЮТСЯ НА ИМПЛАНТАТЫ. СООБЩЕНИЕ 2

В.П. Неспрядько, П.В. Куц

Исследованы факторы стабилизации, влияющие на повышение эффективности дентальной имплантации. Разработана новая оригинальная комплексная схема оценки факторов стабилизации, которая влияет на повышение эффективности дентальной имплантации. Предложена оригинальная методика планирования протезирования с опорой на имплантаты в индивидуально настроенных артикуляторах и изготовления хирургически-окклюзионного шаблона с учетом индивидуальных движений нижней челюсти под контролем компьютерной программы и аппарата Кондилокомп.

Ключевые слова: имплантация, зубные протезы, остеоинтеграция, факторы стабильности.

CLINICAL-LABORATORIAL ESTIMATION OF FACTORS WHICH AFFECT ON STABILITY OF DENTURE WITH SUPPORT ON IMPLANTS

V.P. Nespryadko, P.V. Kuts

The dissertation is devoted to the study of stability factors influencing the increase of dental implantation efficiency. The new original complex scheme of estimation stability factor that affect on increase of efficiency of dental implantation is developed. The original technique of planning of prosthetics with support on implants in individually adjusted articulator and manufacturing surgical-occlusion pattern is offered in view of individual movements of the lower jaw under the control of the computer program and device Kondilokomp.

Key words: implantation, dental prosthetic limbs, osteointegration, stability factors.

Поступила 03.03.05

НЕКОТОРЫЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

И.И. Соколова

Харьковский государственный медицинский университет

На основании генеалогического обследования 208 семей больных генерализованным пародонтизом подтверждена роль наследственности в развитии пародонтита. Полученные данные являются основой для уточнения механизмов наследования генерализованного пародонтита и прогнозирования риска его возникновения.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, генеалогический анализ, наследственность.

Генерализованный пародонтит — воспалительно-дистрофическое заболевание тканей пародонта с определенным полиморфизмом клинической симптоматики, который выражается в различии таких признаков, как возраст возникновения, степень и скорость развития воспалительного процесса в десне, деструкция костной ткани и нарастание подвижности зубов.

Клиническое разнообразие пародонтита невозможно объяснить воздействием только местных и средовых факторов, поэтому изучение генетических механизмов, детерминирующих его полиморфизм, является актуальным.

Среди генетических методов обследования генеалогическое является одним из наиболее ранних и доступных для применения. Генеалогическое исследование дает возможность клиницистам установить степень риска заболевания у родственников больного, определить тип наследования и пенетрантность гена [1, 2].

Первые сведения о применении генеалогического метода при изучении болезней пародонта относятся к 20–30-м годам прошлого столетия. Тем не менее многие вопросы наследования заболеваний пародонта остаются до конца не выясненными [3–6].

Целью исследования явилось установление факта наследственной предрасположенности к пародонтиту.

Материал и методы. Были составлены и изучены родословные с последующим генеалогическим анализом в 208 семьях больных обоего пола, представителей харьковской популяции (русских и украинцев). Были проанализированы родословные 711 лиц 1-й степени родства (329 мужчин и 382 женщины) и 327 лиц 2-й степени родства (113 мужчин и 214 женщин). Сбор генеалогического материала проводили по П. Харперу [7], анализ родословных — по общепринятой форме [8].

Результаты. При генеалогическом анализе установлено, что наследование патологических признаков в поколениях происходило преимущественно по материнской линии: $(61,8 \pm 3,2) \%$. Значительно реже признаки заболевания прослеживались по отцовской линии и по обеим линиям одновременно — соответственно в $(20,5 \pm 2,6) \%$ и $(17,7 \pm 2,1) \%$ случаев.

При изучении семейной агрегации генерализованного пародонтита выявлены особенности в частоте выявления данного заболевания среди родственников пробандов с учетом степени их родства (табл. 1).

Так, исследовав частоту встречаемости пародонтита среди родственников пробандов 1-й степени родства, мы установили, что у матерей обследованных лиц заболевание встречалось в 1,5 раза чаще, чем у отцов, и в 3,5 раза превышало частоту патологии по обращаемости в популяции ($p < 0,001$).

При проведении сравнения частоты встречаемости данного заболевания у родителей пробандов в целом с популяционной частотой мы выявили превышение частоты встречаемости пародонтита в 2,9 раза ($p < 0,001$).

У sibсов пробандов: как у братьев, так и у сестер — пародонтит регистрировался практически с одинаковой частотой и в целом по группе превышал частоту по обращаемости в 3,6 раза ($p < 0,001$).

Следует отметить, что у детей пробандов также регистрировались воспалительные заболевания пародонта (гингивит), частота которых превышала частоту по обращаемости в 4 раза ($p < 0,001$) (табл. 1).

В целом по группе больных встречаемость заболевания среди родственников 1-й степени родства составила 40,37 % и превышала частоту изучаемой патологии по обращаемости в 3,3 раза ($p < 0,001$).

Среди родственников 2-й степени родства отмечено существенное повышение в 22,6 раза встречаемости пародонтита у бабушек пробандов по сравнению с дедушками ($p < 0,001$). В целом в группе прародителей полученные показатели превышали частоту патологии по обращаемости в 1,2 раза ($p < 0,001$) (табл. 2).

У дядей и тетей пробандов встречаемость пародонтита составила 54,9 %, что превышало частоту заболевания по обращаемости в 4,5 раза. При этом у тетей пробандов пародонтит регистрировался в 3,2 раза чаще, чем у дядей ($p < 0,001$). В целом частота заболевания среди родственников 2-й степени родства составила 20,49 %, что в 1,7 раза превышало частоту патологии по обращаемости ($p < 0,001$).

Данные о частоте встречаемости пародонтита у лиц мужского и женского пола

Таблица 1. Частота встречаемости пародонтита среди родственников 1-й степени родства у больных женщин и мужчин

Категории обследованных родственников	Общее количество	Из них родственников с пародонтитом		p
		n	% $\pm m$	
Родители пробандов:				
всего	405	144	35,56 \pm 2,38	<0,001
отцы	197	56	28,43 \pm 3,21	
матери	208	88	42,31 \pm 3,43	<0,01
Сибсы пробандов:				
всего	160	71	44,38 \pm 3,93	<0,001
братья	67	29	43,28 \pm 6,05	
сестры	93	42	45,16 \pm 5,16	>0,05
Дети пробандов:				
всего	146	72	49,32 \pm 4,14	<0,001
сыновья	65	32	49,23 \pm 6,20	
дочери	81	40	49,38 \pm 5,55	>0,05
Всего родственников 1-й степени родства	711	287	40,37 \pm 1,84	<0,001

Таблица 2. Частота встречаемости пародонтита среди родственников 2-й степени родства у больных женщин и мужчин

Категории обследованных родственников	Общее количество	Из них родственников с пародонтитом		p
		n	% $\pm m$	
Прародители пробандов:				
всего	276	39	14,13 \pm 2,09	<0,001
дедушки	103	1	0,97 \pm 0,97	
бабушки	173	38	21,97 \pm 3,16	<0,001
Тети + дяди пробандов:				
всего	51	28	54,90 \pm 6,97	<0,001
дяди	10	2	20,00 \pm 12,65	
тети	41	26	63,41 \pm 7,52	<0,001
Всего родственников 2-й степени родства	327	67	20,49 \pm 2,23	<0,001

представлены в табл. 3. В целом среди родственников 1-й степени родства частота выявления пародонтита у женщин составила 44,50 %, что в 1,25 раза превышало частоту патологии у мужчин ($p < 0,05$). У родственников 2-й степени родства также преобладала частота встречаемости пародонтита у женщин над показателем у мужчин в

чено, что при передаче патологических признаков по материнской линии течение изучаемого заболевания отличается особо неблагоприятным характером с неуклонным прогрессированием, приводящим к значительной потере зубов в молодом возрасте.

Таким образом, в результате исследования подтверждена роль наследственности в

Таблица 3. Частота встречаемости пародонтита у больных женщин и мужчин

Пол	Степень родства	Общее количество	Из них родственников с пародонтитом		p
			n	% $\pm m$	
Муж.	1-я	329	117	35,56 \pm 2,64	<0,05
	2-я	113	3	2,65 \pm 1,51	
	1-я и 2-я	442	120	27,15 \pm 2,12	
Жен.	1-я	382	170	44,50 \pm 2,54	
	2-я	214	64	29,91 \pm 3,13	
	1-я и 2-я	596	234	39,26 \pm 2,00	

11,3 раза ($p < 0,001$). Оценив частоту встречаемости заболевания в целом у мужчин и женщин, мы отмечаем, что у женщин заболевание выявлено значительно чаще, чем у мужчин ($p < 0,001$).

При сопоставлении клинических проявлений генерализованного пародонтита и результатов генеалогического анализа отме-

развитии пародонтита и есть основания утверждать, что характер течения изучаемой патологии зависит от модифицирующих факторов, связанных с полом.

Полученные данные послужат основой для уточнения механизмов наследования генерализованного пародонтита и прогнозирования риска его возникновения.

Список литературы

1. Бужієвська Т.У. Основи генетики. К.: Здоров'я, 2001. 136 с.
2. Мельничук Г.М. Генетичні аспекти патогенезу захворювань тканин пародонту. Галиц. лікар. вісн. 2002; 9, 2: 155–159.
3. Боянов Б.К., Райчинова Е.И. Результаты медико-генетических исследований при наследственном заболевании пародонта. Стоматология 1979; 2: 26–30.
4. Понякина Н.Н., Вильдт М.О., Мусницкая Е.М. Значение наследственного фактора в этиологии пародонтоза. Стоматология 1969; 3: 31–36.
5. Green L.H., Levin M.P. The treatment of an unusual case of incipient gingival recession exhibiting a familial tendency: A case report. J. Periodontol. 1973; 44: 519–524.
6. Shapira L., Schlesinger M., Bimstein E. Possible autosomal-dominant inheritance of prepubertal periodontitis in an extended kindred. J. Clin. Periodont. 1997; 24, 6: 388–393.
7. Беневоленская Л.И., Микоткин В.А., Ондрашик М., Гемер Б. Клинико-генеалогические аспекты ревматических болезней. М.: Медицина, 1989: 15–22.
8. Меженина Е.П., Чиркова А.А. Методические рекомендации по проведению генетического консультирования. К., 1973. 35 с.

ДЕЯКІ ГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ

І.І. Соколова

На підставі генеалогічного обстеження 208 сімей хворих на генералізований пародонтит підтверджена роль спадковості в розвитку пародонтиту. Отримані дані є основою для уточнення механізмів успадкування генералізованого пародонтиту та прогнозування ризику його виникнення.

Ключові слова: генералізований пародонтит, генеалогічний аналіз, спадковість.

SOME GENETIC ASPECTS GENERALIZED PARODONTITIS

I.I. Sokolova

On the basis of genealogical inspection 208 families of the patients generalized parodontitis was confirmed part of heredity of development parodontitis. The received results will be basis for refinement mechanisms of inheritance generalized parodontitis and to prognosticate risk of formation of this disease.

Key words: generalized parodontitis, genealogical analysis, heredity.

Поступила 15.06.05

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

АДЕКВАТНІСТЬ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ ЯК ГОЛОВНА ВЛАСТИВІСТЬ ЇЇ ЯКОСТІ ТА ВПЛИВ НА НЕЇ РІЗНОМАНІТНИХ ФАКТОРІВ

І.І. Зінов'єв

Харківська медична академія післядипломної освіти

Викладено результати соціологічного дослідження та експертної оцінки з питань якості надання дерматовенерологічної допомоги та її властивостей. Визначено найбільш важливі властивості якості медичної допомоги за цим фахом, зокрема її адекватність сучасним вимогам та вплив на неї різноманітних факторів.

Ключові слова: властивості якості в охороні здоров'я, адекватність дерматовенерологічної допомоги.

Актуальність якості медичної допомоги і визначення ефективних заходів щодо її покращання в сучасний період не тільки не викликає сумніву, але й залишається надзвичайно важливою соціальною проблемою [1]. Особливо це стосується дерматовенерологічної служби, на долю якої припадає 80 % усіх соціально небезпечних захворювань [2].

Підтвердженням гостроти проблеми якості в охороні здоров'я є сучасна політика ВООЗ [3], а також комплекс заходів щодо покращання якості медичної допомоги, які були затверджені Постановою Кабінету Міністрів України [4]. До того ж необхідність досягнення високої якості медичної допомоги, в тому числі й дерматовенерологічної, зумовлена розвитком ринку медичних послуг, а також впровадженням системи обов'язкового медичного страхування, яка передбачає високу якість медичних послуг.

Відповідно до положень ВООЗ [5] медична послуга може бути якісною, якщо вона відповідає таким властивостям, як безпечність, адекватність, науково-технічний і професійний рівень, економічність та ефективність. Автори [6, 7] звертають увагу на особливу важливість додержання принципу «адекватності» в забезпеченні високої якості медичної допомоги, розуміючи його як відповідність фактичного стану медичного обслуговування вимогам та задачам лікувально-діагностичного процесу, стану пацієнта та його очікуванням.

Мета дослідження — визначити рівень якості надання дерматовенерологічної допомоги населенню, стан та важливість її властивості адекватності та вплив на неї різноманітних факторів.

Матеріал і методи. Матеріалами дослідження була інформація, що зібрана з використанням трьох програм: соціологічного дослідження хворих (анкета); соціологічного дослідження лікарів (анкета); експертної оцінки якості надання дерматовенерологічної допомоги та її властивостей, зокрема адекватності (тест-карта). Програми дослідження були розроблені з урахуванням положень ВООЗ щодо якості надання медичної допомоги та її властивостей [5]. Базами дослідження були Харківський і Полтавський обласні шкірно-венерологічні диспансери та 5-й шкірно-венерологічний диспансер м. Харкова.

Проведено соціологічне дослідження 147 хворих на псоріаз і 69 — на сифіліс. Соціологічним дослідженням за зазначеною програмою охоплено 36 лікарів-дерматовенерологів Харківської області. Крім того, вони були експертами з питань оцінки якості дерматовенерологічної допомоги та вивчення її властивостей у відповідності з наведеною тест-картою.

У роботі застосовані методи: статистичний, соціологічний, експертних оцінок, дисперсійний аналіз і аналітичний [8, 9].

Результати та їх обговорення. Аналіз матеріалів соціологічного дослідження хво-

рих на псоріаз показав, що 52,6 % опитаних задоволені організацією і якістю надання їм медичної допомоги, обстеження і лікування, 26,7 % — незадоволені, 12,4 % — не визначились з оцінкою, 8,3 % — на питання не відповіли. Серед респондентів — хворих на сифіліс дані показники становлять відповідно 46; 30; 17; 7 %. Різниця в розподілу відповідей щодо якості медичного обслуговування хворих на псоріаз і на сифіліс статистично не достовірна ($\chi^2=4,1$; $p>0,05$).

З числа задоволених наданням дерматовенерологічної допомоги 38,4 % хворих головними чинниками її гарної якості вважають високий рівень кваліфікації лікарів і середніх медичних працівників, 21,7 % — уважне ставлення медичного персоналу до хворих, 16,6 % — гарну організацію роботи медичних закладів, 12,5 % — застосування нових технологій обстеження і лікування. Серед провідних причин, які зумовили незадовільну оцінку дерматовенерологічної допомоги, наведені: неухвалене ставлення лікарів і середніх медичних працівників до хворих (22,1 %), відсутність необхідних ліків (13,4 %), платність медичних послуг (12,1 %), низький рівень кваліфікації середніх медичних працівників (9,0 %), незадовільна організація лікувально-діагностичного процесу (7,4 %), несвоєчасність або відсутність необхідних консультацій лікарів-спеціалістів (6,8 %).

Серед опитаних хворих на псоріаз і сифіліс менше третини респондентів (30,8 %) зазначили адекватність дерматовенерологічної допомоги як провідну її властивість, 37,7 % — не визначились з оцінкою адекватності, 31,5 % — на це питання не відповіли.

За результатами соціологічного дослідження лікарів-дерматовенерологів, виконаного з урахуванням положення ВООЗ [5] щодо структури властивостей якості медичної допомоги, перші місця зайняли ефективність (86 % опитаних), адекватність (74 %) і науково-технічний рівень (69 %). Менша частина лікарів зазначила серед важливих властивостей якості дерматовенерологічної допомоги професійний рівень (44 %), безпечність (28 %) і економічність (25 %). Слід зауважити, що відповідно до програми соціологічного дослідження лікар-респондент мав підставу, за його думкою, зазначити не одну, а декілька властивостей (або всі властивості) якості дерматовенерологічної допомоги як суттєвої ознаки для її оцінки. Тому сума наведених показників (відсоток) значно перевищує 100. Зазначимо також, що дані показники вираховані з точністю до одного відсотка, а не

однієї десятої його частини, тому що кількість респондентів була менше 100 (36 лікарів-дерматовенерологів).

І ще одне застереження щодо можливих зауважень з питань структури властивостей якості дерматовенерологічної допомоги, зокрема її ефективності. Ми згодні розділити точку зору інших дослідників в тому, що ефективність не властивість якості, а показник результату медичної допомоги, який суттєво залежить від її якості. Програми даного дослідження ми розробили з урахуванням положення ВООЗ щодо структури властивостей якості медичної допомоги [5].

Наведемо результати вивчення адекватності дерматовенерологічної допомоги як однієї з властивостей її якості.

Результати експертної оцінки ознак (параметрів) адекватності дерматовенерологічної допомоги як властивостей її якості такі:

Ознаки адекватності дерматовенерол. допомоги *Середній бал*

Своєчасність	4,4
Повнота	4,2
Наступність	3,8
Безперервність	3,6
Адекватність	
лікувальна	3,5
профілактична	3,3
інформаційна	3,1
технологічна	3,0
фармакологічна	2,7
культурна	2,5
сервісна	2,0

За результатами експертної оцінки з використанням матеріалів соціологічного дослідження та тест-карти найбільшу значущість як ознаки адекватності дерматовенерологічної допомоги мають своєчасність, повнота, наступність та безперервність її надання.

Суттєву роль в досягненні високого рівня якості дерматовенерологічної допомоги відіграють лікувальна, профілактична, інформаційна і технологічна адекватність. Нижчу оцінку одержали фармакологічна, культурна та сервісна адекватність, що відбиває їхню несуттєву значущість як ознак адекватності надання дерматовенерологічної допомоги. Слід зазначити, що майже всі респонденти — лікарі-дерматовенерологи (94 %) згодні з тезою про те, що адекватність медичних послуг — це відповідність профілактичних, діагностичних і лікувальних заходів та технологій їх виконання головній меті — збереженню та зміцненню здоров'я людини, покращання з цієї метою якості медичної допомоги та здійснення очікуваного на це пацієнта.

За результатами однофакторного дисперсійного аналізу найбільший вплив на адекватність дерматовенерологічної допомоги здійснюють: кваліфікація лікарів ($\eta^2=17,2\%$), застосування нових технологій діагностики та лікування ($\eta^2=14,6\%$), забезпеченість лабораторними та інструментальними дослідженнями ($\eta^2=9,8\%$), забезпеченість ліками ($\eta^2=9,1\%$), уважне ставлення лікарів і середніх медичних працівників до хворих ($\eta^2=7,7\%$).

Висновки

1. За результатами соціологічного дослідження задоволені організацією та якістю надання їм дерматовенерологічної допомоги 46,0–52,6 % хворих, незадоволені — 26,7–30,0 %, не визначились з оцінкою — 12,4–17,0 %. Незадовільну оцінку дерматовенерологічної допомоги зумовили: неуважне ставлення лікарів і середніх медичних працівників до хворих, відсутність необхідних ліків, платність медичних послуг та ін.

2. На думку лікарів, основними властивостями якості дерматовенерологічної допомоги в порядку зниження їх значущості є: ефективність, адекватність, науково-технічний, професійний рівень, безпечність та економічність.

3. Найбільшу значущість як ознака адекватності дерматовенерологічної допомоги мають своєчасність, повнота, наступність та безперервність її надання. Рівень адекватності дерматовенерологічної допомоги населенню визначають: кваліфікація лікарів, застосування нових технологій діагностики та лікування, забезпеченість лабораторними та інструментальними дослідженнями, забезпеченість ліками та уважне ставлення лікарів і середніх медичних працівників до хворого.

В наступній роботі ми вважаємо за необхідне розглянути проблеми ефективності надання дерматовенерологічної допомоги та особливості сучасної методики її оцінки.

Список літератури

1. Лисицин Ю.П. Общественное здоровье и здравоохранение: Учебник. М.: ГЕОТАР-Мед, 2002. 520 с.
2. Степаненко В.І. Стан та проблеми дерматовенерологічної служби в Україні. Дерматологія та венерологія 2004; 4: 10–15.
3. Здоровье-21. Основы политики достижения здоровья для всех в Европейском регионе. Копенгаген: Европ. бюро ВОЗ, 1999. 305 с.
4. Постанова Кабінету Міністрів України від 14.01.02 № 14 «Про затвердження міжгалузевої комплексної програми «Здоров'я нації — стратегія розвитку охорони здоров'я на ХХІ століття» на 2002–2011 роки».
5. Принципы обеспечения качества мед. помощи. Копенгаген: Европ. бюро ВОЗ, 1981. 47 с.
6. Короп А.Ф. Методика определения и оценка медицинской, социальной и экономической эффективности внедрения результатов научных исследований в практику здравоохранения: Метод. рекомендации. Харьков: Фонд «Профессионал», 1996. 24 с.
7. Васильев Т.П., Чумаков А.С., Трофимов В.В., Мушников Д.Л. Методические подходы к управлению факторами, определяющими адекватность медицинской помощи. Экономика здравоохранения 2004; 2: 27–30.
8. Короп А.Ф. Экспертная оценка качества работы учреждений здравоохранения: Учеб. пособие. Харьков, 1997. 112 с.
9. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. К.: Морион, 2000: 119–148.

АДЕКВАТНОСТЬ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ КАК ГЛАВНОЕ СВОЙСТВО ЕЕ КАЧЕСТВА И ВЛИЯНИЕ НА НЕЕ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ

И.И. Зинovieв

Приведены результаты социологического исследования и экспертной оценки по вопросам качества оказания дерматовенерологической помощи и ее свойств. Определены наиболее важные свойства качества медицинской помощи по данной специальности, в частности ее адекватность современным требованиям и влияние на нее различных факторов.

Ключевые слова: свойства качества в здравоохранении, адекватность дерматовенерологической помощи.

ADEQUACY OF DERMATOVENEROLOGY HELP AS ABOVE ALL PROPERTY OF ITS QUALITY AND INFLUENCE ON HER OF DIFFERENT FACTORS

I.I. Zinoviev

The results of sociological research and expert estimation on the questions of quality of providing of dermatovenerology help and its properties are resulted. Certain most essential properties of quality of medicare on this speciality, in particular its adequacy to the modern requirements and influence on her of different factors.

Key words: properties of quality in the health protection, adequacy of dermatovenerology help.

Поступила 09.08.05

МЕТОДОЛОГІЧНІ ТА МЕТОДИЧНІ ПІДХОДИ ДО ВИЗНАЧЕННЯ ЕКОНОМІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ДІЯЛЬНОСТІ ЗАКЛАДІВ СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ ПРИВАТНОГО СЕКТОРА

В.В. Долгий

Харківська медична академія післядипломної освіти

Визначено основні методологічні та методичні підходи до вивчення економічної ефективності діяльності закладів сімейної медицини приватного сектора. Викладено особливості соціально-економічної оцінки діяльності цих закладів на індивідуальному, виробничому і суспільному рівнях.

Ключові слова: соціально-економічна значущість, економічна ефективність, заклади сімейної медицини приватного сектора.

Актуальність удосконалення методології та методики економічної оцінки діяльності закладів охорони здоров'я зумовлена багатьма чинниками і обставинами. Необхідність термінового вирішення цих питань в сучасний період викликана прискореним розвитком ринкових відносин при недостатніх для цього соціально-економічних умовах [1], обмеженими фінансовими ресурсами в охороні здоров'я і водночас неповним та не завжди раціональним їх використанням [2]. Особливо така потреба виникла у найбільш пріоритетному напрямку розвитку галузі — в первинній медико-санітарній допомозі на засадах сімейної медицини і зокрема в закладах сімейної медицини приватного сектора, для яких відповідні методи економічної оцінки їх діяльності не розроблені.

Мета дослідження — визначити найбільш важливі методологічні й методичні підходи до вивчення економічної ефективності діяльності закладів сімейної медицини та їх особливості в таких закладах приватного сектора.

Матеріал і методи. Матеріалами для одержання і аналізу результатів дослідження були дані, що стосуються діяльності 147 позабюджетних медичних закладів, в тому числі й 20 закладів загальної практики — сімейної медицини, зібраних в 5 адміністративних областях України за 2001–2004 рр. з використанням статистичного, соціологічного, експертного та економічного методів [3–5]. Поглиблене вивчення та визначення методологічних принципів економічної оцінки діяльності закладів сімейної медицини приватного сектора і відпрацювання економічних методів проведено на базі приватних амбулаторій і полі-

клініки сімейних лікарів в м. Харкові та м. Харцизьку Донецької області в 2003–2005 рр. Для цього використано матеріали обстеження та лікування 129 хворих на гострий та хронічний гастрит і 107 хворих з захворюваннями периферичної нервової системи (гострий і хронічний неврити).

Результати та їх обговорення. Аналіз статистичних даних, матеріалів соціологічного дослідження, експертної та економічної оцінки з урахуванням результатів поглибленого вивчення поставлених в дослідженні питань дають підставу, перш за все, визначити деякі, на наш погляд, найбільш важливі положення та підходи до методології і методики вивчення економічної ефективності діяльності закладів сімейної медицини та їх особливості в приватному секторі.

За основними положеннями науки і предмета економіки економічна ефективність діяльності закладів сімейної медицини, в тому числі й приватного сектора, є відношення результату їхньої діяльності в економічному вигляді до витрат, які зумовили досягнення цього результату. У зв'язку з цим основними при вивченні економічної ефективності виділяють проблеми максимально повного обліку витрат і результатів діяльності, а також їх вираження у величинах, придатних для порівняльної оцінки [6].

Відповідно до визначення предмета економіки результатом економічної діяльності є задоволення потреб людини в економічних благах. Такими благами, що надаються в медичних закладах, є медичні послуги [7].

Таким чином, медична послуга — це певного характеру та змісту економічне благо, яке сприймається людиною як засіб задоволення своєї потреби в здоров'ї, що має

для неї суттєву значущість. Цінність економічного блага визначається цінністю задоволеної потреби. Звідси цінність медичної послуги визначається цінністю очікуваного стану здоров'я, за виключенням витрат, пов'язаних з процесом споживання цієї послуги. А всі втрати, що виникли при лікуванні хворого, становлять особисті витрати та втрачені можливості хворого внаслідок захворювання, скорочення виробництва і у зв'язку з цим втрата прибутку підприємством, на якому працює хворий, та ще ширше — скорочення внутрішнього валового продукту.

Проаналізувавши результати лікувальної й профілактичної діяльності закладів сімейної медицини, в тому числі й приватного сектора, як і в цілому в охороні здоров'я [7], з метою оцінки їх соціально-економічної значущості, ми дійшли висновку, про необхідність проведення такої оцінки на трьох рівнях: індивідуальному, виробничому і суспільному. Для кожного з цих рівнів повинні бути свої економічні показники і критерії їхньої оцінки, звичайно властиві закладам загальної практики — сімейної медицини.

На індивідуальному рівні соціально-економічна оцінка здоров'я і, відповідно, необхідного та фактичного обсягу і якості медичної допомоги повинна здійснюватись з урахуванням як суб'єктивних даних (персональне самопочуття, особисте відчуття подій, навколишніх обставин, радості життя або, навпаки, відчуття стану безвихідності й т. ін.), так і об'єктивних показників (фізичний стан, наявність захворювань, працездатність). Таким чином, економічна оцінка на індивідуальному рівні базується певною мірою на матеріалах, які мають суб'єктивний характер, і залежить від вікових, статевих, психологічних особливостей певної людини, її освіти, соціального статусу, частоти і тяжкості перенесених в минулому захворювань, а також ступеня задоволеності медичним обслуговуванням [8]. Використання таких вихідних даних, що мають індивідуальний суб'єктивний характер, для економічної оцінки діяльності саме закладів сімейної медицини є дуже важливим. По-перше, на основі цих даних формуються показники якості життя, які сьогодні входять в групу критеріїв для оцінки результатів лікування і є основою для обчислення і аналізу економічних показників [9]. По-друге, наявність такої суб'єктивної інформації з розподілом її по вікових групах, статі, належності до певної соціальної групи і т. ін. в поєднанні з відповідними

об'єктивними даними дає можливість визначити вплив різноманітних факторів та їх комплексів на соціально-економічні результати надання первинної медико-санітарної допомоги і лікування хворих в закладах сімейної медицини, що сьогодні повинно стати обов'язковим для розробки обґрунтованих ефективних заходів. І, по-третє, що ми вважаємо дуже важливим в умовах сімейної медицини, використання даних суб'єктивного характеру для соціально-економічної оцінки на індивідуальному рівні забезпечує вивчення ролі сім'ї як провідного фактора, що формує здоров'я людини з урахуванням особливостей сім'ї, її соціального статусу, фізичної, демографічної, психологічної характеристики та інших чинників.

Виходячи з наведеного, цінність медичних послуг на індивідуальному рівні пов'язана з оцінкою споживача даних послуг щодо очікування покращання його здоров'я та витрат, що понесені ним на споживання цих послуг.

На виробничому рівні соціально-економічне значення здоров'я пов'язано з якістю трудового фактора. Втрати підприємства, які викликані захворюваннями співпрацівників, полягають в скороченні обсягу виробництва, втраті прибутку, а в разі повної втрати працездатності — витратах на рівноцінну заміну.

Цінність медичних послуг на виробничому рівні необхідно визначити цінністю очікуваного стану здоров'я співпрацівників, за виключенням витрат, які несе підприємство на лікування хворого.

Більш проблемною є задача визначення економічної ефективності медичних заходів, спрямованих на збереження і зміцнення здоров'я на суспільному рівні. У [8, 10] зазначена відсутність в сучасний період необхідних для цього загальноприйнятих показників і критеріїв громадського здоров'я.

Разом з тим результати соціально-економічної оцінки діяльності закладів сімейної медицини дають основу розділити точку зору С.Ф. Тернева і М.В. Малаховської [6] про те, що громадське здоров'я не сукупність показників здоров'я окремих людей, а якісно інший рівень, який відображає суспільство як єдиний організм. Тому цінність медичних послуг на суспільному рівні необхідно визначати соціально-економічною цінністю очікуваного стану здоров'я індивідуума для суспільства, в якому він проживає, за виключенням витрат, пов'язаних з лікувальним процесом. А виходячи з того, що здоров'я окремої людини являє цінність

як для неї особисто, так і для різних соціальних груп, включаючи суспільство в цілому, ми вважаємо за необхідне при визначенні результатів діяльності закладів сімейної медицини розглядати всю сукупність цінностей і витрат.

В умовах ринку встановлюються певні взаємовідносини між запитом на медичні послуги, пропозиціями щодо їх задоволення та цінами на медичні послуги. І тільки в умовах їх рівноваги буде досягнута висока суспільна ефективність медичної допомоги, зокрема діяльності закладів сімейної медицини. При цьому розрахунок економічної ефективності проводиться з використанням формули

$$E = (B - \Phi) : \Phi \times 100 \%,$$

де E — економічна ефективність; B — вартість медичних послуг; Φ — фактичні витрати на медичні послуги.

Розрахована вартість одного дня лікування хворих на гострий та хронічний гастрит з урахуванням сучасного стандарту лікування [10], прийнята нами за нормативну вартість, становить 22,9 грн. Фактичні витрати на один день лікування хворого з цієї патологією в закладах сімейної медицини приватного сектора з використанням рефлекс-, фітотерапевтичних та гомеопатичних засобів дорівнювали 13,2 грн. Звідси економічна ефективність лікування хворого в приватних закладах становила

$$E = (22,9 - 13,2) : 13,2 \times 100 \% = 73,5 \%$$

Вартість лікування хворого з захворюванням периферичної нервової системи з розрахунком на один день становила 31,8 грн., фактичні витрати з використанням рефлекс-, фітотерапевтичних та гомеопатичних засобів — 17,7 грн., економічна ефективність — 79,7 %. Деяке перевищення економічної ефективності лікування хворих з захворюваннями периферичної нервової системи зумовлене більш високим терапевтичним ефектом нових технологій при даних захворюваннях, ніж у хворих з гастритами з використанням пристрою «Ефект», розробленого за участю автора.

Висновки

1. Вивчення економічної ефективності діяльності закладів сімейної медицини приватного сектора, як і бюджетних закладів охорони здоров'я, необхідно здійснювати на трьох рівнях: індивідуальному, виробничому і суспільному. Особливості визначення соціально-економічної значущості професійної діяльності в закладах сімейної медицини приватного сектора полягають в необхідності максимально повного урахування характеристик хворого та сім'ї з визначенням їхнього впливу на рівень економічних показників.

2. Основними напрямками підвищення економічної ефективності діяльності закладів сімейної медицини є покращання їхньої медичної ефективності, зниження внаслідок цього непрацездатності та особистих витрат хворих.

3. Висока економічна ефективність діяльності закладів сімейної медицини на суспільному рівні в умовах ринку стає можливою при досягненні рівноваги між запитом на медичні послуги в цих закладах, достатнім обсягом їх діяльності та цінами на медичні послуги.

Список літератури

1. Концепція розвитку сімейної медицини в Україні. Вибрані мат. І з'їзду сімейних лікарів України, 7–9 листопада 2001 р., м. Львів. К.: Львів, 2001: 4–11.
2. Джафарова Д.М., Біченко С.І. Економічні аспекти впровадження сімейної медицини. Вибрані мат. І з'їзду сімейних лікарів України, 7–9 листопада 2001 р., м. Львів. К.: Львів, 2001: 60–65.
3. Голяченко О.М., Сердюк А.М., Приходський О.О. Соціальна медицина, організація та економіка охорони здоров'я. Тернопіль: Джула, 1997: 123–131.
4. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. К.: Морион, 2000: 119–148.
5. Корон А.Ф. Экспертная оценка качества работы учреждений здравоохранения: Учеб. пособие. Харьков, 1997. 12 с.
6. Тернев С.Ф., Малаховская М.В. Оценка экономической эффективности медицинских вмешательств. Экономика здравоохранения 2004; 4: 17–21.
7. Вялков А.И., Рейзберг Б.Г., Шилленко Ю.В. Управление и экономика здравоохранения: Учеб. пособие; Под ред. А.И. Вялкова. М.: ГЭОТАР-Мед, 2002. 328 с.
8. Экономика здравоохранения: Учеб. пособие; Под ред. А.В. Решетникова. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. 272 с.
9. Лисицин Ю.П. Общественное здоровье и здравоохранение: Учебник. М.: ГЭОТАР-Мед, 2002. 520 с.
10. Наказ МОЗ України від 05.05.03 № 197 «Про затвердження тимчасових державних соціальних нормативів надання медичної допомоги за спеціальністю «загальна практика — сімейна медицина».

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ И МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ УЧРЕЖДЕНИЙ СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ ЧАСТНОГО СЕКТОРА**В.В. Долгий**

Определены основные методологические и методические подходы к изучению экономической эффективности деятельности учреждений семейной медицины частного сектора. Изложены особенности социально-экономической оценки деятельности этих учреждений на индивидуальном, производственном и общественном уровнях.

Ключевые слова: социально-экономическая значимость, экономическая эффективность, учреждение семейной медицины частного сектора.

METHODOLOGICAL AND METHODICAL APPROACHES TO DETERMINATION OF ECONOMIC EFFICIENCY OF ACTIVITY OF ESTABLISHMENTS OF DOMESTIC MEDICINE OF PRIVATE SECTOR**V.V. Dolgy**

Basic methodological and methodical approaches to the study of economic efficiency of activity of establishments of domestic medicine of private sector are certain. The features of socio-economic estimation of activity of these establishments at individual, production and public level are expounded.

Key words: socio-economic meaningfulness, economic efficiency, establishment of domestic medicine of private sector.

Поступила 08.09.05

ОРГАНІЗАЦІЯ ТА ЯКІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ СИСТЕМИ ЛІКУВАЛЬНИХ ТЕХНОЛОГІЙ У ХВОРИХ НА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ ШЛУНКА ТА ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ НА ДОГОСПІТАЛЬНОМУ ЕТАПІ

Ю.Г. Федченко**Харківська медична академія післядипломної освіти**

За результатами соціологічного дослідження викладено основні положення щодо організації та якості застосування системи лікувальних технологій у хворих на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки на догоспітальному етапі.

Ключові слова: лікувальні технології, догоспітальний етап, виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки.

Актуальність та практична необхідність виконання даної роботи зумовлені великою кількістю обставин і чинників, серед яких основні полягають у такому. По-перше, у комплексі сучасних соціально-медичних досліджень обов'язковою та раціональною складовою частиною стало соціологічне вивчення різних аспектів організації, якості й ефективності медичної допомоги населенню на всіх її етапах, виявлення причин і факторів, що впливають на якість роботи медичних закладів, збір і аналіз пропозицій від респондентів щодо покращання надання первинної медико-санітарної допомоги, обстеження, лікування, реабілітації хворих [1]. За даними [2, 3] думки самих пацієнтів по різних питаннях лікувально-діагностичного процесу, їхня оцінка роботи лікарів, середнього медичного персоналу лікувально-профілактичних закладів є серед найваж-

ливіших критеріїв якості медичної допомоги населенню.

Низкою досліджень доведено, що суб'єктивні оцінки не тільки достатньо корелюють з об'єктивними показниками, які одержуються в результаті застосування клінічного, статистичного, експериментального та інших методів, але й дають можливість виявити деякі нюанси, деталі, елементи надання медичної допомоги, які іншими методами об'єктивного характеру визначити складно або неможливо [4].

Більш того, соціологічні дослідження є обов'язковою складовою сучасних методик інтегральних оцінок якості й ефективності надання медичної допомоги, діяльності закладів охорони здоров'я, їх структурних підрозділів чи окремих лікарів, зокрема, для визначення коефіцієнтів досягнення результатів шляхом розробки і використання

моделей кінцевих результатів або для обчислення інтегрального коефіцієнта ефективності, що являє собою добуток коефіцієнтів медичної, соціальної та економічної ефективності [5].

По-друге, виникла особлива необхідність соціологічних досліджень щодо захворювань, які мають велику розповсюдженість, їх кількість з кожним роком суттєво збільшується, залежить від багатьох факторів, а суспільство несе значні соціально-економічні збитки. До таких захворювань належить виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки (ВХШДПК) [6, 7].

Мета роботи — за результатами соціологічного дослідження визначити основні напрямки покращання організації та якості лікувальних технологій у хворих на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки на догоспітальному етапі.

Матеріал і методи. Для проведення дослідження були розроблені й застосовані дві програми: для хворих на ВХШДПК, яким була надана медична допомога і які пройшли лікування на різних етапах: первинному, вторинному та третинному; для лікарів-гастроентерологів, терапевтів, лікарів загальної практики — сімейних лікарів, керівників лікувально-профілактичних закладів та їхніх структурних підрозділів.

Соціологічне дослідження хворих, які пройшли обстеження і лікування, відповідно до першої програми виконано в два етапи: у 1997–1998 і 2001–2002 рр. На першому етапі (1997–1998 рр.) опитано 724 хворих, в тому числі 346 осіб — у лікарні МСЧ № 1 м. Харкова НВО «Турбоатом», 179 — у Харківській обласній клінічній лікарні, 192 — у міській лікарні м. Суми і 107 — у лікарні м. Севастополя. Різниця в розподілі опитаних за статтю і віком у цих лікарнях не достовірна ($p > 0,05$).

Результати та їх обговорення. Статистична обробка й аналіз матеріалів першого етапу соціологічного дослідження (1997–1998 рр.) показали, що 54,1 % хворих на ВХШДПК задоволені організацією і якістю

надання їм первинної допомоги, 39,8 % — незадоволені, 6,1 % — на запитання не відповіли (табл. 1).

Коливання зазначених показників у вивчених лікувально-профілактичних закладах дуже суттєві ($\chi^2 = 17,4$; $p < 0,01$). Так, питома вага хворих, задоволених наданням первинної медичної допомоги, коливалася в даних лікувальних закладах у межах 59,2–48,6 %, незадоволених — у межах 35,1–46,7 %. Частіше претензії до організації та якості надання первинної медичної допомоги були заявлені сільськогосподарськими працівниками (44,2 %), ніж службовцями (26,5 %), студентами (29,3 %) і робітниками державних підприємств (31,4 %).

Особами з поганими житлово-побутовими умовами незадовільна оцінка була дана частіше, ніж тими хворими, які мали гарні умови ($p < 0,01$).

Методом визначення вірогідності різниці між показниками при якісних ознаках « χ^2 -квадрат» виявлено суттєвий вплив на частоту претензій до організації та якості надання первинної медичної допомоги статі хворих ($\chi^2 = 4$; $p < 0,05$), їхнього віку ($\chi^2 = 13,0$; $p < 0,05$), соціальної належності ($\chi^2 = 16,2$; $p < 0,05$) і житлово-побутових умов ($\chi^2 = 6,9$; $p < 0,05$).

З числа задоволених наданням первинної медичної допомоги 42,4 % хворих на ВХШДПК (37,7 % чоловіків і 48,6 % жінок) головними чинниками гарної її організації вважають високий рівень кваліфікації лікарів і середніх медичних працівників з питань надання медичної допомоги та володіння відповідними методами і навичками; 32,2 % хворих (35,8 % чоловіків і 27,0 % жінок) — гарну організацію роботи швидкої та невідкладної медичної допомоги; 25,4 % (26,5 % чоловіків і 24,4 % жінок) — доступність і своєчасність надання консультативної спеціалізованої медичної допомоги.

Претензії до надання первинної медичної допомоги заявили 39,8 % хворих на ВХШДПК (48,3 % чоловіків і 32,8 % жі-

Таблиця 1. Оцінка хворими на ВХШДПК організації та якості надання їм первинної медичної допомоги, %

Лікувально-профілактичний заклад	Задоволені	Незадоволені	Не відповіли	Всього
МСЧ НВО «Турбоатом»	59,2	35,1	5,7	100,0
Харківська обласна клінічна лікарня	53,6	39,7	6,7	100,0
Міська лікарня м. Суми	51,0	42,2	6,8	100,0
Міська лікарня м. Севастополя	48,6	46,7	4,7	100,0
Всього	54,1	39,8	6,1	100,0

нок). Основними причинами незадоволеності наданням медичної допомоги на первинному рівні названі: платність медичних послуг, здебільш необґрунтована (22,7 %), відсутність ліків (18,2 %), неухвильне ставлення лікарів і середніх медичних працівників до хворих (12,1 %), тривале очікування медичної допомоги (10,7 %), відсутність транспорту для доставки хворого в лікувальні заклади (8,8 %), неможливість своєчасно викликати лікаря або середнього медичного працівника до хворого у зв'язку з відсутністю телефону в населених пунктах (6,7 %), а також сполучення наведених причин та інші причини (20,8 %).

Аналіз результатів опитування хворих на ВХШДПК, які пройшли обстеження і лікування в поліклініках, свідчить про значно більшу частку задоволених в порівнянні з їхньою кількістю на етапі надання первинної медичної допомоги ($\chi^2=14,2$; $p<0,001$). Так, питома вага задоволених лікуванням в поліклініках становила 64,0 %, незадоволених — 31,3 %, на запитання не відповіли — 4,7 % (табл. 2).

Задоволені лікуванням в поліклініках хворі на ВХШДПК головними чинниками високого його рівня вважають: хорошу організацію обстеження хворих, високий рівень кваліфікації лікарів, своєчасність надання консультативної допомоги, уважне ставлення медичного персоналу до хворих та ін. (рис. 1).

Серед провідних причин, які зумовили незадовільну оцінку лікування хворих на ВХШДПК в поліклініках, наведені (рис. 2): несвоєчасне і неповне обстеження, неухвильне ставлення лікарів і середніх медичних працівників до хворих, відсутність необхідних ліків, низький рівень кваліфікації середніх медичних працівників, незадовільна організація лікувально-діагностичного процесу, несвоєчасність або відсутність необхідних консультацій лікарів-спеціалістів, сполучення наведених причин та інші причини.

Експертна оцінка медичних матеріалів хворих на ВХШДПК, які заявили претензії

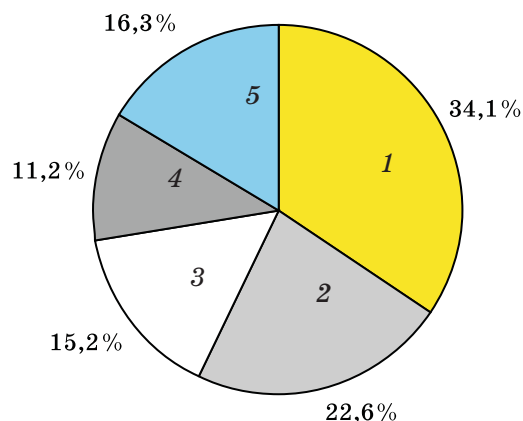


Рис. 1. Структура чинників, які зумовили позитивну оцінку хворими на ВХШДПК лікування їх в поліклініках:

1 — хороша організація обстеження хворих; 2 — високий рівень кваліфікації лікарів; 3 — своєчасність надання консультативної допомоги; 4 — уважне ставлення медичного персоналу до хворих; 5 — сполучення наведених чинників та інші чинники

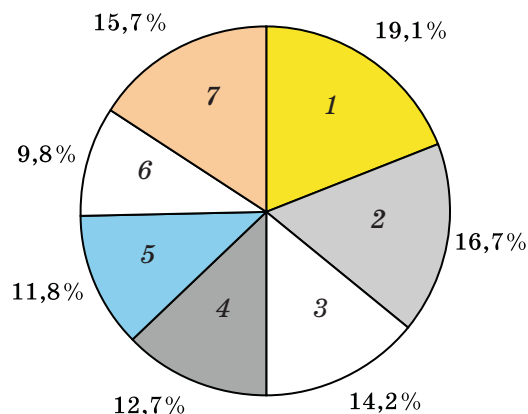


Рис. 2. Структура причин, які зумовили незадовільну оцінку лікування хворих на ВХШДПК в поліклініках:

1 — несвоєчасне і неповне обстеження; 2 — неухвильне ставлення медичного персоналу до хворих; 3 — відсутність ліків; 4 — низький рівень кваліфікації середніх медичних працівників; 5 — незадовільна організація лікувально-діагностичного процесу; 6 — відсутність необхідних консультацій; 7 — сполучення наведених причин та інші причини

Таблиця 2. Оцінка хворими на ВХШДПК організації та якості обстеження і лікування їх в поліклініках, %

Лікувально-профілактичний заклад	Задоволені	Незадоволені	Не відповіли
МСЧ НВО «Турбоатом»	64,6	30,9	4,5
Харківська обласна клінічна лікарня	63,7	31,3	5,0
Міська лікарня м. Суми	62,0	33,8	4,2
Міська лікарня м. Севастополя	66,4	28,0	5,6
Всього	64,0	31,3	4,7

до організації їхнього лікування в поліклініках (карти амбулаторного хворого, журнали обліку в лабораторії, діагностичних та лікувальних кабінетах), підтвердила значну частку причин незадоволеності хворих. Так, у 24,7 % хворих не проведено лікарських, лабораторних та інструментальних обстежень мінімально необхідного обсягу, у 31,8 % — обстеження виконано несвоєчасно, у 14,2 % — не відповідали існуючим стандартам або рекомендаціям. Здебільш підтверджені претензії хворих на відсутність необхідних ліків та невиконання призначених консультацій.

В поліклініках аналогічно етапу надання первинної медичної допомоги виявлена значна різниця між цими показниками при порівнянні їх по вивчених лікувально-профілактичних закладах ($\chi^2=24,6$; $p<0,001$). До того ж є кореляція середньої сили між показниками оцінки хворими рівня надання їм медичної допомоги і якості лікування в поліклініках ($r=+0,62$).

Виявлена значно більша частка незадоволених чоловіків наданням медичної допомоги та лікуванням в поліклініках, ніж жінок ($\chi^2=9,3$; $p<0,01$), осіб більш молодого віку в групі чоловіків ($\chi^2=13,7$; $p<0,05$) і жінок ($\chi^2=13,0$; $p<0,05$). Інші чинники — професія, соціальна належність, житлово-побутові умови — несуттєво впливали на задоволеність обстеженням і лікуванням хворих на ВХШДПК в поліклініках.

За матеріалами соціологічного дослідження лікарів, поєднаного з їхньою експертною оцінкою організації та якості надання медичної допомоги і лікування хворих на ВХШДПК, обстеження в поліклініках було своєчасним і повним у $(48,6\pm4,2)$ % хворих, своєчасним, але неповним — у $(27,9\pm3,0)$ %, несвоечасним і повним — у $(3,3\pm1,0)$ %, несвоечасним і неповним — у $(20,2\pm2,4)$ %. Серед причин несвоечасного і неповного обстеження хворих у поліклініках лікарі зазначили відсутність клінічної лабораторії, кабінету функціональної діагностики або непроведення в закладі необхідних досліджень, перевантаженість діагностичних служб, недостатня їхня забезпеченість медичною апаратурою, недостатня кваліфікація лікарів або працівників діагностичних служб, неповна укомплектованість кадрами.

Список літератури

1. Кузьменко М.М. Социологическое исследование системы поддержки врачами реформы здравоохранения. Здравоохранение Рос. Федерации 1995; 6: 17–19.
2. Чернова Т.В. Оценка качества медицинской помощи пациентами городских многопрофильных больниц. Здравоохранение Рос. Федерации 1998; 1: 28–30.

Експертами виявлено 7 видів невиконаних діагностичних досліджень, консультацій, зокрема: уреазний тест для виявлення хелікобактерійної інфекції (у 16,2 % хворих), ультразвукове обстеження органів черевної порожнини (у 12,4 %), езофагогастродуоденоскопія (у 9,0 %), рентгенологічне обстеження шлунка і дванадцятипалої кишки (у 5,7 %), обстеження шлункового і кишкового вмісту з виміром рН у ньому (у 4,8 % хворих). Не були проведені консультації хворих гастроентерологом і невропатологом у 3,2 % по кожному з цих профілів.

Висновки

Якість первинної медико-санітарної допомоги за даними соціологічного дослідження хворих на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки має неоднозначне тлумачення, хоча окремі причини низької якості заслуговують на окреме вивчення.

Найгірший стан первинної медико-санітарної допомоги у сільських районах, де не випадково 44,2 % пацієнтів незадоволені медичною допомогою. Проявляє незадоволення та частка населення, що має негативні матеріально-побутові умови. Незадоволеність наданням первинної медико-санітарної допомоги 18,2 % пацієнтів пов'язують з відсутністю ліків та платністю медичних послуг. Неспорядичними причинами були відсутність медичного транспорту (8,8 %), тривале очікування медичної допомоги (10,7 %), відсутність телефону (6,7 %).

На поліклінічному етапі медичного забезпечення тільки 31,3 % пацієнтів мають певні претензії. Тут причинами були несвоечасність та неповне обстеження, не уважне ставлення до хворих з боку медичного персоналу, низька кваліфікація лікарів та середніх медичних працівників, відсутність ліків та відсутність необхідних консультацій. Загалом названі причини варто кваліфікувати як обґрунтовані, адже додаткова експертиза медичної документації показала, що у 24,7 % хворих на рівні поліклінічного етапу надання первинної медико-санітарної допомоги не проведений необхідний обсяг лікарських, лабораторних та інструментальних обстежень, у 31,8 % такі обстеження проведені несвоечасно, а у 14,2 % рівень додаткових обстежень кваліфікували як низький. Отримані результати підтверджені соціологічним дослідженням лікарів.

3. Железняк Е.С., Петрова Н.Г., Пенюгина Е.Н. Новые подходы к проведению социологических опросов о качестве медицинской помощи. Проблемы социал. гигиены и история медицины 1999; 4: 11–14.

4. Васильева А.М., Кравченко Н.В., Ревин И.А. Изучение готовности медицинской общественности к реорганизации здравоохранения. Здравоохранение Рос. Федерации 1992; 7: 10–12.

5. Короп А.Ф. Методика определения и оценка медицинской, социальной и экономической эффективности внедрения результатов научных исследований в практику здравоохранения: Метод. рекомендации. Харьков: Фонд «Профессионал», 1996. 24 с.

6. Язвенная болезнь или пептическая язва? Современное представление о причинах возникновения, новых подходах в лечении и возможностях вылечения язвы желудка и двенадцатиперстной кишки; Под ред. В.Г. Передерия. К.: Здоров'я, 1997. 168 с.

7. Передерій В.Г., Ткач С.М. Пептична виразка гастродуоденальної зони: сучасне уявлення про причини виникнення, діагностику і лікування. Нова медицина 2003; 6: 16–21.

ОРГАНИЗАЦИЯ И КАЧЕСТВО ПРИМЕНЕНИЯ СИСТЕМЫ ЛЕЧЕБНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

Ю.Г. Федченко

По результатам социологического исследования изложены основные положения об организации и качестве применения системы лечебных технологий у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки на догоспитальном этапе.

Ключевые слова: лечебные технологии, догоспитальный этап, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

ORGANIZATION AND QUALITY OF APPLICATION OF SYSTEM OF MEDICAL TECHNOLOGIES AT PATIENTS WITH ULCEROUS ILLNESS OF STOMACH AND DUODENUM ON BEFORE HOSPITAL STAGE

Yu.G. Fedchenko

On results sociological research substantive provisions in relation to organization and quality of application of the system of medical technologies at patients with ulcerous illness of stomach and duodenum on a prehospital stage are resulted.

Key words: medical technologies, prehospital stage, ulcerous illness of stomach and duodenum.

Поступила 16.09.05

ПИТАННЯ ВИКЛАДАННЯ

ОПЫТ ИЗУЧЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ В США. VI. УЧЕБНЫЕ СТАНДАРТЫ*

Н.А. Клименко

Харьковский государственный медицинский университет

Индивидуальное продвижение — это программа, дающая студенту дополнительное время для того, чтобы завершить образовательную программу. Она предназначена для студента, испытывающего личные трудности неакадемической природы. Как уже указывалось, допустимо не более 3 лет для выполнения учебного плана I и II курсов обучения (фундаментальных наук) и не более 3 лет для клинического двухлетия (III и IV курсов), т. е. учебный план в медицинском колледже, рассчитанный на 4 года обучения, должен быть освоен не более чем за 6 лет. Студент может выбрать переход на индивидуальное продвижение с конечного одобрения декана по делам студентов. Помещение на эту программу студента, имеющего проблемы с успеваемостью, возможно только при рассмотрении Советом по переводу.

Структура программы индивидуального продвижения должна быть разработана в союзе с деканом по делам студентов или иным назначенным лицом. В определении последовательности программы необходимо учитывать, какие курсы являются необходимым предварительным условием для других, а именно:

Курсы	Требуемые заранее курсы
<i>На I и II курсах</i>	
Мозг и поведение I	Анатомия (осень, весна)
Микробиология	Биохимия
Фармакология	Биохимия, физиология

* Клименко Н.А. Опыт изучения медицинского образования в США. IV. Учебные стандарты. Медицина сегодня и завтра 2005; 2: 145–150; Клименко Н.А. Опыт изучения медицинского образования в США. V. Учебные стандарты. Академическая недостаточность. Медицина сегодня и завтра 2005; 3: 152–157.

Мозг и поведение II	Мозг и поведение I
Патология	Гистология, физиология
Введение в клиническую практику II	Введение в клиническую практику I, мозг и поведение I

В клиническое двухлетие

Интернатура [^]	Внутренняя медицина
Элективные курсы	Все основные курсы [#]

[^] Интернатура продолжительностью 8 нед входит в учебный план 4-летнего обучения в медицинском колледже и осуществляется на IV курсе. То, что у нас называется интернатурой, в медицинских колледжах США является 3–5-летней (в зависимости от специальности) резидентурой.

[#] Внутренняя медицина, педиатрия, хирургия, акушерство и гинекология, психиатрия, семейная медицина.

Последовательность курсов требуется для того, чтобы дать возможность студенту перейти на следующий год с сильными умениями и твердой базой знаний.

Посещение курсов в качестве вольнослушателя может быть частью программы. Так, патология и введение в клиническую практику II должны быть взяты в качестве зачетных на том году обучения, который непосредственно предшествует клиническому двухлетию. Однако иногда студент успешно выполняет учебный план первого года обучения, а затем испытывает проблемы на втором году. Если проблемы не относятся к патологии или введению в клиническую практику II и эти два курса пройдены на втором году, они все еще должны подлежать посещению на третьем году до клиническо-

го двухлетия, т. е. студент должен исправлять на третьем году недостаточность по любому курсу второго года (фармакологии, микробиологии, мозгу и поведению II) и вместе с тем посещать занятия по курсу патологии и введения в клиническую практику II. Во всех случаях посещения введения в клиническую практику II студент должен быть активно вовлечен в физикальную диагностику. Хотя основные усилия студента должны быть направлены на курсы, которые подлежат исправлению или взяты впервые, часто посещение уже пройденных курсов может быть желательной частью программы. Посещение позволяет студенту пополнить свой запас знаний наряду с выполнением учебного плана и /или исправлением.

Минимальные требования для удержания и продвижения по программе должны быть подробно проработаны со студентом. На первом году студент должен пройти 4 учебных курса до последнего дня экзаменов в весенней четверти, на втором году — 3 курса первого или второго года. Все курсы первого года должны быть пройдены к определенной дате в августе на втором году, все курсы второго года обучения — к последней дате экзаменов в летней четверти третьего года. Кроме того, должны быть выполнены требования по прохождению USMLE Step 1. Если студент уходит с курса в течение учебного года, он автоматически помещается на программу индивидуального продвижения. Студент затем должен закончить курс в следующем учебном году и в течение отведенного для удержания в университете лимита времени, как описано выше.

Прогрессирование студента, который берет 3 года для того, чтобы закончить клиническое двухлетие, подвергается мониторингу со стороны Совета по переводу для III/IV курсов. Все основные клинические курсы должны быть завершены не позже январского исправительного экзамена последнего года обучения. Прежде чем приступить к интернатуре на IV курсе, должна быть получена проходная оценка по внутренней медицине, так как интернатура осуществляется именно по внутренней медицине. Если интернатура следует сразу за курсом по внутренней медицине, студент может начать интернатуру, однако, если он не проходит курса по внутренней медицине, то отзывается из интернатуры. Какое-либо исключение должно быть одобрено Советом по переводу для III/IV лет обучения и деканом по делам студентов. Все неосновные курсы третьего года должны быть пройдены к 1 мая последнего года обучения, интернатура и

элективные курсы IV года — к последнему дню весенней четверти финального года обучения. Чтобы поступиться, должны быть выполнены требования по сдаче и получению проходного балла по USMLE Step 2.

При переходе на программу индивидуального продвижения студент должен заполнить и представить регистратору деканата 2 формы: форму статуса студента, официально регистрирующую изменение, которое студент делает в своей учебной программе, и форму пересмотра расписания (или форму изменений в элективных курсах). Форма пересмотра расписания используется для I и II курсов и очерчивает учебную программу студента на период индивидуального продвижения. Студент ответственен за обеспечение подписей всех директоров соответствующих курсов, чтобы задокументировать их согласие на планируемые изменения в последовательности курсов для этого студента. Форма изменений в элективных курсах используется для студентов III/IV курса обучения и должна быть подписана, во-первых, директором курса и, во-вторых, деканом по делам студентов.

Будучи на программе индивидуального продвижения, студент ответственен за поддержание соответствующего контакта с кафедрами и деканатом, чтобы выполнить учебный план в течение предписанного времени.

Отпуск. Все просьбы об отпуске из колледжа должны быть представлены в письменном виде с помощью формы статуса студента декану по делам студентов. Декан должен проанализировать все академические нарушения со стороны студента и, за исключением неотложных ситуаций, в свою очередь, представить просьбу на Совет по переводу для ее одобрения. Декан может поддерживать просьбу при наличии у студента академической возможности или не поддерживать при наличии учебных проблем. Посредством формы статуса студента декан должен уведомить директоров соответствующих курсов о том, что студент находится в отпуске. Оценки студента (WP, WF, W или конечная оценка) ко времени начала отпуска должны быть занесены в официальную выписку. Уход со всего или части курса без официального отпуска приводит к автоматической оценке F.

Общая продолжительность отпуска составляет 1 год, за весь период обучения — не более 2 лет, причем только 1 год отпуска может быть накоплен за клиническое двухлетие. Если 2 года отпуска были на I–II курсах, отпуск на III–IV курсах не разрешает-

ся. Студент может просить отпуск меньше чем на год.

Время, в течение которого студент находится в отпуске, не всегда включается в общее количество лет, которое студент имеет, чтобы закончить образование (не более 6 лет). Если студент I–II курса уходит в отпуск во время или после 7-й недели осенней четверти, год, на котором начинается отпуск, включается в общее количество лет учебы студента, если раньше 7-й недели — то нет. Отпуск в любое время в течение клинических лет не включается в общее количество лет, которое имеет студент на получение образования.

Во время отпуска студенту не разрешается посещать занятия до тех пор, пока не будет уверенности в его современных знаниях и возможности вернуться к выполнению учебного плана. Например, обычно требуется ревизия знаний по курсам патологии и введения в клиническую практику II (физикальная диагностика), чтобы приступить к занятиям на III курсе после отпуска, взятого после II курса.

До возвращения после отпуска, независимо от его длительности, студент должен представить письмо декану по делам студентов, подтверждающее свое намерение вернуться и объясняющее, как разрешились обстоятельства, вызвавшие необходимость в отпуске. Копия письма посылается исполнительному секретарю Совета по переводу. Совет может просить предоставить документы, подтверждающие готовность студента возобновить учебу. Если студент не отзывается письменно к концу годичного отпуска или к дате, обозначенной Советом по переводу, он отчисляется из колледжа.

Студент I–II курсов, возвратившийся из отпуска, должен взять все курсы учебного года, на который он вернулся. Например, студент, ушедший в отпуск на I курсе, должен по возвращении взять все ранее пройденные курсы I года, также как и те курсы I года, которые он ранее еще не брал. Все оценки, включая оценки по повторным курсам (в том числе и ранее пройденным), вносятся в официальную распечатку. Первая оценка используется для подсчета ранга на курсе, как описано ранее.

Академические права студентов. Если студент имеет причину просить рассмотрения какого-либо обращения с ним во время любой части учебной программы, может быть предпринята процедура жалобы. Такие жалобы могут содержать недовольство, касающееся градации или оценивания, требований программы, нарушения академи-

ческих свобод, половой, расовой или религиозной дискриминации или беспокойства и др. Апеллирование решений Совета по переводу и Совета чести не может осуществляться через процедуру жалобы, но слушается через другие предназначенные для этого процедуры (см. ниже). Процедура жалобы может быть предпринята отдельными студентами, но не группой.

Все жалобы, включая вопросы по изменению оценок и/или комментариев, должны быть представлены в течение 10 рабочих дней после инцидента или уведомления о градации и письменной оценке.

Жалобы, направленные на кафедру, должны быть представлены в письменном виде директору кафедры, копии жалоб — одновременно директору учебного курса и декану по делам студентов.

Директор кафедры (или другое назначенное лицо) рассматривает жалобу на кафедре, включая встречу с директором курса, встречу со студентом и при желании студента с его наставником, при необходимости консультации с другими преподавателями и штатом. Директор затем письменно информирует студента, директора курса и декана по делам студентов о решении кафедры обычно в течение 10 рабочих дней со дня получения жалобы. Если студент не удовлетворен разрешением проблемы на кафедральном уровне, он может обратиться письменно в течение 5 дней после получения решения директора кафедры с просьбой о рассмотрении деканом по делам студентов. Если жалоба касается лично директора кафедры, она предоставляется декану по делам студентов и рассматривается комиссией колледжа по жалобам студентов. Декан по делам студентов назначает специальную (на данный случай) комиссию, состоящую из 4 преподавателей, одного студента старших курсов и преподавателя в качестве председателя комиссии. Декан является членом комиссии по должности. Председатель голосует только при разделении голосов поровну.

Комиссия начинает процедуру по получению жалобы из офиса по делам студентов. Председатель комиссии определяет и дату, и время слушания и письменно уведомляет студента, декана колледжа, членов комиссии и других легитимно заинтересованных лиц.

Комиссия созывается председателем. Все заседание, исключая заключительное совещание комиссии, записывается на аудиофон. Если студент должен присутствовать на заседании, он может избрать присутствие также своего наставника и заранее уведомить об этом декана по делам студентов.

Студент имеет право предоставить свидетелей, доказательства и аргументы со своей стороны. Просьба о предоставлении свидетелей должна быть направлена декану по делам студентов за неделю до слушания, и должно быть получено письменное разрешение декана. Комиссия, кафедра или отдельные лица, задействованные в решении данного вопроса, могут просить предоставления свидетелей и доказательств со стороны студента или других лиц. До заседания комиссии председатель может устанавливать необходимое время, в течение которого студент может предоставить в комиссию соответствующие доказательства или материалы.

Комиссия должна стараться разрешить все жалобы в течение 20 рабочих дней после получения.

Председатель обеспечивает доклад от комиссии с рекомендацией декану колледжа.

Декан без неоправданной задержки должен принять или возратить на доработку доклад комиссии, а затем информировать студента о своем решении. Декан также доводит свое решение до сведения лица, на которое направлена жалоба, директора его кафедры, председателя комиссии и декана по делам студентов. Во всех случаях окончательное решение возлагается на декана колледжа.

Студент, рекомендованный к отчислению, может подать апелляцию ассоциированному декану по медицинскому образованию в течение 5 рабочих дней после получения студентом письменной рекомендации к отчислению. При отсутствии апелляции отчисление считается состоявшимся, и запись об этом заносится в официальную распечатку студента.

Если студент подает апелляцию, он может иметь представителя из числа студентов-медиков, назначенного в качестве члена Академического апелляционного совета. Студент должен письменно указать, желает ли он иметь присутствующего студента. Студент может предоставить новую информацию, ранее не рассматривавшуюся Советом по переводу. Новая информация должна иметь отношение к успеваемости студента и отражать чрезвычайные и смягчающие обстоятельства. В редких случаях, когда информация не может быть представлена в письменном виде, студент может просить присутствия свидетелей в свою пользу. Имена всех свидетелей и данные о них должны быть предоставлены письменно одновременно с апелляционной просьбой. Все свидетели должны быть одобрены ассоциированным деканом по делам студентов. За яв-

ку своих свидетелей на слушание ответственен студент. Он может избрать, чтобы на слушаниях присутствовал наставник, по его выбору, за исключением заключительного совещания Совета. Имя и данные о наставнике должны быть письменно представлены одновременно с апелляционной просьбой. Наставник не может быть из числа сотрудников деканата.

Студент может продолжать или приостановить занятия во время апелляционного процесса и до решения декана. Если студент прекращает занятия сам или по решению декана, ему выставляется I за текущий курс, пока он не закончится, или W, WP, или WF, если состоится отчисление. Слушание на Академическом апелляционном совете должно произойти как можно раньше, с тем чтобы побыстрее разрешить проблему статуса студента.

Академический апелляционный совет назначается ассоциированным деканом по медицинскому образованию. Совет состоит минимум из 5 преподавателей уровня ассоциированных профессоров или выше, никто из которых не соприкасался со студентом в учебном году, на котором учится студент. Члены Совета чести не могут быть в их составе. Один из 5 преподавателей должен быть назначен в качестве председателя. Кроме того, в состав Совета входит студент-медик, если апеллирующий студент просит студенческого представителя. Это должен быть старшекурсник, назначенный ассоциированным деканом по медицинскому образованию.

Апелляционный совет должен проанализировать дело студента, действия Совета по переводу и любую новую предоставленную информацию. Он может пригласить на слушание других лиц, обладающих информацией. Эти приглашенные могут включать штат деканата, председателя Совета по переводу и др.

Роль Апелляционного совета состоит в том, чтобы определить, пригоден ли студент для продолжения его медицинской карьеры и имеются ли достаточные основания для того, чтобы снять рекомендацию Совета по переводу к отчислению. Апелляционный совет должен очень тщательно рассмотреть и взвесить рекомендацию Совета по переводу и при отсутствии достаточных смягчающих обстоятельств оставить рекомендацию к отчислению.

Ассоциированный декан по медицинскому образованию должен уведомить студента и членов Апелляционного совета о дате слушания. Перед слушанием он должен обеспе-

чить студента и всех членов совета всеми документами для слушания, включая любую новую представленную информацию, полным делом студента, именами и данными обо всех, кто предстанет со стороны студента на слушании. Если предполагаются свидетели, председатель должен уведомить ассоциированного декана, который, в свою очередь, должен письменно связаться со студентом, что касается имен и данных о них. Все материалы должны быть на руках членов Апелляционного совета и студента за 2 рабочих дня до слушания.

Апелляционный совет созывается для слушания его председателем. Все слушание, за исключением заключительного совещания совета, записывается. Запись хранится в деле как часть апелляционного протокола. Студент и его наставник, если представлен, присутствуют во время слушания. Наставник не выступает. Студент говорит первым, предоставляя любую новую информацию и выпячивая положения из апелляционного письма, которые могли бы помочь прояснить суть дела. Студент имеет 30 мин для того, чтобы представить свой случай, включая свидетелей. Затем члены совета могут задавать вопросы в течение не более 30 мин. Следующими слушаются приглашенные лица. Максимальное время для этой части — 30 мин, а также не более 30 мин — на вопросы и ответы. Студент может взять дополнительные 5 мин для заключения или ответов.

Вопросы могут задавать только члены совета. Все лица, за исключением студента и его наставника, могут присутствовать только во время их выступления на совете.

В течение последующих примерно 60 мин дело обсуждается советом со студентом в форме вопросов и ответов. Затем совет проводит конфиденциальное совещание и принимает заключительное решение. Он может повторно вызывать любого свидетеля одновременно со студентом, наставником и секретарем.

Председатель без неоправданного промедления должен направить декану письмо с рекомендацией совета и основанием для решения совета. Декан направляет студенту рекомендацию совета и свое решение. Он также ознакомливает со своим решением председателя совета, ассоциированных деканов по медицинскому образованию и по делам студентов. Если совет рекомендует отчисление и декан поддерживает эту рекомендацию, отметка об отчислении вводится в официальную распечатку студента. Если апелляция удовлетворяется и совет от-

меняет рекомендацию к отчислению и декан соглашается, никакой записи не производится в официальной выписке студента, а все апелляционное дело сохраняется как часть постоянного дела студента.

Участие в плановой образовательной деятельности. Различают оправданные и неоправданные пропуски занятий. Оправданными являются пропуски по болезни, несчастным случаям, катастрофам, научным докладам, официальному представлению колледжа, сдаче USMLE Step 2 на IV курсе. При оправданном пропуске по любой причине должно быть обеспечено соответствующее уведомление и приемлемый документ о причине (см. ниже). Директору курса разрешается определять время и вид наверстывания (отработки).

Неоправданным является пропуск по другим причинам и/или без соответствующего уведомления и/или документа о причинах отсутствия. Если пропускается обязательный и/или оцениваемый вид деятельности, автоматически выставляется ноль (никакого кредита). Никакая отработка не разрешается.

Не может быть никаких веских причин пропуска в клинические годы без предварительного уведомления или, в случае болезни, несчастного случая или катастрофы, без немедленного уведомления директора курса или другого назначенного лица. Отсутствие по извинительной причине без предварительного или немедленного уведомления рассматривается как неоправданный пропуск и может привести к снижению конечной оценки по курсу.

При пропуске на I–II курсах студент должен уведомить (позвонить) непосредственно регистратора колледжа, чтобы точно задокументировать время, дату и причину пропуска, на который потребуется оправдание. В случае экзамена, другого обязательного или оцениваемого вида деятельности также необходимо позвонить директору курса и/или другому назначенному лицу как можно раньше, обычно до начала экзамена или другой деятельности. В случае болезни регистратору должно быть предоставлено письменное оправдание от личного врача студента или от врача университетской студенческой медицинской службы. Отметка от врача должна включать дату оправданного пропуска и дату осмотра врачом. Для несчастных случаев и катастроф должны быть предоставлены другие документы, которые указываются регистратором.

В случае пропуска занятия студентом регистратор колледжа должен немедленно

позвонить директору соответствующего учебного курса или другому назначенному лицу, чтобы уведомить об отсутствии студента, заполнить форму статуса студента, записав пропуск, дату и причину, и отослать копию директору соответствующего курса, таким образом засвидетельствовав, что пропуск является оправданным.

Немедленно по возвращении в колледж студент обязан поговорить с директором курса, чтобы запланировать отработку. Для планирования отработки с директором курса целесообразны предварительные консультации со штатом по делам студентов и/или наставником. Должна быть заполнена и предоставлена регистратору форма статуса студента, чтобы засвидетельствовать дату отработки. Не произведенная к определенному или запланированному времени отработка или не сданный экзамен при оправданном пропуске приведет к оценке F.

При пропуске на III–IV курсах студент должен позвонить как регистратору, так и своему непосредственному клиническому инструктору (преподавателю) или директору курса в зависимости от инструкций, полученных во время ориентации к этому клиническому курсу. В случае болезни требуется разрешение врача, как это указано выше для I–II курсов. Разрешение предоставляется регистратору, который заполняет форму статуса студента и направляет копию формы директору курса. Разрешение не копируется для директора курса.

Не существует никаких веских причин для пропуска в клинические годы без предварительного уведомления или в случае болезни, несчастного случая или катастрофы немедленного уведомления директора курса или другого указанного лица. Пропуск для сдачи USMLE Step 2 требует предварительного уведомления директора курса. Разрешается только один день отсутствия для сдачи Step 2. Планирования экзамена Step 2 во время интернатуры следует избегать.

Пропуск без письменного уведомления (по форме статуса студента) директора курса или регистратора может привести к получению оценки ниже проходной (R или F). Во всех случаях пропуска студенту необходимо встретиться с директором курса, который определит вид отработки, позволяющей выполнить требования курса.

Отработка экзаменов должна быть осуществлена в течение недели после возвращения студента на курс. Другие требования, такие как курсовая работа, необходимо вы-

полнить не позже чем за день до заседания Совета по переводу для I или II курса в текущей четверти.

Ежегодно устанавливаются две даты для отработки экзаменов на III–IV курсах: первая — во время зимних каникул, вторая — в июне между окончанием III курса и началом IV, чтобы подготовка к экзаменам не мешала прохождению клинических курсов.

Статус студента в колледже должен быть известен все время, и информация о месте его пребывания во все учебное время должна быть доступна регистратору. Если студент не связался с регистратором или директором курса в случае отсутствия или другого не одобренного и/или неизвестного изменения в расписании, декан по делам студентов должен обозначить статус студента. Студент должен записывать любое изменение в статусе в предназначенной форме, обеспечивать соответствующие подписи и предоставлять форму регистратору колледжа.

Иногда на I–II годах обучения возникают ситуации, когда студенты получают особые предписания по курсу, которые частично захватывают время, предназначенное для другого курса. Этого не должно быть. Единственный случай, когда санкционированы особые предписания, — экзамены по тазу и урологии во введении в клиническую практику II, на что имеется официальная санкция комиссии по учебному плану II года, и студенту может быть дано разрешение отсутствовать на других запланированных курсах (микробиология и патология), но не на экзаменах по ним.

На IV курсе может быть оправданный пропуск интервью по резидентуре, если только это санкционировано директором курса. Отсутствие на интервью по резидентуре может быть максимум 2 дня в течение 4-недельного цикла. Разрешить или отказать в отсутствии — прерогатива директора курса. Не все директора курсов, обеспечивающих цикл интервью по резидентуре, разрешают пропуск; студент должен заранее справиться о политике директора курса. Если пропуск разрешается, студент должен заранее уведомить директора курса и предоставить соответствующие документы. Может требоваться отработка.

Студентам, участвующим в клинических ротациях с расписанием по вызову, рекомендуется строго избегать участия в любых, кроме этих, занятиях, так как последнее ставит под угрозу их результативность на цикле.

ІНФОРМАЦІЯ

про роботу спеціалізованої вченої ради Д 64.600.03
при Харківському державному медичному університеті у 2005 році

Наказом ВАК України від 1 червня 2004 року № 349 спеціалізованій вченій раді надано право на період до 1 липня 2007 року проводити захист докторських дисертацій за спеціальністю 14.03.01 — нормальна анатомія (медичні науки), 14.03.04 — патологічна фізіологія (медичні науки).

У 2005 році проведено захист 8 кандидатських дисертацій (7 — спеціальність 14.03.01 — нормальна анатомія, 1 — спеціальність 14.03.04 — патологічна фізіологія). Прийнято до захисту 4 докторські дисертації (1 — за спеціальністю 14.03.01 — нормальна анатомія, 3 — за спеціальністю 14.03.04 — патологічна фізіологія) та 3 кандидатські дисертації (2 — за спеціальністю 14.03.01 — нормальна анатомія, 1 — за спеціальністю 14.03.04 — патологічна фізіологія).

У звітному періоді відхилено 1 кандидатську дисертацію (постановою Президії ВАК України від 9 лютого 2005 року за № 20-09/1 — Власовій О.Ю. Науковий консультант проф. Ю.П. Костиленко, зав. кафедри анатомії людини Української медичної стоматологічної академії, м. Полтава. Відмовлено у видачі диплома кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 — нормальна анатомія і вказано, що дисертаційна робота за змістом відповідає вимогам ВАК України, але не відповідає п.14 Порядку присудження наукових ступенів та присвоєння вчених звань ВАК України щодо повноти викладення матеріалів дисертації у публікаціях: не опубліковані дані, що ввійшли у висновки 6, 7, не повністю опубліковані дані, що ввійшли у висновки 1, 2. Їй дозволено повторний захист дисертації у тій же спеціалізованій вченій раді, з тими ж офіційними опонентами та провідною установою після доопублікування статей раніше, ніж через рік після скасування рішення спеціалізованої вченої ради та висловлено зауваження спеціалізованій вченій раді).

Короткий аналіз дисертацій, розглянутих радою протягом звітнього року.

1. ПОЛОВИК О.Ю. Топографія, структура та зв'язки під'язикового вегетативного вузла у осіб похилого та старечого віку. Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 — нормальна анатомія. Робота виконана на кафедрі оперативної хірургії та топографічної анатомії Української медичної стоматологічної академії (м. Полтава). Науковий керівник — Скрипніков П.М., д-р мед. наук, доцент, завідувач кафедри післядипломної освіти, Українська медична стоматологічна академія МОЗ України (м. Полтава).

Дисертація присвячена вивченню особливостей будови, форми та зв'язків під'язикового вегетативного вузла у осіб похилого та старечого віку. Дослідження проведено на 90 комплексах тканин із під'язиковим вегетативним вузлом від 45 трупів людей чоловічої та жіночої статі з використанням таких методів дослідження: антропометричний, метод макро- та макро-мікроскопічного препарування, гістологічний, метод використання напівтонких серійних зрізів. Отримані цифрові дані опрацьовані на персональному комп'ютері з використанням варіаційної статистики та інформаційного аналізу.

Макро-мікроскопічна частина роботи була виконана на 68 препаратах, взятих від 34 трупів

осіб обох статей, гістологічна частина — на 16 препаратах від 8 трупів осіб чоловічої і жіночої статі, причому терміни взяття матеріалу не перевищували 6 год.

В ході виконання дисертаційної роботи визначена залежність форми під'язикового вегетативного вузла людини від форми черепа та лица у осіб похилого та старечого віку. При цьому встановлено, що циліндрична форма вузла характерна для осіб з лептопрозопічною формою лица, округла форма вузла — для осіб з мезопротропічною формою лица, зірчаста форма під'язикового вузла найчастіше зустрічалася у осіб з хаме- і мезопротропічною формою лица, подвійний вузол не є характерним порівняно з описаними формами під'язикового вузла. В результаті проведеного дослідження визначено розмір вузла при різних його формах.

Під світловим та електронним мікроскопами вивчена внутрішня будова вузла та його зв'язків, визначений клітинний склад вузла та його оболонки, вперше були вивчені особливості структурної організації нервововузлового ланцюжка та його внутрішнього мікроциркуляторного русла. Виявлені нейросудинні взаємовідносини під'язикового вузла та їх особливості у осіб похилого та старечого віку.

2. ДЕМЕНКО А.В. Особливості етіології, патогенезу і імунної реактивності при хронічному травматичному остеомієліті. Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 — патологічна фізіологія. Робота виконана на кафедрі патологічної фізіології Луганського державного медичного університету МОЗ України. Науковий керівник — Казимірко Н.К., д-р мед. наук, проф., завідувач кафедри патологічної фізіології (Луганський державний медичний університет МОЗ України).

Дисертацію присвячено виявленню особливостей патогенетичних механізмів формування хронічного травматичного остеомієліту на підставі вивчення етіологічного спектра збудників захворювання, а також їх впливу на імунні і метаболічні показники хворих. Вперше при хронічному травматичному остеомієліті встановлено і доведена етіологічна значущість таких видів стафілококів, стрептококів, клостридій, еубактерій, фузобактерій, дихелобактерів і актиноміцетів, що раніше не були описані як збудники даного захворювання. Вперше встановлено наявність у збудників хронічного травматичного остеомієліту антикомплементарної, антилізотичної і антиімуноглобулінової активності. Вперше відмічено, що збудники хронічного остеомієліту викликають видоспецифічне пригнічення фагоцитарної активності нейтрофілів і моноцитів периферичної крові. Вперше встановлено, що у хворих на хронічний травматичний остеомієліт має місце пригнічення секреції інтерлейкінів β , 6 і фактора некрозу пухлин- α нейтрофілами і моноцитами порівняно з такою у здорових донорів. Визначено патогенетичні підходи до трактування патогенезу хронічного травматичного остеомієліту, викликаного факультативно й суворо анаеробними умовно-патогенними бактеріями, на основі вивчення імуннозапального потенціалу бактеріальних пептидогліканів і ліпополісахаридів, що дозволяє рекомендувати використовувати різні схеми лікування з використанням імунomodulatorів залежно від ступеня тяжкості патологічного процесу. Отримані дані впроваджені в навчальний процес двох медичних вузів України.

3. КОШАРНИЙ В.В. Закономірності зміни серця щурів при дії НВЧ-випромінювання в нормі і при коарктації аорти. Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 — нормальна анатомія. Робота виконана на кафедрі анатомії людини Дніпропетровської державної медичної академії. Науковий керівник — Козлов В.О, д-р мед. наук, професор, Заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри анатомії людини (Дніпропетровська державна медична академія).

Дисертацію присвячено встановленню морфофункціональних особливостей зміни серця щурів при коарктації аорти та при дії НВЧ-випромінювання.

Отримані результати доповнюють і розширюють існуючі уявлення про міокард експери-

ментальних тварин. Крім того, результати роботи розкривають нові морфологічні аспекти дії НВЧ-випромінювання на серце в цілому та на окремі його структури.

При використанні комплексу морфологічних методів дослідження на достатній кількості матеріалу автором встановлені закономірності змін серця на різних рівнях структурної організації (органному, тканинному та клітинному) при дії НВЧ-випромінювання на міокард інтактних щурів, також вивчені закономірності змін при коарктації аорти і при одночасній дії НВЧ-випромінювання на серце. Простежено зміни вмісту електролітів K^+ та Na^+ протягом експерименту.

4. АБДУЛ-ОГЛИ Л.В. Регіональні особливості розвитку і будови серцевої стінки в онтогенезі. Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 — нормальна анатомія. Робота виконана на кафедрі анатомії людини Дніпропетровської державної медичної академії. Науковий керівник — Козлов В.О, д-р мед. наук, професор, Заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри анатомії людини (Дніпропетровська державна медична академія).

Дисертацію присвячено вивченню особливостей будови та формоутворення стінки передсердь, шлуночків та міжшлуночкової і міжпередсердної перегородок у пре- та постнатальному онтогенезі. Дослідження проведено на 120 серцях людини: 11 ембріонах, 78 плодах і 31 серці дітей у віці від 1 до 7 років. Гетероморфність структур стінки серця та її функціональної неоднорідності структурних компонентів стінки шлуночків та передсердь, на основі яких були виділені 14 регіонарних зон їх формування та особливості розвитку і будови протягом онтогенезу. Вивчався процес формування сухожилкових струн передсердно-шлуночкових клапанів і соскоподібних м'язів шлуночків серця. Формування цих структур відбувається за рахунок процесів делямінації міокарда шлуночків на ранніх етапах кардіогенезу. Досліджені механізми трабекуляції та компактизації міокарда, васкулогенезу та проліферативних процесів в різних ділянках серцевої стінки. Зіставлення деяких розмірів передсердь і шлуночків показує їх залежність від віку і форми серця людини. Внутрішній рельєф стінок серця, до якого належать всі анатомічні утворення, що розташовуються на внутрішній поверхні стінок серця (гребенясті м'язи, овальна ямка і заслінка овального отвору у передсердях, м'ясисті перекладки, соскоподібні м'язи, сухожилкові струни в шлуночках), збільшуються із віком.

5. ГОРТИНСЬКА О.М. Морфофункціональні зміни в кістках скелета в умовах гіпоксії і впливу радіації та солей важких металів (анатомо-експериментальне дослідження). Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 — нормальна анатомія. Робота виконана на кафедрі нормальної анатомії з топографічною анатомією та оперативною хірургією медичного факультету

Сумського державного університету МОН України. Науковий керівник — Романюк А.М., д-р мед. наук, проф., завідувач кафедри патологічної анатомії з курсом судової медицини медичного факультету Сумського державного університету МОН України.

У роботі вивчені морфофункціональні зміни кісток скелета в умовах загальної гіпоксії організму, а також комбінації гіпоксії, солей важких металів та низьких доз радіації. Зміни в кістках скелета вивчали за допомогою остеометрії, світлової мікроскопії з методами морфометрії, електронної мікроскопії, хіміко-аналітичного аналізу та математичної обробки отриманих даних.

Виявлено порушення зросту, будови, гістологічної та ультраструктурної перебудови та хімічного складу кісток в умовах дії гіпоксії та комбінованого впливу гіпоксії і солей важких металів та радіації, яке виявляється зменшенням лінійних розмірів кісток, порушенням будови та морфометричних показників наросткового хряща, компактною і губчастою речовиною трубчастих, губчастих і плоских кісток тварин. Зменшення мінеральної насиченості кісток та рівня кальцію супроводжується гіпергідратацією і накопиченням металів, що надходили в організм.

Застосування «Кальцій Д₃ Никомед» дозволило зменшити негативні зміни в кістках скелета при дії на організм досліджуваних ендотоксичних чинників. Результати дослідження впроваджені у навчальний процес та наукову роботу кафедр нормальної анатомії людини медичних вузів.

6. НУДЬГА А.А. Морфоекспериментальне обґрунтування органозберігаючих оперативних втручань при травматичних пошкодженнях селезінки. Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 — нормальна анатомія. Робота виконана на кафедрі оперативної хірургії та топографічної анатомії Дніпропетровської державної медичної академії. Науковий керівник — Топка Е.Г., д-р мед. наук, проф., зав. кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії Дніпропетровської державної медичної академії МОЗ України.

Дисертація присвячена вивченню конституційних особливостей форми селезінки, макро-мікроскопічної анатомії екстра- та інтраорганних артерій селезінки та особливостям репаративних процесів в селезінці після дії різних чинників (шовний матеріал, випромінювання вуглекислотного лазера, медичний клей «Катсил»).

В результаті дослідження вперше вивчені соматотипічні особливості форми селезінки, варіантів розгалуження екстра- та інтраорганного русел селезінки. Виявлено кореляційні взаємозв'язки між конституційними особливостями людини та лінійно-ваговими параметрами селезінки. Вперше проведено порівняльний аналіз впливу на репаративні процеси в селезінці різноманітних засобів лікування, зокрема шовного матеріалу, вуглекислотного лазера та медичного клею «Катсил». На великому експе-

риментальному матеріалі (152 лабораторні щури) встановлено терміни структурного відновлення та формування рубця при дії шовного матеріалу, вуглекислотного лазера та медичного клею. Також проведено аналіз макро-мікроскопічних змін в селезінці після різноманітних травматичних пошкоджень органа.

В експерименті на білих щурах отримані нові результати, які розширюють існуючі дані про особливості репаративних процесів в селезінці після дії різних чинників (шовний матеріал, випромінювання вуглекислотного лазера, медичний клей «Катсил»). Експериментальні дані можуть бути корисні з метою вибору оперативної тактики при хірургічному лікуванні не тільки після травматичних пошкоджень, а також при різних захворюваннях селезінки. Дане дослідження може стати базою для нового диференційованого підходу для розробки нових методів реконструктивних оперативних втручань на паренхіматозних органах.

7. ВЛАСОВА О.В. Морфоекспериментальні показники адаптаційно-компенсаторних можливостей серцево-судинної системи при хронічній фтористій інтоксикації (анатомо-експериментальне дослідження). Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 — нормальна анатомія. Робота виконана на кафедрі анатомії людини Української медичної стоматологічної академії. Науковий керівник — Костиленко Ю.П., д-р мед. наук, проф., завідувач кафедри анатомії людини Української медичної стоматологічної академії.

Дисертація присвячена вивченню морфоекспериментальних аспектів патогенезу ураження серцево-судинної системи при хронічній фтористій інтоксикації та лікувально-профілактичних можливостей його корекції.

В роботі використано сучасні морфологічні методи (серійні напівтонкі зрізи, трансмісійна та скануюча електронна мікроскопія) у поєднанні з електрофізіологічними методами дослідження (реовазографія) з статистичним аналізом кількісних показників.

Встановлено, що тривалий надлишковий вміст фтору в організмі експериментальних тварин викликає в міокарді деструкцію міжм'язово-волоконних анастомозів (порушення паралельних зв'язків між м'язовими волокнами), пошкодження спеціалізованих з'єднувальних структур в зоні вставних дисків (порушення послидовних зв'язків між кардіоміоцитами), а також патологічні зміни майже усіх органел і міофібрил кардіоміоцитів.

Доведено, що до перебудови обмінних мікросудин і змін процесів мікроциркуляції в міокарді тварин при хронічній фтористій інтоксикації належить підвищення активності люмінальної поверхні ендотеліального шару кровеносних капілярів, посилення мікропіноцитозного транспорту, зменшення у капілярах еритроцитів, а також розвиток венозної гіперемії, яка супроводжується підвищенням гідратації інтерстиція в міокарді.

В експериментальних умовах вивчення лікувально-профілактичних властивостей гліцерофосфату кальцію та яблучного пектину. При хронічній фтористій інтоксикації, введення тваринам гліцерофосфату кальцію та яблучного пектину дає достовірно регеструє покращання вивченими морфологічних та функціональних показників, що дає змогу рекомендувати їх як лікувально-профілактичний засіб при флюорозі.

8. БУДКО Г.Ю. Морфологічні особливості регенерації кісткової тканини в умовах гіпоксії та впливу загального опромінення і солей важких металів (анатомо-експериментальне дослідження). Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 — нормальна анатомія. Робота виконана на кафедрі нормальної анатомії з топографічною анатомією та оперативною хірургією медичного факультету Сумського державного університету МОН України. Науковий керівник — Романюк А.М., д-р мед. наук, проф., завідувач кафедри патологічної анатомії з курсом судової медицини медичного факультету Сумського державного університету МОН України.

У дисертації наведені обґрунтовані експериментальними дослідженнями дані з вивчення морфологічних особливостей репаративної ре-

генерації кісткової тканини щурів за умов загальної гіпоксії під впливом опромінення та солей важких металів і пошуки шляхів їх корекції. Морфофункціональні особливості в регенерації великогомілкової кістки вивчали за допомогою остеометрії, світлової мікроскопії з методами морфометрії, електронної мікроскопії, хіміко-аналітичного аналізу та математичної обробки даних.

Виявлено порушення росту, гістологічної та ультраструктурної перебудови, хімічного складу пошкодженої кістки в умовах гіпоксії та поданої дії гіпоксії, загального опромінення і солей важких металів.

Після корекції, негативних змін репаративного остеогенезу, медичним препаратом «Остеогенон» спостерігається зменшення негативного впливу ендо- та екзогенних чинників, що, у свою чергу, покращує ростові показники великогомілкової кістки, призводить до мінімізації дистрофічних і деструктивних змін у новоутвореній кістковій мозолі та прискорює процеси репаративної регенерації. Виявлені зміни дозволяють рекомендувати «Остеогенон» для профілактики та проведення корекції порушень, які виникають унаслідок впливу негативних чинників внутрішнього та зовнішнього середовища.

В.М. Лупир, голова професор

А.О. Терещенко, вчений секретар, професор