

СТОМАТОЛОГИЯ. ДО 30-РІЧНОГО ЮВІЛЕЮ ФАКУЛЬТЕТУ

СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМУ ФАКУЛЬТЕТУ ХАРЬКОВСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА — 30 ЛЕТ

Стоматологический факультет Харьковского национального медицинского университета был основан в 1978 году. По поручению ректора Харьковского медицинского института профессора В.Д. Черненко непосредственная организационная работа на факультете была поручена проректору по учебной работе профессору А.Я. Цыганенко, декану факультета профессору В.Ф. Филатову, заместителю декана доценту И.Т. Мирошниченко и доценту курса стоматологии С.Д. Юрченко. Усилиями ректората и деканата в сжатые сроки был организован учебный процесс студентов младших курсов стоматологического факультета и одновременно начато формирование кафедр стоматологического профиля.

В период становления факультета следует отметить плодотворную организационно-методическую и педагогическую работу кафедр анатомии, гистологии, физиологии, биохимии, микробиологии, фармакологии, патологической анатомии, топографической анатомии, патологической физиологии, внутренних болезней и др. Благодаря усилиям коллективов этих кафедр студенты стоматологического факультета получили прочные базовые знания, которые в дальнейшем явились основой для изучения и более глубокого усвоения ими всех разделов стоматологии.

За тридцать лет существования самый молодой в университете стоматологический факультет прошел славный путь, добился успехов, сопоставимых с достижениями ведущих стоматологических школ Украины.

В настоящее время профессиональную подготовку будущих врачей-стоматологов осуществляют четыре профильные кафедры: терапевтической стоматологии (заведующий кафедрой — доктор медицинских наук, профессор Е.Н. Рябоконт), хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии (заведующий кафедрой — доктор медицинских наук,

профессор Г.П. Рузин), ортопедической стоматологии (заведующий кафедрой — доктор медицинских наук, заслуженный профессор В.П. Голик) и стоматологии детского возраста, детской челюстно-лицевой хирургии и имплантологии (заведующий кафедрой — академик УАН, заслуженный деятель науки и техники Украины, доктор медицинских наук, профессор В.И. Куцевляк).

Основу практического здравоохранения в стоматологии составляют стоматологи-терапевты, поэтому ведущая роль в подготовке врачей-стоматологов традиционно отводится кафедре терапевтической стоматологии. Кафедра организована одной из первых на факультете в 1979 году. Основателем кафедры является профессор Галина Федоровна Катурова, выпускница Харьковского медицинского стоматологического института. Благодаря выдающимся организаторским способностям, высокой квалификации педагога и ученого Г.Ф. Катурова сформировала высококвалифицированный преподавательский состав кафедры, подготовила всю необходимую учебно-методическую документацию и организовала многочисленные учебно-лечебные кабинеты в базовых стоматологических поликлиниках города. В эти нелегкие годы становления кафедры неоценима заслуга первых преподавателей кафедры С.Д. Юрченко и Т.В. Баглык.

В настоящее время кафедру возглавляет выпускник нашего университета доктор медицинских наук, профессор Евгений Николаевич Рябоконт.

Сегодня на кафедре работают 3 профессора, 4 доцента, 14 ассистентов, проходят обучение 12 аспирантов, 5 клинических ординаторов. Основным научным направлением кафедры является разработка и исследование способов лечения и профилактики заболеваний органов полости рта. В 2006 году докторскую диссертацию защитила сотрудница ка-

федры доцент Р.С. Назарян. За последние годы сотрудниками кафедры защищено 3 кандидатские диссертации. В настоящее время 5 сотрудников кафедры выполняют работу над кандидатскими диссертациями.

За время работы сотрудниками кафедры терапевтической стоматологии опубликовано свыше 350 научных статей, получено 23 авторских свидетельства и патента, издано 2 монографии, 3 учебных пособия, подготовлено свыше 80 методических указаний для студентов, субординаторов, врачей-интернов.

Сотрудники кафедры осуществляют большую лечебно-консультативную работу в стоматологических поликлиниках города и области. Ежегодно сотрудники кафедры консультируют и оказывают высококвалифицированную стоматологическую помощь более чем 17 тыс. пациентов с различными заболеваниями органов полости рта. В практическое здравоохранение каждый год внедряются не менее 3–4 новых методов диагностики и лечения больных.

В 1979 году была организована кафедра ортопедической стоматологии. Первым заведующим кафедрой стал доцент Леонид Яковлевич Черный, выпускник Киевского медицинского института. Вместе с Л.Я. Черным активное участие в становлении кафедры приняли доцент И.Т. Мирошниченко, Н.И. Левитов, ассистенты Г.Г. Гришанин, Б.А. Шупенко, В.И. Рожков, А.К. Щуцкая, Э.Я. Рязанцев, А.Г. Шепенко. Под руководством заведующего кафедрой была проведена огромная работа по обеспечению студентов необходимыми учебными и методическими материалами, наглядными пособиями. Проведена большая работа по организации учебно-клинических баз, развертыванию научных исследований, организации лечебно-консультативной работы в базовых поликлиниках города и районах области.

С 1996 года кафедрой ортопедической стоматологии заведует доктор медицинских наук, заслуженный профессор Виктор Павлович Голик, выпускник Полтавского медицинского стоматологического института.

С годами кафедра ортопедической стоматологии наращивает свой научный потенциал за счет молодого состава, бывших своих учеников, выпускников факультета. Так, успешно защитили кандидатские диссертации ассистенты Е.О. Бережная, А.Ю. Никонов, Н.В. Кричка, А.С. Масловский, И.В. Янишен, В.Г. Томилин, Р.В. Кузнецов, Н.В. Безъязычная. В настоящее время 8 сотрудниками кафедры под руководством заведующего профессора В.П. Голика запланированы и выполняются кандидатские диссертации.

Основным направлением научно-практической деятельности кафедры является разра-

ботка новых отечественных стоматологических материалов для ортопедической стоматологии, которая осуществляется в тесном сотрудничестве с известным предприятием АО «СТОМА», выпускающим широкий ассортимент стоматологических материалов. Ведутся научные исследования в направлении совершенствования профилактики стрессовых ситуаций у пациентов при протезировании, разработки методики экспресс-диагностики при синдроме снижающего прикуса и др.

За время существования кафедры ее сотрудниками опубликовано более 370 научных работ, изданы 1 учебник, 6 монографий, 6 учебных пособий, получены 45 авторских свидетельств и патентов Украины, предложены и внедрены 85 рацпредложений.

В настоящее время на кафедре работают 1 доктор медицинских наук, профессор, 8 доцентов и 17 ассистентов. Кафедра проводит подготовку специалистов через аспирантуру и клиническую ординатуру.

Свое летоисчисление кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии начала с 1980 года. Первым заведующим кафедрой был профессор Юрий Федорович Григорчук, который руководил кафедрой до 1996 года. Самое активное участие в организации учебного процесса, формировании преподавательского состава, организации базовых лечебных кабинетов, обеспечении наглядными пособиями принимали доцент З.Л. Терешина, ассистенты В.М. Василенко, А.П. Панасюк, Г.Н. Мисенев, Н.И. Саберава, В.П. Шиян. Постепенно коллектив кафедры расширился за счет преподавателей высокой квалификации, защитили кандидатские диссертации и стали доцентами А.П. Панасюк, Г.Н. Мисенев. За несколько последних лет кандидатские диссертации защитили Г.П. Лобода, Д.С. Демяник, С.Н. Григоров, А.А. Григорова, Е.В. Желнин.

В настоящее время преподавательский состав кафедры насчитывает 15 человек.

В 1996 году кафедру возглавил доктор медицинских наук, профессор Геннадий Петрович Рузин, который с 1997 года одновременно был и деканом стоматологического факультета. Продолжая традиции кафедры, профессор Г.П. Рузин большое внимание уделяет учебно-методической, научной и лечебной работе. Было обновлено и пополнено оборудование не только челюстно-лицевого отделения кафедры, которое располагается на базе областной клинической больницы, но и лечебных кабинетов базовых поликлиник г. Харькова.

Сотрудники кафедры проводят большую лечебно-консультативную работу в стоматологических поликлиниках № 6 и 7 города Харькова, областной стоматологической поликли-

нике, а также в челюстно-лицевом отделении ОКБ, регулярно выезжают в районы области для оказания специализированной стоматологической помощи по линии санавиации.

Кафедра уделяет особое внимание подготовке научно-педагогических кадров. В настоящее время запланированы и выполняются кандидатские диссертации молодыми преподавателями, недавними выпускниками стоматологического факультета.

Кафедра является опорной по онкологической стоматологии. Ежегодно в рамках опорной кафедры проводятся научно-практические конференции, посвященные актуальным вопросам онкологии в стоматологии.

Основными направлениями научных исследований кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии являются: прогнозирование течения и профилактики осложнений острых гнойных процессов и травматических повреждений, лечение новообразований и неспецифических заболеваний слюнных желез, доброкачественных опухолей костей лицевого скелета, пластических замещений аномалий и деформаций костной ткани челюстно-лицевой области.

Сотрудниками кафедры опубликовано свыше 340 печатных научных работ, издано 2 монографии, 1 учебник, 26 учебно-методических и 50 методических пособий для студентов, преподавателей, врачей-интернов, получено более 7 авторских свидетельств и патентов.

Кафедра стоматологии детского возраста, детской челюстно-лицевой хирургии и имплантологии организована в 1981 году. Основал кафедру доцент Валерий Исаевич Куцевляк, выпускник Ставропольского медицинского института. Незаурядные организаторские способности и опыт научно-педагогической работы позволили В.И. Куцевляку сформировать блестящий преподавательский состав кафедры, который по праву можно назвать многопрофильным, поскольку детская стоматология — единственная в своем роде — объединяет все известные стоматологические специальности.

Первой клинической и учебной базой кафедры была 13-я детская поликлиника Московского района г. Харькова, где было всего 4 кабинета. Затем были организованы клинические учебные комнаты в детском отделении стоматологической поликлиники № 5 и на базе 23-й детской клинической больницы. В настоящее время основными учебно-клиническими базами кафедры являются Университетский стоматологический центр и детский челюстно-лицевой стационар на 20 коек в Областной детской клинической больнице № 1.

На момент организации кафедры только заведующий В.И. Куцевляк имел ученую сте-

пень кандидата медицинских наук и ученое звание доцента. За весьма короткий промежуток времени научный потенциал кафедры значительно изменился. В 1986 году В.И. Куцевляк успешно защищает докторскую диссертацию. А в последующие семь лет успешно защищают кандидатские диссертации еще 10 сотрудников: Л.И. Георгиева, Л.Н. Масленникова, А.В. Самсонов, В.В. Никонов, Ю.А. Литовченко, С.А. Скляр, В.А. Шевчук, Е.Н. Рябоконт, Н.Б. Гречко и С.В. Алтунина. Из них стали доцентами кафедры А.В. Самсонов, В.В. Никонов, Ю.А. Литовченко, С.А. Скляр и Н.Б. Гречко. В последующие годы на кафедре докторскую диссертацию защитил Е.Н. Рябоконт, кандидатские диссертации — М.Г. Щёголева, В.В. Кузина, Б.В. Левин, У.А. Фесенко, А.В. Любченко, Ю.В. Ткаченко, С.Л. Старикова и Т.Г. Хмыз. В настоящее время на кафедре запланированы и выполняются 4 докторские и 12 кандидатских диссертаций. Сегодня на кафедре работает 1 профессор, 8 доцентов и 14 ассистентов.

Кафедра успешно развивает следующие научные направления: дистракционные и компрессионные методы лечения аномалий и деформаций челюстно-лицевой области, травматология челюстно-лицевой области, артропластика ВНЧ-сустава, имплантология в стоматологии, профилактика и лечение болезней твердых тканей зубов и пародонта у детей.

За время существования кафедры сотрудниками опубликовано более 400 научных работ, получено более 35 авторских свидетельств и патентов. В практику здравоохранения внедрено более 58 научных разработок, на конференциях и съездах сделано 170 докладов.

Под руководством профессора В.И. Куцевляка, академика УАН, заслуженного деятеля науки и техники Украины, коллектив кафедры разработал многопрофильную учебно-методическую документацию по всем разделам стоматологии детского возраста и имплантологии, создал музей ортодонтических аппаратов, obturаторов, детских протезов, наглядных пособий по детской челюстно-лицевой хирургии, профилактике и детской терапевтической стоматологии.

В настоящее время весь накопленный кафедрой потенциал интенсивно развивается, умело и плодотворно используется для высококачественной подготовки специалистов.

Бок о бок с профильными кафедрами свой, не менее весомый вклад в воспитание и обучение студентов вносят сотрудники кафедр стоматологического факультета, которые вооружают студентов знаниями по фундаментальным и клиническим дисциплинам.

Более двух десятилетий в состав стоматологического факультета входила кафедра не-

органической и биорганической химии, которой заведовала доцент Людмила Григорьевна Шаповал, а в настоящее время — доктор медицинских наук, профессор Игорь Владимирович Завгородний. На протяжении всего периода коллектив кафедры осуществлял и продолжает осуществлять многогранную учебно-воспитательную и общественную работу со студентами стоматологического факультета. Бессменным представителем кафедры химии на факультете и сегодня является заместитель декана доцент Валентина Николаевна Петюнина.

Практически с первых дней существования факультета и до нынешнего юбилейного года в состав факультета входила кафедра офтальмологии, которую возглавляет доктор медицинских наук, профессор Павел Андреевич Бездетко. Коллектив кафедры внес значительный вклад в дело воспитания, обучения и научного роста студентов стоматологического факультета.

Кафедра хирургии № 3 — в составе стоматологического факультета практически с первых лет его существования. Руководит кафедрой член-корреспондент АМНУ, академик АНВШ, заслуженный деятель науки и техники Украины, лауреат государственной премии Украины, доктор медицинских наук, профессор Владимир Иванович Лупальцов. Относительно небольшой коллектив кафедры: 3 доцента и 3 ассистента — осуществляет учебно-воспитательную и научную работу, сопоставимую с достижениями ведущих хирургических школ Украины.

Кафедра оториноларингологии, которая также в составе факультета с первых дней его существования, сыграла в судьбе факультета ведущую роль. Заведующий кафедрой — профессор Виктор Фомич Филатов — был первым деканом стоматологического факультета на протяжении 20 лет. Сегодня, продолжая славные традиции отечественной оториноларингологии, заведующий кафедрой доктор медицинских наук, профессор Анатолий Семенович Журавлёв и коллектив кафедры, в штате которой 4 доцента и 1 ассистент, на высоком методическом и научном уровне обучают студентов столь близкой к стоматологии специальности — лечению пациентов с болезнями уха, горла и носа.

Одной из близких к стоматологии является и кафедра нейрохирургии. Заведует кафедрой академик АНВШ Украины, заслуженный деятель науки и техники Украины, доктор ме-

дицинских наук, профессор Виталий Иванович Сипитый. Немногочисленный штат кафедры: 2 доцента и 5 ассистентов — уже много лет успешно обучает студентов основам нейрохирургического лечения самых коварных и тяжелых заболеваний головного и спинного мозга.

Кафедрой медицинской, биологической физики и медицинской информатики заведует доктор биологических наук, профессор Владимир Гиляриевич Книгавко. Высококвалифицированный коллектив кафедры, в составе которого 3 профессора, 4 доцента, 2 старших преподавателя, 3 ассистента, обучил уже не одно поколение студентов основам информационных технологий в медицине, так необходимых современному врачу.

В 2008 году в состав стоматологического факультета вошла кафедра дерматологии, венерологии и медицинской косметологии. Заведует кафедрой кандидат медицинских наук, доцент Алла Николаевна Беловол. С первых дней своего существования коллектив кафедры активно включился в созидательную учебно-воспитательную и научную работу на факультете.

Сегодня профильные кафедры стоматологического факультета имеют в своем распоряжении новый 7-этажный Университетский стоматологический центр, который постоянно оснащается современным оборудованием и материалами. Только за последний учебный год клиника была оснащена 20 новыми стоматологическими установками.

К 30-летию юбилею стоматологический факультет подошел с весомыми успехами и достижениями. Факультетом подготовлено свыше 4 000 врачей-стоматологов для Украины, ближнего и дальнего зарубежья. Профессорско-преподавательский коллектив факультета принимает активное участие в общественной жизни университета, осуществляет активную международную деятельность, с успехом представляет свои достижения как в Украине, так и в странах ближнего и дальнего зарубежья. Факультет продолжает наращивать свой научно-педагогический потенциал, все больше преподавателей кафедр имеют ученую степень кандидата или доктора медицинских наук.

В этот торжественный день от имени ректората Харьковского национального медицинского университета поздравляю коллектив стоматологического факультета со славным юбилеем и желаю его сотрудникам здоровья, успехов, благополучия и реализации всех проектов и планов.

В.Н. Лесовой, ректор ХНМУ

РОЛЬ СУБОРДИНАТУРИ У ВПРОВАДЖЕННІ СУЧАСНИХ ДОСЯГНЕНЬ СТОМАТОЛОГІЇ В НАВЧАЛЬНИЙ ПРОЦЕС

А.К. Ніколішин, Т.О. Петрушанко, Н.М. Іленко, Д.Є. Кіндій

*Вищий державний навчальний заклад України
«Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава*

Обґрунтовано ефективність підготовки студентів на стоматологічному факультеті в субординатурі, що сприяє покращанню засвоєння теоретичних знань, оволодінню практичними навичками на X семестрі навчання у вищому навчальному закладі, розвиває клінічне мислення майбутніх лікарів-стоматологів, сприяє впровадженню сучасних досягнень стоматології в навчальний процес. В якості прикладу організації навчального процесу в субординатурі наведено досвід роботи із субординаторами на кафедрі терапевтичної стоматології Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія».

Ключові слова: субординатура, клінічне мислення, сучасні досягнення, стоматологічний факультет.

Навчання студентів на стоматологічному факультеті відбувається без впровадження кредитно-модульної системи. На даному етапі організація навчального процесу підготовки майбутніх стоматологів включає проходження субординатури на X семестрі [1]. Завдання субординатури полягає у поглибленні теоретичних знань з усіх стоматологічних і суміжних дисциплін, розвиткові клінічного мислення, вдосконаленні клініко-лабораторного обстеження хворих субординаторами, проведенні диференційної діагностики стоматологічних захворювань, обґрунтуванні раціонального та ефективного лікування, а також в удосконаленні мануальних навичок. Така форма організації занять студентів X семестру максимально наближена до умов практичної діяльності лікаря і супроводжується подальшим набуттям практичних навичок, поглибленням теоретичних знань та клінічного мислення.

Метою даної роботи є обґрунтування доцільності навчання студентів у субординатурі, збільшення її за тривалістю та удосконалення за змістом.

В якості прикладу особливостей організації навчального процесу в субординатурі наведено досвід роботи із субординаторами на кафедрі терапевтичної стоматології Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія». 120 навчальних годин в субординатурі передбачають різноманітний обсяг роботи. Під час занять в субординатурі на кафедрі терапевтичної стоматології студенти мають змогу попрацювати в кабінеті по наданню не-

відкладної стоматологічної допомоги, взяти активну участь у клінічних розборах, семінарських заняттях, роботі клінічної конференції, а головне — вести щоденний самостійний під наглядом викладача прийом стоматологічних пацієнтів, який включає обстеження та лікування 3–4 хворих з патологією зубів, тканин пародонта, слизової оболонки порожнини рота й обов'язкове правильне оформлення медичної документації. При цьому особлива увага надається питанням ранньої діагностики, лікуванню й профілактиці стоматологічних захворювань, диспансеризації хворих з урахуванням найновітніших досягнень сучасної стоматології. Теоретична підготовка субординаторів до практичних занять передбачає не тільки ретельне вивчення підручників, посібників, монографічної літератури з того чи іншого питання терапевтичної стоматології, а й знайомство із сучасними публікаціями статей у провідних наукових та науково-практичних журналах.

Однією з активних форм навчання студентів є проведення семінарських занять з найбільш вагомих та дискусійних проблем терапевтичної стоматології. Так, студенти X семестру, що засвоїли усі розділи терапевтичної стоматології та мають основи знань фундаментальних дисциплін, проявляють великий інтерес до систематизації наявної інформації, вирішення конкретних завдань з таких тем, як етіологія і патогенез карієсу зубів, фізіотерапія в терапевтичній стоматології, профілактика стоматологічних хвороб та ін. Тому саме ці теми пропонуються для семінарських занять, проведення яких має індивідуальні

особливості в залежності від теми, рівня базових знань студентів-випускників. Для кожного семінару наявні чітко сформульовані запитання, необхідний обов'язковий обсяг для перегляду монографій, навчальних посібників та сучасних журнальних статей. Маючи достатній час для підготовки до семінарського заняття, студенти мають знайти відповіді на усі запропоновані в методичних вказівках запитання, систематизувати їх і написати реферат. Особливий інтерес у студентів викликають семінари, які проводяться у формі ділової гри, де викладач виконує координуючі функції, а не виступає в ролі опитувача теми. Як правило, таким ігровим методом можна проводити семінари з тем етіологія та патогенез карієсу зубів, захворювань пародонта. При викладанні матеріалу студенти намагаються довести правильність тієї чи іншої теорії етіології та патогенезу, опоненти-студенти обов'язково висувають контраргументи її хибності або неповноцінності. Для такої дискусії студенти мають ознайомитись та добре розібратись із фактичним літературним матеріалом, що дасть можливість вільно володіти інформацією, задавати запитання один одному. Іноді дискусія досягає такої напруги, що у процесі гри студенти починають висловлювати свої власні думки щодо розглянутих проблем, а це формує нові мотиви до навчання — не тільки вивчити і пізнати, а самому перевірити правильність своїх висновків. Один яскравий момент: проведення семінарського заняття за типом ділової гри повністю виключає читання підготовленого реферату, тому що зацікавленість та увага товаришів при цьому різко знижується або взагалі зникає, а це означає, що студента можуть ігнорувати у дискусії, а цього ніхто не бажає. Якщо заняття викликало інтерес, то студенти самі мають змогу зробити належні висновки в кінці семінару, а викладач лише підтвердить їх правильність або висловить власну думку з даної проблеми. Саме такий вид семінарських занять стимулює та формує у студентів позитивні мотиви до навчання, викликає інтерес до поглиблення знань з терапевтичної стоматології, особливо з питань сучасних поглядів та підходів до етіології, патогенезу, діагностики, лікування та профілактики стоматологічних хвороб.

На кафедрі активно впроваджується в субординатурі перегляд відеофільмів як з метою більш якісної підготовки до семінарських занять, так і для освоєння сучасних вітчизняних і світових технологій лікування стоматологічних хворих. Із метою формування елементів клінічного мислення, а також удосконалення практичних навичок студенти переглядають відеофільми іноземних фірм з різних питань терапевтичної стоматології або

відеоматеріали, створені на кафедрі: «Використання фотополімерних матеріалів при лікуванні карієсу та некарієзних уражень твердих тканин», «Видалення зубного каменю та м'яких зубних нашарувань за допомогою ультразвуку та апарата Сірофлору» тощо. Значний інтерес у студентів викликають фільми «Діагностика і диференційна діагностика хронічних періодонтитів», «Використання сучасного ендодонтичного інструментарію та технологій при лікуванні ускладненого карієсу», «Лабораторні методи діагностики стоматологічних захворювань» та ін.

Клінічний розбір хворих, що проводиться тричі протягом навчання в субординатурі, дозволяє сформувати навички публічно аналізувати та систематизувати одержані знання, коротко та логічно формулювати свої думки, критично оцінювати діагностичну діяльність, послідовно приймати рішення. Клінічний розбір хворих на кафедрі проводиться з найбільш складних випадків діагностики в одонтопатології, пародонтології та захворювань слизової оболонки порожнини рота. Нерідко предметом клінічного розбору хворих є діагностичні помилки або ускладнення як в діагностиці, так і у лікуванні, нові методи лікування та профілактики.

Для активного проведення клінічного розбору хворих призначається основний доповідач (куратор), інші студенти групи виступають в якості опонентів. Вони постійно включаються в розмову щодо висунення версій, гіпотез правильного діагнозу, формування якого йде поступово крок за кроком, а також використання основних важелів діагностичного процесу. Після викладання скарг хворого доповідачем йому чи хворому, коли розгляд проводиться в його присутності, офіційні опоненти й всі інші субординатори ставлять ряд питань для уточнення повного використання скарг як методу діагностики.

Уже на першому етапі діагностичного процесу доповідач викладає ряд версій правильного майбутнього діагнозу, підтверджуючи або відхиляючи кожен з них подальшими даними обстеження хворого — анамнезу хвороби та життя. В уточненні цих важелів діагностичного процесу активну участь беруть як офіційні, так і неофіційні опоненти. Повне використання суб'єктивного методу діагностики дає можливість висунути версії діагнозу (гострий чи хронічний перебіг, його загострення). Суб'єктивний метод обстеження хворого наближає доповідача до уточнення анатомічного об'єкта ураження (зуби, тканини пародонта, слизова оболонка порожнини рота).

Подальший процес діагностики йде з використанням основних клінічних (огляд, перкусія, пальпація, зондування) та допоміжних

методів діагностики. Розбір кожного з них та значущість їх у формуванні робочої гіпотези (попереднього діагнозу) уважно коректується опонентами та викладачем. Сформулювавши попередній діагноз, доповідач ставить завдання використати ті чи інші допоміжні методи діагностики, за чим уважно стежать усі субординатори групи. Доповідач вказує на необхідність проведення як між-, так і внутрішньосиндромної диференційної діагностики і проводить їх частіше за все без присутності хворого. На всі упущення активно реагують субординатори групи, уточнюють важливість тих чи інших симптомів у підтвердженні того чи іншого діагнозу. Саме в такій живій формі спілкування субординаторів з хворими один на один та з викладачем народжується повний правильний діагноз, який відкриває шлях до планування лікування та розвитку клінічного мислення майбутніх лікарів. Основний доповідач складає в присутності всієї групи план лікування. За відповідністю його встановленому діагнозу уважно стежать субординатори, коригуючи його по ходу дискусії, викладач підводить підсумки клінічного розбору.

Найвищою формою навчально-дослідної роботи студентів-субординаторів є клінічна конференція, яка, зазвичай, проводиться в кінці циклу навчання на кафедрі. Клінічна конференція дає можливість широко обговорювати окремі випадки з практичної стоматології, ознайомитися з якістю лікування й оформлення документації, визначити необхідність і цінність тих чи інших методів обстеження і лікування. Матеріали, що представляються на конференції, повинні бути ретельно проаналізовані, підкріплені додатковими методами дослідження, висновками консультантів. Все це вимагає від субординатора глибокого знання літератури за поданим матеріалом. На клінічній конференції субординатори виступають в ролі доповідача, офіційного чи неофіційного опонента.

Активна участь студентів-субординаторів у клінічних конференціях формує організа-

ність, відповідальність, допомагає їм самоствердитись, показати свої здібності та ерудицію, набути навички публічного виступу.

У вимогах до фахівця терапевта-стоматолога зазначено, що він повинен бути також добрим організатором при наданні стоматологічної допомоги [2]. З цією метою на кафедрі терапевтичної стоматології наприкінці навчання студентів у субординатурі уже багато років проводиться заняття (ділова гра) з аналізу кількісних та якісних показників роботи лікаря-стоматолога [3]. На цьому занятті академічна група умовно перетворюється в стоматологічне відділення, де завідувачем є староста групи, а кожен субординатор «стає» лікарем-ординатором відділення. Така рольова ділова гра, присвячена аналізу кількісних та якісних показників роботи субординаторів, проходить жваво, викликає інтерес до виконаної кожним студентом роботи. Вона допомагає набути окремих навичок з організаційної діяльності лікаря терапевта-стоматолога.

Такий спосіб проведення семінарських занять та клінічних розборів хворих активізує навчальну діяльність випускників, допомагає їм глибше засвоїти теоретичні знання та удосконалити навички з питань діагностичного процесу, що так необхідно для підготовки висококваліфікованих молодих лікарів-стоматологів.

Перевірка кінцевого рівня знань субординаторів завершується комп'ютерним контролем з усіх розділів терапевтичної стоматології, включаючи фізіотерапію та стоматологію в екстремальних умовах.

Таким чином, субординатура значною мірою сприяє формуванню клінічного мислення, а також підвищенню якості теоретичної й практичної підготовки студентів-випускників. Вона має постійно удосконалюватись як у бік збільшення терміну субординатури, так і у бік покращання навчального та лікувального процесу у період її проведення. Все це сприяє підвищенню якості підготовки молодих фахівців з питань стоматології.

Список літератури

1. Навчальний план підготовки фахівців освітньо-кваліфікаційного рівня «Спеціаліст» кваліфікації «Лікар-стоматолог» у вищих навчальних закладах III–IV рівнів акредитації України. К., 2003. 10 с.
2. Галузевий стандарт вищої освіти. Освітньо-професійна програма спеціаліста за спеціальністю 7.110106 «Стоматологія» напряму підготовки 1101 «Медицина». К., 2003. 82 с.
3. Косенко К.М., Батурицький Ю.М., Скиба В.Я. та ін. Галузевий медико-економічний стандарт надання стоматологічної допомоги на I, II та III рівнях: Амбулаторна допомога. Одеса: Астропринт, 2000. 384 с.

РОЛЬ СУБОРДИНАТУРЫ ВО ВНЕДРЕНИИ СОВРЕМЕННЫХ ДОСТИЖЕНИЙ СТОМАТОЛОГИИ В УЧЕБНЫЙ ПРОЦЕСС

А.К. Николишин, Т.А. Петрушанко, Н.Н. Иленко, Д.Е. Киндий

Обоснована ефективність підготовки студентів на стоматологічному факультеті в субординатурі, що сприяє удосконаленню усвоєння теоретичних знань, оволодінню практичними навчальними навичками на X семестрі навчання в вузі, розвиває клінічне мислення майбутніх лікарів-стоматологів.

логов, способствует внедрению современных достижений стоматологии в учебный процесс. В качестве примера организации учебного процесса в субординатуре приведен опыт работы с субординаторами на кафедре терапевтической стоматологии Высшего государственного учебного заведения Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия».

Ключевые слова: субординатура, клиническое мышление, современные достижения, стоматологический факультет.

ROLE OF THE SUBORDINATURE IN INTRODUCTON OF THE MODERN ACHIEVEMENTS OF STOMATOLOGY IN EDUCATIONAL PROCESS

A.K. Nikolishin, T.A. Petrushanko, N.N. Ilenko, D.E. Kindiy

The efficiency of preparation students on stomatologic faculty in subordination was grounded, that promotes the improvement of the assimilation of the theoretical knowledges, mastering practical skill on X semester of the education in high school, develops the clinical thinking future physician-stomatologist, promotes in introduction of the modern achievements stomatologies in education process. As example to organizations of the education process in subordination is brought experience of the work with subordinators on pulpit of the therapeutic stomatology of the Ukrainian High state educational institution «Ukrainian medical stomatologic academy».

Key words: subordination, clinical thinking, modern achievements, stomatologic faculty.

Поступила 04.04.08

ПЛАНІМЕТРИЧНИЙ МЕТОД ОЦІНКИ ПОВЕРХНІ РАНИ ПРИ ОДОНТОГЕННИХ ГНІЙНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ У ДІТЕЙ

*В.І. Куцевляк, Н.В. Одушкіна, Р.Б. Слободської**

Харківський національний медичний університет

**Харківський національний університет радіоелектроніки*

Розроблено планіметричний метод дослідження ран м'яких тканин за допомогою програми, яка написана мовою С# та працює на платформі Microsoft.NET. Визначено, що середня швидкість загоєння гнійних ран пацієнтів з одонтогенною флегмоною, які одержували традиційне антибактеріальне лікування, становить $(20,9 \pm 7,8)$ мм² за добу. У хворих, яким в комплексному лікуванні внутрішньовенно застосовували антибіотик і одночасну гальванізацію зони запалення, середня швидкість загоєння ран вища, ніж при традиційному лікуванні, та становить $(31,0 \pm 1,9)$ мм² за добу.

Ключові слова: *планіметрія, гнійна рана, одонтогенна флегмона, антибіотикотерапія.*

Лікування гнійних ран є актуальною проблемою в хірургічній практиці, в тому числі й в щелепно-лицьовій хірургії. Основною ланкою у лікуванні залишається місцевий вплив на рану [1, 2]. З метою об'єктивізації результатів лікування застосовується метод дослідження швидкості загоєння ран планіметрія [3]. За К.М. Фенчини (1979), планіметричні методи дослідження ран засновані на зміні площі рани за одиницю часу. Окрім цього вони віддзеркалюють динаміку репаративних процесів підлеглої сполучної грануляційної тканини, від стану якої також залежить інтенсивність зміни площі рани. Методи засновані на аналізі змін поверхні рани, яку отримують шляхом накладання на цю поверхню стерильного целофану. Надалі за методом Л.Н. Поповой (1942) зображення рани накладають на міліметровий папір та підраховують кількість квадратних міліметрів усередині контура. В.И. Стручков зі співавт. (1975) та Т.Д. Зирянова зі співавт. (1977) пропонували ваговий метод визначення площі рани. В.Ф. Хотинян у 1983 р. використовував для вимірювання площі рани курвіметр. Ми вважаємо, що існуючі методи планіметричного дослідження мають недоліки: вони трудомісткі, досить суб'єктивні та, як наслідок, дані, одержані при застосуванні цих методів, недостовірні.

У зв'язку з цим метою нашого дослідження була розробка нового методу визначення площі загоєння ран м'яких тканин та застосування його в клініці.

Матеріал і методи. Розроблено програму, яка написана мовою С# і надає значну кількість засобів для створення сучасних програм з великими можливостями та зручним інтерфейсом. Програма працює на платформі Microsoft.NET (заявка на авторський твір 26349).

В основу визначення площі замкнутого контура, що являє собою обриси рани, покладено відомий принцип заливання обмеженої ділянки за алгоритмом «quadric». На основі кількості пікселів, що потрапили в ділянку заливання, визначається площа контура, що досліджується. Програма проводить перерахунок в одиниці, прийняті для оцінки площі, виходячи з отриманої кількості пікселів та їх розміру.

Відображення отримували шляхом накладання стерильного целофану на рану та подальшого обрисову чорнилами її контура. Потім проводили сканування зображення та переміщення отриманої картини до пам'яті електронно-обчислювальної машини. Зображення переводили на екран монітора. Клацанням миші всередині контура проводили його заливання. У нижній строчці вікна обробки на моніторі з'являється інформація про величину площі рани у квадратних міліметрах. Інформацію зберігали в окремих папках.

За допомогою розробленої програми проводили перерахування й аналіз одержаних результатів. Одержані результати подаються у вигляді графіків, що відображають зміну площі рани за добою дослідження та виражаються у квадратних міліметрах.

Результати представляються також у вигляді гістограм, що відображають швидкість загоєння рани за період дослідження та виражаються в міліметрах квадратних за добу.

Планіметричне дослідження проведено у 20 пацієнтів з одонтогенною флегмоною віком від 6 до 18 років. Пацієнти були розподілені на дві групи залежно від методу лікування. Контрольну групу становили 10 чоловік, яким проводили стандартну антибіотикотерапію з використанням цефтріаксону. Антибіотик вводили внутрішньом'язово або внутрішньовенно в дозі

80 мг/кг 2 рази на добу. Основну групу становили 10 дітей, яким на тлі внутрішньовенного введення цефтріаксону одночасно проводили гальванізацію зони запалення [4].

Для аналізу темпів загоєння ран, що відбувається за типом вторинного натягнення, використовували динамічні виміри площі ранової поверхні. Дослідження проводили щодобово протягом перших п'яти днів лікування.

Результати та їх обговорення. При планіметричному дослідженні гнійних ран пацієнтів з одонтогенною флегмоною виявлено, що площа ран поступово зменшувалась протягом всього періоду дослідження у хворих контрольної та основної груп. Середня площа післяопераційної рани у пацієнтів контрольної групи на 1-шу добу лікування становила $(187,39 \pm 14,42)$ мм², у пацієнтів основної групи — $(212,0 \pm 39,3)$ мм² (таблиця).

Динаміка зміни площі післяопераційної рани пацієнтів з одонтогенною флегмоною основної та контрольної групи, ($M \pm t$) мм²

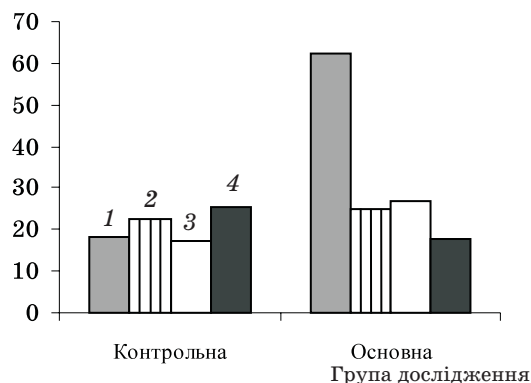
Термін обстеження, доба	Контрольна група (n=10)	Основна група (n=10)
1-ша	$187,39 \pm 14,42$	$212,00 \pm 39,30$
2-га	$169,07 \pm 16,52$	$149,65 \pm 25,02^*$
3-тя	$146,59 \pm 15,76^*$	$124,84 \pm 24,90^*$
4-та	$129,36 \pm 12,29^*$	$98,15 \pm 18,64^*$
5-та	$103,90 \pm 10,97^*$	$80,40 \pm 15,86^*$

* $p < 0,05$; достовірно при порівнянні з показником у 1-шу добу.

На 2-гу добу післяопераційного лікування та при подальших спостереженнях площа гнійної рани достовірно ($p < 0,05$) зменшувалась у пацієнтів контрольної та основної групи. У пацієнтів з традиційним лікуванням на 2-гу добу площа рани зменшилась у середньому на $(18,38 \pm 4,48)$ мм² та становила $(169,07 \pm 16,52)$ мм². У пацієнтів основної групи зменшення рани було більш вираженим, ніж у контрольній групі, та становило $(62,35 \pm 28,86)$ мм², середня площа — $(149,65 \pm 25,02)$ мм². На 3-тю добу середня площа рани у пацієнтів контрольної групи дорівнювала $(146,59 \pm 15,76)$ мм², зменшення — на $(22,48 \pm 5,75)$ мм², в основній групі — $(124,84 \pm 24,90)$ і $(24,81 \pm 3,81)$ мм² відповідно. Результати, отримані на 4-ту добу лікування, свідчили про попередню тенденцію: в контрольній групі середня площа рани була $(129,36 \pm 12,29)$ мм², зменшення її — $(17,24 \pm 4,32)$ мм². В основній групі зміна площі рани була більш помітною, ніж в контрольній групі: відмічено її зменшення на $(26,69 \pm 9,03)$ мм² відносно показника у 3-тю добу дослідження, середня площа ра-

ни становила $(98,15 \pm 18,64)$ мм². На 5-ту добу лікування відмічались дещо вищі темпи загоєння ран у пацієнтів контрольної групи, ніж у основній групі. Так, у контрольній групі площа рани за добу зменшилась в середньому на $(25,47 \pm 7,68)$ мм², в основній — на $(17,76 \pm 5,37)$ мм² (рисунок, таблиця).

Швидкість загоєння рани, мм² за добу



Динаміка швидкості загоєння гнійних ран пацієнтів з одонтогенною флегмоною контрольної та основної групи: 1 — на 1-шу–2-гу добу; 2 — на 2-гу–3-тю добу; 3 — на 3-тю–4-ту добу; 4 — на 4–5-ту добу

Для визначення ефективності поєднаного застосування гальванічного струму з антибіотиками в комплексному лікуванні дітей з одонтогенною флегмоною встановлювали швидкість загоєння гнійної рани, яку виражали як зміну площі рани за одиницю часу (мм² за добу). Результати подані на рисунку.

Виявлено, що темпи загоєння гнійних ран мають відмінні риси у пацієнтів основної та контрольної групи. В основній групі протягом перших чотирьох днів спостереження швидкість загоєння ран була вище, ніж в контрольній групі, причому у перший період динамічного спостереження, тобто на 2-гу добу, у пацієнтів основної групи швидкість загоєння ран майже в 3,5 рази перевищувала таку в контрольній групі. Лише на 5-ту добу контракція країв рани була виражена у пацієнтів контрольної групи, швидкість загоєння ран була в 1,4 рази вище, ніж в основній групі. Процеси загоєння гнійних ран проходили нерівномірно протягом періоду дослідження.

На основі одержаних даних планіметричного дослідження гнійних ран пацієнтів з одонтогенною флегмоною основної та контрольної групи визначена середня швидкість загоєння ран. У хворих контрольної групи цей показник становив $(20,9 \pm 7,8)$ мм² за добу, у хворих основної групи — $(31,0 \pm 1,9)$ мм² за добу ($p = 0,17$).

Висновки

1. Розроблений планіметричний метод дослідження ран м'яких тканин із викори-

станням сучасної електронно-обчислювальної техніки відрізняється від інших методів планіметрії значним зниженням трудомісткості, високою точністю результатів, достовірністю, високою повторюваністю, заснованою на застосуванні алгоритму заливання, та наглядністю одержаної інформації після оброблення результатів.

2. Середня швидкість загоєння гнійних ран пацієнтів з одонтогенною флегмоною контрольної групи становить $(20,9 \pm 7,8)$ мм²

за добу. У хворих основної групи середня швидкість загоєння ран вища за таку у контрольній групі та становить $(31,0 \pm 1,9)$ мм² за добу ($p=0,17$).

Таким чином, розроблений метод планіметрії та спосіб комплексного лікування одонтогенних гнійних захворювань у дітей із поєднаним застосуванням антибіотиків та гальванічного струму можуть бути рекомендовані до широкого застосування у практичній медицині.

Список літератури

1. Білоконь С.О. Комплексне лікування гнійних ран щелепно-лицьової ділянки у дітей з використанням сучасних багатокомпонентних мазей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Полтава, 2005. 16 с.
2. Даценко Б.М., Безуглая О.П., Белов С.Г. и др. Теория и практика местного лечения гнойных ран. К.: Здоров'я, 1995. 384 с.
3. Силенко Ю.И., Гаврилов В.А., Шубаладзе Г.К. и др. Планиметрические методы исследования скорости заживления ран при лечении больных с переломами челюсти в раннем посттравматическом периоде. Укр. стоматолог. альманах 2005; 4: 29–32.
4. Патент 19156 Україна. Спосіб лікування запальних захворювань щелепно-лицьової ділянки у дітей. В.І. Куцевляк, Н.В. Одушкіна. Заявка № 200603438; Заявл. 29.03.06. Опубл. 15.12.06, бюл. 12.

ПЛАНИМЕТРИЧЕСКИЙ МЕТОД ОЦЕНКИ ПОВЕРХНОСТИ РАНЫ ПРИ ОДОНТОГЕННЫХ ГНОЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ

В.И. Куцевляк, Н.В. Одушкина, Р.Б. Слободской

Разработан планиметрический метод исследования ран мягких тканей с использованием программы, которая написана на языке C# и работает на платформе Microsoft.NET. Выявлено, что средняя скорость заживления гнойных ран пациентов с одонтогенной флегмоной, которые получали традиционное антибактериальное лечение, составляет $(20,9 \pm 7,8)$ мм²/сут. У пациентов, которым в комплексном лечении внутривенно применяли антибиотик и одновременную гальванизацию очага воспаления, средняя скорость заживления ран выше, чем при традиционном лечении, и составила $(31,0 \pm 1,9)$ мм²/сут.

Ключевые слова: планиметрия, гнойная рана, одонтогенная флегмона, антибиотикотерапия.

THE PLANIMETRIC METHOD OF MEASURING AREA OF WOUND IN CHILDREN WITH ODONTOGENIC PURULENT DISEASES

V.I. Kucevlyak, N.V. Odushkina, R.B. Slobodskoj

The planimetric method measuring area of wound was described. The proposed method was done using the program C# and works on the platform Microsoft.NET. The proposed method of treatment accelerates healing of wound: the speed of wound contraction was $(31,0 \pm 1,9)$ мм²/day in the patients, where the galvanization of wound in combination with intravenous antibiotics were used, and $(20,9 \pm 7,8)$ мм²/day — in the patients, which was treated by traditional method.

Key words: planimetric method, purulent wound, odontogenic phlegmon, antibiotic therapy.

Поступила 04.04.08

ПОКАЗАТЕЛИ ИНДЕКСОВ УРОВНЯ ПРИРОСТА ИНТЕНСИВНОСТИ КАРИЕСА И ЗУБНОГО НАЛЕТА У ДЕТЕЙ ДО ТРЕХ ЛЕТ НА ФОНЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

В.И. Куцевляк, Е.Г. Ярошенко

Харьковский национальный медицинский университет

Представлены результаты стоматологического обследования и обследования на кафедре медицинской генетики 39 детей младшей возрастной группы с генетически обусловленной патологией соединительной ткани. Полученные результаты говорят о необходимости дифференцированного подхода к экзогенной профилактике кариеса у данной категории детей.

Ключевые слова: дети младшего возраста, патология соединительной ткани, интенсивность кариеса, уровень прироста интенсивности кариеса, зубной налет.

Ранний кариес временных зубов остается важной проблемой детской стоматологии. В последние годы выявлена тенденция к выраженному росту распространенности и интенсивности кариеса временных зубов у детей [1].

Особенности клинического течения кариеса зубов у детей раннего возраста связаны с характером структуры твердых тканей зубов и свойствами реактивности организма. Нарушение общего состояния ребенка и особенности ухода за полостью рта не только обуславливают большую, чем в зрелом возрасте, пораженность зубов кариесом, но и определяют своеобразие клинического течения этого заболевания [2].

Этиология и патогенез кариеса временных зубов у детей те же, что и у взрослых. Ведущим кариесогенным фактором является зубной налет, кислотообразующая микрофлора полости рта, особенно *Streptococcus mutans* [3].

Целью нашего исследования явилось изучение интенсивности кариеса, прироста интенсивности кариеса, индекса зубного налета у детей раннего возраста на фоне генетически обусловленной патологии соединительной ткани.

Материал и методы. На диспансерном наблюдении находилось 39 детей младшего возраста (от 1 года 2 месяцев до 3 лет) с множественным кариесом на фоне генетически обусловленной патологии соединительной ткани. Диагноз дисплазии соединительной ткани был поставлен на кафедре генетики и пренатальной диагностики ХНМУ.

Все дети были разделены на четыре группы в зависимости от возраста: 1-я — 7 детей в возрасте от 14 до 18 мес; 2-я — 8 детей 19–23 мес; 3-я — 7 детей 24–29 мес; 4-я — 17 детей 30–36 мес. Всем детям определяли индекс интенсивности кариеса временных зубов (кп), ин-

декс уровня прироста интенсивности кариеса временных зубов (УПИК) [4]. Кроме того, всем детям определяли индекс зубного налета (зн) по методу Э.М. Кузьминой до санации полости рта [5]. Детям проводили санацию полости рта. Родителей обучали уходу за полостью рта детей, учитывая количество прорезавшихся зубов. После санации полости рта и обучения родителей правильному индивидуальному уходу за полостью рта ребенка повторно определяли индекс зубного налета.

Результаты. Данные исследования наличия зубного налета на зубах в полости рта у детей младшего возраста с множественным поражением твердых тканей зубов свидетельствуют о повышенной кариесогенной ситуации полости рта и плохой гигиене.

У обследованных детей отмечен индекс интенсивности кариеса временных зубов, свидетельствующий об очень высоком уровне, особенно у детей в возрасте от 30 до 36 мес — $kп = 6,29 \pm 0,50$ (табл. 1). Индекс УПИК для временных зубов до 0,4 считается низким, 0,5–0,8 — средним, 0,9–1,2 — высоким, 1,3 и выше — очень высоким. Таким образом, индекс УПИК у обследованных детей в 1,7 раза выше очень высокого показателя этого индекса.

В ходе исследования установлен высокий индекс зубного налета, который свидетельствует о плохом уровне гигиены полости рта. Самый высокий индекс зубного налета отмечен у детей в возрасте от 24 до 29 мес — $зн = 0,64 \pm 0,13$ (табл. 2).

Интерпретация индекса зубного налета следующая. Если $зн = 0$, то уровень гигиены хороший; если величина индекса зубного налета от 0,1 до 0,4, то уровень гигиены удовлетворительный; и если $зн > 0,5$, то уровень гигиены плохой.

Таблиця 1. Показатели интенсивности кариеса и индекса уровня прироста интенсивности кариеса у детей до трех лет на фоне дисплазии соединительной ткани

Группа	Возраст, мес	Индекс интенсивности кариеса	Индекс УПИК
1-я (n=7)	14–18	3,00±0,92	2,25±0,59
2-я (n=8)	19–23	3,50±1,18	2,08±0,59
3-я (n=7)	24–29	5,14±1,80	2,34±0,83
4-я (n=17)	30–36	6,29±0,50	2,27±0,18

Таблиця 2. Показатель зубного налета у обследованных детей

Группа	Возраст, мес	Индекс зубного налета	
		до санации	после санации
1-я (n=7)	14–18	0,510±0,048	0,27±0,06
2-я (n=8)	19–23	0,49±0,10	0,21±0,09
3-я (n=7)	24–29	0,64±0,13	0,28±0,05
4-я (n=17)	30–36	0,590±0,067	0,25±0,05

При прогрессировании кариозного процесса у детей чистка зубов затруднена, так как приносит болезненные ощущения, поэтому мероприятия по улучшению гигиенического состояния полости рта проводили после санации полости рта.

Профилактические мероприятия заключались в следующем. Родителям рекомендовали чистить зубы детям 3 раза в день: утром, после дневного сна (дневной сон у детей раннего возраста длится до трех с половиной часов) и перед ночным сном. Детям 1-й возрастной группы зубы чистили специальными резиновыми, силиконовыми «щетками-напалечниками», детям 2, 3 и 4-й группы — зубными щетками фирмы Compol, серии Compol babies, которые состоят из силиконовой головки и нейлоновой щетины. При чистке зубов применяли зубные гели, гелевые пасты, зубные пасты производства фирм R. O. C. S. и Compol, такие как R. O. C. S. Baby, Smile, Splat ежедневный. Из состава зубных паст этих производителей исключены фтор, отдушки, красители и лаурил — сульфат натрия, а в качестве абразивного вещества введен поливинилпирролидон медицинский. Ксилит способствует ограничению заселения кариесогенных микроорганизмов и ускоряет минерализацию зубов [5].

На третий–четвертый день после санации полости рта и после проведения гигиенических мероприятий с использованием рекомендованных предметов и средств гигиены повторно определяли индекс зубного налета (табл. 2).

После выполнения родителями профилактических мероприятий по уходу за полостью рта детей с использованием средств и предме-

тов гигиены, назначенных индивидуально, показатели индекса зубного налета значительно изменились во всех возрастных группах: в 1-й группе он снизился с 0,51 до 0,27; во 2-й — был и остался 0,49; в 3-й — снизился с 0,64 до 0,28 и в 4-й — с 0,59 до 0,25, и, соответственно, уровень гигиены полости рта улучшился и стал удовлетворительным во всех возрастных группах.

Выводы

1. У детей младшего детского возраста с генетически обусловленной патологией соединительной ткани состояние твердых тканей зубов характеризуется множественным поражением, наличием большого количества зубного налета.

2. Уровень прироста интенсивности кариеса у детей с патологией соединительной ткани младшей возрастной группы очень высокий.

3. Детям младшей возрастной группы с генетически обусловленной патологией соединительной ткани после санации полости рта необходимо проводить следующие профилактические мероприятия:

- обучение родителей уходу за полостью рта детей;
- чистка зубов 3 раза в день (утром, после дневного сна, перед ночным сном);
- подбор современных индивидуальных предметов гигиены: специальные резиновые, силиконовые «щетки-напалечники», зубные щетки Compol babies;
- индивидуальное назначение современных средств гигиены в виде детских зубных гелей, гелевых паст, зубных паст Compol Baby, R. O. C. S. Baby, Smile, Splat.

Список литературы

1. Елизарова В.М., Смирнова М.А., Рзаева Т.А. и др. Проблема роста осложненного кариеса у детей младшего возраста. *Детская стоматология* 1998; 1: 25–27.
2. Семёнов К.А. Показатели интенсивности и распространенности кариеса у детей с различным психоэмоциональным статусом. *Детская стоматология* 2005; 4: 64–67.
3. Кисельникова Л.П., Кротова Н.В., Хошевская И.А. Кариес временных зубов у детей. *Клин. стоматология* 2000; 4: 43–45.
4. Удовицька О.В., Лепорська Л.Б., Спіридонова Т.М. та ін. *Дитяча стоматологія*. К.: Здоров'я, 2000. 296 с.
5. Кузьмина Э.М. Профилактика стоматологических заболеваний: Учебное пособие. М., 2001. 216 с.
6. Кисельникова Л.П., Зуева Т.Е., Кружалова О.А. и др. Обоснование этиопатогенетических подходов к профилактическому лечению. Кариес временных зубов у детей раннего возраста. *Стоматолог* 2007; 1: 15–18.

ПОКАЗНИКИ ІНДЕКСІВ РІВНЯ ПРИРОСТУ ІНТЕНСИВНОСТІ КАРІЕСУ І ЗУБНОГО НАЛЬОТУ У ДІТЕЙ ДО ТРЬОХ РОКІВ НА ТЛІ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ**В.І. Куцевляк, О.Г. Ярошенко**

Подано результати стоматологічного обстеження і обстеження на кафедрі медичної генетики 39 дітей молодшої вікової групи з генетично зумовленою патологією сполучної тканини. Одержані результати свідчать про необхідність диференційного підходу до екзогенної профілактики каріесу у цієї категорії дітей.

Ключові слова: діти молодшого віку, патологія сполучної тканини, інтенсивність каріесу, рівень приросту інтенсивності каріесу, зубний нальот.

THE INDEXES OF LEVEL OF THE INCREASE TO INTENSITY OF THE CARIES AND TEETH RAID BESIDE CHILDREN BEFORE THREE YEARS ON BACKGROUND DISPLASIA OF THE CONNECTIVE TISSUE**V.I. Kucevlyak, E.G. Yaroshenko**

The results of the stomatos examinations and examinations on pulpit medical geneticists of 39 children of the younger age group with genetic conditioned pathology of connective tissue, were presented. The got results testify about necessity of the differentiated approach to preventive maintenances of the caries beside this childrens' category.

Key words: children of the younger age, pathology of connective tissue, intensity of the caries, level of the increase to intensities of the caries, teeth raid.

Поступила 11.04.08

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ДЕТЕЙ С ВТОРИЧНЫМИ ДЕФОРМИРУЮЩИМИ ОСТЕОАРТРОЗАМИ И АНКИЛОЗАМИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

А.В. Любченко

Харьковский национальный медицинский университет

Изучены показатели острофазового воспаления для прогнозирования течения послеоперационного периода и коррекции общего состояния пациентов. Установлено, что при лечении вторичных деформирующих остеоартрозов, анкилозов височно-нижнечелюстного сустава целесообразно использовать индексы сдвига лейкоцитов, соотношения лейкоцитов и СОЭ, Гаркави, а также показатель концентрации в сыворотке крови сиаловых кислот и гликопротеинов для определения общего состояния больного и прогноза течения послеоперационного периода.

Ключевые слова: лабораторные показатели, остеоартроз, анкилоз, височно-нижнечелюстной сустав, дети.

В настоящее время представления об этиологии и патогенезе вторичного деформирующего остеоартроза и анкилозов височно-нижнечелюстного сустава формируются в основном в результате клинико-рентгенологических исследований, т. е. изменений костных структур сустава [1]. Известно, что для пропорционального развития черепа необходимо нормальное течение всех процессов остеогенеза, в том числе в ростковых зонах синхондрозов и надкостницы, что обеспечивается равновесием эндокринных и обменных систем в организме. Вторичный деформирующий остеоартроз и анкилозы височно-нижнечелюстного сустава развиваются длительное время с вовлечением многих систем организма (пищеварительной, нервной, выделительной, опорно-двигательной и др.) [2]. Пусковым моментом являются перенесенные инфекционные заболевания, что на фоне ускоренного развития всех органов и систем приводит к развитию челюстных аномалий, сопровождающихся ограничением движения нижней челюсти, нарушением ее роста и, как следствие, развитием асимметрии лица при одностороннем поражении или микрогении при поражении с двух сторон [3]. При описанных патологических состояниях возникает необходимость в оперативном вмешательстве на суставе с удалением пораженных тканей и восстановлением функции в суставе, ликвидацией деформации лицевого скелета. Хирургическое лечение прошло длительный эволюционный путь от создания ложного сустава и обеспечения минимальной функции до сложных реконструктивных операций с применением различных трансплантатов. На современном этапе развития реконструктивной хирургии использова-

ние эндопротезов височно-нижнечелюстного сустава является наиболее перспективной альтернативой трансплантации или проведению различных видов остеотомий. Биологическая совместимость материалов, из которых изготавливаются эндопротезы, и их доступность являются серьезными преимуществами эндопротезирования височно-нижнечелюстного сустава над другими методиками лечения [4]. Однако перед проведением сложного оперативного лечения необходимо оценить общее состояние ребенка.

Целью настоящего исследования явилось изучение показателей острофазового воспаления для прогнозирования течения послеоперационного периода и коррекции общего состояния пациентов.

Материал и методы. Обследовано 12 больных с вторичным деформирующим остеоартрозом и анкилозами височно-нижнечелюстного сустава от 6 до 17 лет. Больные были разделены на группы по возрасту. В 1-ю группу вошли 7 детей в возрасте от 6 до 12 лет; во 2-ю — 5 детей от 12 до 17 лет. Контрольные группы составляли 16 практически здоровых детей, разделенные в зависимости от возраста на две: 3-я — 7 детей возрасте 6–12 лет; 4-я — 9 детей в возрасте 12–17 лет. Наиболее полные сведения о здоровье пациента дают лабораторные исследования крови и мочи. Проведен анализ интегральных показателей лейкограммы периферической крови для оценки неспецифической реактивности организма. Расчет интегральных показателей лейкограммы периферической крови проведен по методу Л.С. Жухорова, Ю.Л. Вороной [5].

Известно, что сложные нейроэндокринные изменения, характеризующие каждую из

адаптационных реакций, получают свое отражение в морфологическом составе белой крови. Это дает возможность использовать простые показатели для оценки каждой из реакций. Были использованы следующие тесты: индекс сдвига лейкоцитов (ИСЛ), индекс соотношения лейкоцитов и СОЭ (ИЛСОЭ), а также индекс Гаркави, отражающий соотношение лимфоцитов и нейтрофилов. Расчет коэффициента Гаркави выполняли по формуле $L/(C+P)$, где L — лимфоциты; C — сегментоядерные нейтрофилы; P — палочкоядерные нейтрофилы. Норма ≥ 3 .

Для выявления наличия воспалительного процесса и его активности определяли содержание в сыворотке крови сиаловых кислот и гликопротеинов как острофазовых показателей. Уровень гликопротеинов, сиаловых кислот, общего белка в сыворотке крови определяли методами, предложенными В.С. Камышниковым [6].

Результаты и их обсуждение. Анализ полученных данных свидетельствует о том, что концентрация острофазовых показателей повышена у больных 1-й и 2-й группы относительно таковой в контроле (таблица). Так,

Интегральные показатели лейкоцитарной формулы, содержание сиаловых кислот, гликопротеинов, общего белка у больных с вторичным деформирующим остеоартрозом и анкилозами височно-нижнечелюстного сустава

Показатель	Группы			
	1-я	2-я	3-я	4-я
ИСЛ	1,00±0,13*	1,51±0,09 [#]	1,09±0,12	1,99±0,15
ИЛСОЭ	2,44±0,13	1,48±0,21	1,87±0,15	1,76±0,28
Индекс Гаркави	1,03±0,13	0,72±0,05	0,82±0,06	0,58±0,04
Сиаловые кислоты, ммоль/л	2,61±0,28 [#]	2,82±0,31 [#]	1,24±0,18	1,32±0,96
Гликопротеины, ед.	0,58±0,03 [#]	0,59±0,04 [#]	0,32±0,05	0,36±0,04
Общий белок, г/л	78,17±1,72	71,06±3,59	78,21±4,21	72,42±3,32

Примечание. $p < 0,05$; достоверно при сравнении показателей: * 1-й и 2-й группы; [#] 3-й и 4-й группы.

уровень сиаловых кислот в сыворотке крови был повышен в обеих возрастных группах в 2,1 раза, а гликопротеинов — в 1,8 раза в группе 12–17-летних. При этом ИСЛ, отражающий отношение суммы всех гранулоцитов к сумме всех агранулоцитов, у детей младшего возраста достоверно не отличался от значений в контрольной группе, а у детей более старшей возрастной группы был достоверно ниже ($p < 0,05$). Установлена также достоверная разница между значениями ИСЛ в 1-й и 2-й группе — у детей 2-й группы в возрасте 12–17 лет ИСЛ был в 1,9 раза выше, чем у детей в возрасте 6–12 лет, составивших 1-ю группу.

Очевидно, у больных наблюдался хронический воспалительный процесс, степень которого была интенсивнее у детей более старшей возрастной группы, чем у детей в возрасте 6–12 лет.

Анализ значений ИЛСОЭ показал, что у детей младшего возраста этот показатель был в 1,3 раза больше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$), а у детей более старшей возрастной группы достоверно не отличался от показателя у здоровых лиц соответствующего возраста ($p > 0,05$). При сравнении обеих групп больных видно, что у детей 6–12 лет ИЛСОЭ в 1,6 раза больше, чем у детей 12–17 лет. Эти данные также подтверждают наличие хронического воспалительного процесса, который более выражен у детей старшей возрастной группы. Уровень общего белка был одинаковым у здоровых и больных детей независимо от возраста ($p > 0,05$ при сравнении обеих групп).

Выводы

1. Хронические вторичные деформирующие остеоартрозы и анкилозы височно-нижнечелюстного сустава приводят к хроническому воспалительному процессу, причем его

проявления были отмечены уже в раннем возрасте.

2. Выявленные нарушения при вторичных деформирующих остеоартрозах и анкилозах височно-нижнечелюстного сустава вызывают необходимость коррекции данных состояний как в предоперационный, так и в послеоперационный период.

3. Полученные результаты могут быть использованы для оценки эффективности лечения больных с вторичными деформирующими остеоартрозами и анкилозами височно-нижнечелюстного сустава в дальнейших исследованиях.

Список литературы

1. Каспарова Н.Н., Колесов А.А., Воробьев Ю.И. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава у детей и подростков. М., 1981. 160 с.
2. Калмакаров Х.А., Рабухина Н.А., Безруков В.М. Деформации лицевого черепа. М.: Медицина, 1981. 240 с.
3. Якубов Р.К., Азимов М.И. Результаты комплексного обследования больных с вторичным деформирующим остеоартрозом височно-нижнечелюстного сустава. *Стоматология* 2001; 5: 37–39.
4. Семкин В.А., Рабухина Н.А., Ляшев И.Н. Эндопротезирование височно-нижнечелюстного сустава: результаты применения различных методик по данным клиники ЦНИИС. *Стоматология* 2003; 6: 38–42.
5. Жухоров Л.С., Вороная Ю.Л. Интегральные показатели лейкограммы периферической крови в оценке неспецифической иммунологической реактивности у больных с ишемической болезнью сердца. *Клин. лаб. диагностика* 2002; 12: 39–40.
6. Камышников В.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика: Справочник; В 2 т. Т. 1. Мн.: Интерсервис, 2003. 495 с.

РЕЗУЛЬТАТИ ЛАБОРАТОРНОГО ОБСТЕЖЕННЯ ДІТЕЙ З ВТОРИННИМИ ДЕФОРМУЮЧИМИ ОСТЕОАРТРОЗАМИ І АНКІЛОЗАМИ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНОГО СУГЛОБА**О.В. Любченко**

Вивчено показники гострофазового запалення для прогнозування перебігу післяопераційного періоду і корекції загального стану пацієнтів. Встановлено, що при лікуванні вторинних деформуючих остеоартрозів, анкілозів скронево-нижньощелепного суглоба доцільно використовувати індекси зрушення лейкоцитів, співвідношення лейкоцитів та ШЗЄ, Гаркаві, а також показник концентрації у сироватці крові сіалових кислот та глікопротеїнів для визначення загального стану хворого і прогнозування перебігу післяопераційного періоду.

Ключові слова: лабораторні показники, остеоартроз, анкілоз, скронево-нижньощелепний суглоб, діти.

LABORATORY INDEXES OF CHILDREN WITH DEFORMING OSTEOARTHRITIS AND ANKYLOSIS OF TEMPOROMANDIBULAR JOINT**A.V. Lyubchenko**

The indexes of acute phase inflammation were studied for prognostication of postoperative period flow and correction of common state of patients. It was determined, that the use of laboratory indexes (leukocyte shift index, interrelation of white cell count and erythrocyte sedimentation rate, Garkavi index and serum levels of sialic acids and glycoproteins) is appropriate for evaluation of the patient's general state and forecasting of postoperative period in the treatment of children with deforming osteoarthritis and ankylosis of temporomandibular joint.

Key words: laboratory indexes, osteoarthritis, ankylosis, temporomandibular joint, children.

Поступила 11.04.08

ВЛИЯНИЕ ОПТИЧЕСКОЙ ПРОЗРАЧНОСТИ ТКАНЕЙ КОРОНКОВОЙ ЧАСТИ ЗУБА НА ЦВЕТ МАРГИНАЛЬНОЙ ДЕСНЫ

Б.В. Левин

Харьковский национальный медицинский университет

Исследована степень изменения цвета маргинальной десны в зависимости от прозрачности тканей коронковой части зуба. Сделан вывод о необходимости отдавать предпочтение реставрационным конструкциям для зубов в линии улыбки с показателями прозрачности, близкими к показателям естественных зубов. Даны рекомендации по определению возможности применения металлокерамических коронок без ущерба для эстетики десны на этапе планирования лечения.

Ключевые слова: маргинальная десна, прозрачность, коронка зуба.

Для достижения высокоэстетичных результатов при проведении реставраций фронтальных зубов следует отдавать предпочтение конструкциям из керамики без металла. В этом случае более естественно выглядят и твердые ткани зубов, и маргинальная десна. При протезировании металлокерамической коронкой цвет маргинальной десны приобретает серый оттенок [1], так как меняются оптические свойства коронковой части зуба. Металлический каркас экранирует корневую часть зуба от проведения естественного света. Этим объясняется изменение цвета десны при наличии в полости рта реставраций с элементами конструкций из металла [2].

Степень затемнения маргинальной десны в случае протезирования металлокерамическими коронками зависит от анатомии и гистологии тканей альвеолярного отростка [3], которые, в свою очередь, определяют «светопотенциал десны» [2].

Для практикующего стоматолога важно знать, насколько результат лечения (в случае протезирования металлокерамическими коронками) будет эстетичным. Для пациентов, несущих финансовые затраты на лечение, важно получить ожидаемый результат.

Целью настоящего исследования было изучить *in vivo* влияние оптически непрозрачных искусственных коронок на цвет маргинальной десны.

Материал и методы. Обследовали 70 человек-добровольцев (20 мужчин и 50 женщин), обучающихся на начальных курсах Харьковского национального медицинского университета. Все обследованные были молодыми людьми (средний возраст выборки составил 19,6 лет) украинского происхождения.

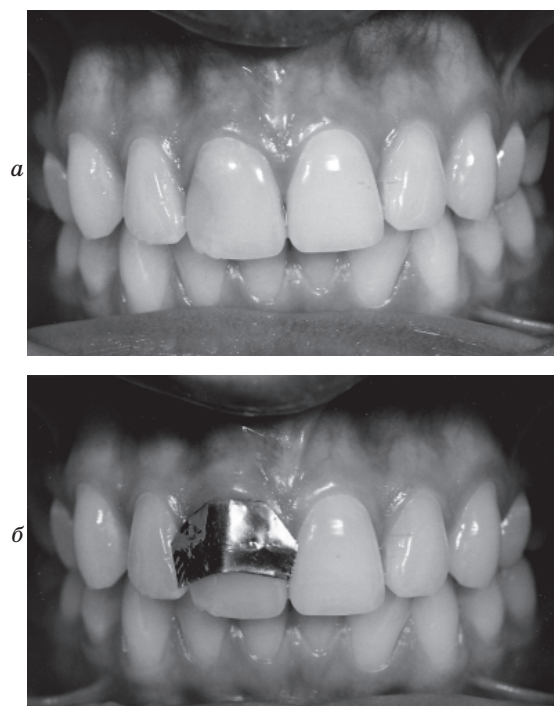
Все субъекты дали согласие на проведение исследования. Всем участникам исследования проводили тест по определению «светопотенциала десны». Результаты теста оценивали

эксперты: 2 профессиональных стоматолога и 10 студентов. Стоматологи были информированы о механизмах оптического формирования цвета десны. Студенты не были посвящены в задачи эксперимента и оценивали цветовые качества десны на каждом этапе эксперимента лишь визуально.

Пациента усаживали в стоматологическое кресло, и только при общем освещении кабинета (без использования стоматологического светильника) эксперты оценивали цвет маргинальной десны в области фронтальных зубов (рисунок, *а*). Затем пассивно (без давления) накладывали металлическую пластину таким образом, чтобы она исключала попадание света на коронковую часть центрального резца. Делали это сначала с правым центральным резцом, а затем — с левым. Если цвет десны смещался в сторону темного, тест считался положительным (рисунок, *б*). Сравнивали цвет десны в области зуба, покрытого металлической пластиной, и рядом находящихся зубов. Изменения цвета оценивали, выбирая один из четырех вариантов: изменений не заметно; едва заметны; хорошо заметны; сильно заметны. Результаты исследования обрабатывали статистически, количество оценок в процентном отношении приведены в таблице.

Результаты и их обсуждение. Эксперты-стоматологи, оценивая цвет маргинальной десны в процессе исследования, видели изменения во всех случаях (100 %). Во всех случаях исследования витальных зубов изменения цвета зубов оценивались как едва заметные, в случаях исследования девитальных зубов — как хорошо заметные.

Эксперты-нестоматологи при вынесении оценок затруднялись ответить. Как было выяснено позже, остерегались подвоха. Данный факт был связан с тем, что они не находили для себя объяснения видимому изменению цвета десны. Это может объяснять отличия их



Проведение теста определения «светопотенциала десны» до (а) и после (б) наложения металлической пластины

оценок цвета маргинальной десны от оценок стоматологов. При исследовании девитальных зубов оценки экспертов-стоматологов и экспертов-студентов совпадали (хорошо заметные изменения), настолько, очевидно, менялся цвет десневого края.

В представленном исследовании изучалось влияние прозрачности коронковой части зуба на цвет маргинальной десны у лиц молодого возраста. Строение альвеолярного отростка в этом возрасте таково [3], что обеспечивает их максимальную прозрачность, а значит, максимальную уязвимость при экранировании от естественного света [2]. Изменения цвета десны в случае, если зубы ранее не были лечены, выявлялись минимальными (эксперты оценили как едва заметные). Результаты исследования доказывают влияние прозрачности коронковой части зуба на цвет дес-

Список литературы

1. Туати Б., Миара П., Нэтэнсон Д. Эстетическая стоматология и керамические реставрации. М.: Высшее образование и наука, 2004: 299–359.
2. Левин Б.В. Красивая десна — ключевой элемент эстетически привлекательной улыбки. Дент-Арт 2007; 1: 20–30.
3. Быков В.Л. Гистология и эмбриология органов полости рта человека. СПб.: Спец. лит-ра, 1996: 9–37.
4. Seymour K.G., Samarawickrama D.Y., Lynch E.J. Metal ceramic crowns — a review of tooth preparation. Eur. J. Prosthodont. Restor. Dent. 1999; 7 (2): 79–84.
5. Shillingburg H.T., Jacobi R., Brackett S.E. Fundamentals of tooth preparation for cast metal and porcelain restoration. Quintessence Publishing Co., 1987: 87–99.
6. Felton D.A., Kanoy B.E., Bayne S.C., Wirthman B.S. Effect of in vivo crown margin discrepancies on periodontal health. J. Prosthet. Dent. 1991; 65: 357–364.

Количество оценок, характеризующих изменение цвета десны, по результатам теста на «светопотенциал», %

Оценка изменения цвета	Эксперты	
	стоматологи	нестоматологи
Не заметно	0	18,96
Едва заметно	91,43	72,47
Хорошо заметно	8,57	8,57
Сильно заметно	0	0

ны, но также показывают, что это влияние незначительно. Если обратиться к вопросу показаний, то искусственные коронки показаны для восстановления анатомии разрушенных, часто девитальных зубов [1, 4, 5]. Необходимо учитывать тот факт, что протезирование искусственными коронками может вызывать воспалительные процессы в краевом пародонте, что связано с неточностями прилегания края коронки к культе зуба [6–8]. Наличие нескольких негативных факторов: экранирование естественного света, изменение цвета корня зуба (в случае эндодонтического лечения), воспалительные явления в краевом пародонте — могут синергировать эффект затемнения десны [2]. Тогда результат лечения в целом может не удовлетворять требованиям пациента по эстетическим критериям.

Мы рекомендуем использовать тест «светопотенциала» десны в практической работе стоматологов. Тест не требует применения инвазивных методик, поэтому способен значительно облегчить выбор реставрационной конструкции на этапе планирования лечения, улучшит взаимопонимание стоматолога и пациента в ходе протезирования эстетически значимых зубов.

Вывод

При выборе конструкций, воссоздающих коронки зубов, находящихся в линии улыбки, следует отдавать предпочтение тем, которые имеют прозрачность, близкую к показателям естественных зубов.

7. *Knoernschild K.L., Campbell S.D.* Periodontal tissue responses after insertion of artificial crowns and fixed partial dentures. *J. Prosthet. Dent.* 2000; 84: 492–498.

8. *Reeves W.G.* Restorative margin placement and periodontal health. *J. Prosthet. Dent.* 1991; 66: 733–736.

ВПЛИВ ОПТИЧНОЇ ПРОЗОРОСТІ ТКАНИН КОРОНКОВОЇ ЧАСТИНИ ЗУБА НА КОЛІР МАРГІНАЛЬНИХ ЯСЕН

Б.В. Левін

Досліджено ступінь зміни кольору маргінальних ясен в залежності від прозорості тканин коронкової частини зуба. Зроблено висновок про необхідність віддавати перевагу реставраційним конструкціям для зубів у лінії посмішки з показниками прозорості, близькими до показників природніх зубів. Надано рекомендації щодо визначення можливості застосування металокерамічних коронок без шкоди для естетики ясен на етапі планування лікування.

Ключові слова: маргінальні ясна, прозорість, коронка зуба.

INFLUENCE OF THE OPTICAL TRANSPARENCY OF CROWN OF THE TOOTH ON THE MARGINAL GUM COLOR

B.V. Levin

The degree of the changes of marginal gum color in dependence from transparency of crown of the tooth was investigated. A conclusion is done, that better construction of restoration with the indexes of transparency equal to the indexes of natural teeth. The recommendations for applications of ceramet crowns without a damage to aesthetics of gum were given.

Key words: marginal gum, transparency, crown of the tooth.

Поступила 11.04.08

СКЛАДНА ІНТУБАЦІЯ ТРАХЕЇ У ДІТЕЙ

У.А. Фесенко

Харківський національний медичний університет

Наведено аналіз 44 випадків складних інтубацій трахеї у дітей з щелепно-лицьовою патологією. Проаналізовані частота та причини складних інтубацій, інформативність тестів-предикторів у передбаченні складності інтубації трахеї у дітей.

Ключові слова: складна інтубація трахеї, діти, щелепно-лицьова патологія, тести-предиктори.

Респіраторні ускладнення залишаються найчастішою загрозою життю пацієнтів під час проведення анестезії. За даними J.M. Desmonts et al. [1], анестезіологічна летальність становить від 1 : 5 000 до 1 : 25 000, тобто між 0,02 і 0,004 %. За даними французьких дослідників, які проаналізували хід 198 103 наркозів, зареєстровано 268 (0,135 %) випадків тяжких інцидентів, з них 163 (0,082 %) були цілком віднесені до ускладнень анестезії [2]. У 90 (55 %) з цих 163 пацієнтів мали місце респіраторні ускладнення: у 5 випадках — відмова апаратури; у 16 — ускладнення інтубації; у 27 — аспірація шлункового вмісту; у 9 — бронхоспазм; у 2 — пневмоторакс; у 28 — післянаркозна депресія дихання; у 3 — ларингоспазм та у 73 — інші проблеми.

За даними американського дослідження документів судових справ [3], причиною ускладнень анестезії у 34 % випадків були дихальні порушення, у 6 % — проблеми з апаратурою, у 4 % — ускладнення з боку кровообігу, у 4 % — медикаменти та дози, у 2 % — судоми. Але середня сума виплат компенсацій за цими судовими позовами становила 200 000 доларів США при респіраторних ускладненнях анестезії та 35 000 доларів США при інших ускладненнях. Причиною респіраторних ускладнень у 38 % випадків була неадекватна вентиляція, у 18 % — інтубація стравоходу та у 17 % — складна інтубація трахеї.

Для передбачення складної інтубації трахеї застосовують тести-предиктори: тест Маллампаті, тест «прикушування верхньої губи» та ін. Але, за нашими даними, інформативність цих тестів у дітей є невисокою. Інформативність модифікованого тесту Маллампаті у дітей становить 11 % у немовлят, 30,6 % — у дітей 1–3 років, 52,2 % — у дітей 4–10 років, 45 % — у підлітків [4].

Метою нашого дослідження був аналіз причин складних інтубацій трахеї у дітей з щелепно-лицьовою патологією.

Матеріал і методи. Проаналізовано 44 випадки складних інтубацій у дітей, оперованих

з приводу щелепно-лицьової патології в умовах загальної анестезії з інтубацією трахеї на базі Харківської обласної дитячої клінічної лікарні № 1.

Таблиця 1. Розподіл дітей за віком

Вікові групи	Кількість дітей	
	абс.	%
До 1 року	1	2,3
1–3 роки	5	11,3
4–6 років	5	11,3
7–9 років	8	18,1
10–12 років	7	16,0
13–17 років	18	41,0

Розподіл дітей за віком відображений у табл. 1. Середній вік дітей становив (10,5±5,1) року, маса тіла — (35,7±20,6) кг, зріст — (139,5±32,6) см.

Усім дітям перед операцією проведена оцінка верхніх дихальних шляхів за методикою Маллампаті, тест «прикушування верхньої губи». Вимірювали відкриття рота, тирота стерноментальну відстань, висоту розташування гортані. У 25 дітей, яким інтубація трахеї проведена під прямою ларингоскопією, оцінювали ларингоскопічну картину за Кормаком–Ліхейном. З цих 25 дітей у 13 проведена оротрахеальна інтубація, у 12 — назотрахеальна. 19 дітей інтубовані крізь ніс наосліп у зв'язку з неможливістю відкриття рота, у більшості випадків це були діти з анкілозом скронево-нижньощелепного суглоба (СНЩС), табл. 2.

Результати та їх обговорення. Оцінку верхніх дихальних шляхів за Маллампаті у модифікації Семсуна і Янга [5, 6] проводять таким чином. Пацієнт сидить напроти лікаря, максимально відкривши рот. Лікар (очима на рівні рота пацієнта) оглядає порожнину рота та зів без натискання на язик. Класи за Маллампаті повинні співпадати з класами ларин-

Таблиця 2. Розподіл дітей за діагнозами та видом операцій

Діагноз	Операція	Кількість дітей	
		абс.	%
Анкілози СНЩС	Артропластика СНЩС	16	36,3
Переломи щелеп	Металоостеосинтез щелеп	7	16,0
Флегмони щелепно-лицьової ділянки	Розкриття флегмони	5	11,3
Пухлини щелепно-лицьової ділянки	Видалення пухлин	5	11,3
Уроджені розщілини верхньої губи	Хейлопластика	3	6,7
Осифікуючий міозит	Міотомія	2	4,6
Уроджені розщілини піднебіння	Уранопластика	2	4,6
Рубцеві деформації губи та носа	Пластика носа та губи	2	4,6
Мікрогенія нижньої щелепи	Контурна пластика обличчя	1	2,3
Макрогнатія нижньої щелепи	Остеотомія нижньої щелепи	1	2,3
Всього		44	100

госкопічного виду за Кормаком–Ліхейном [7] та прогнозувати складність інтубації (табл. 3).

При оцінці верхніх дихальних шляхів за методикою Маллампаті діти розподілилися таким чином: до I класу належала 1 дитина, до II — 3 дитини, до III — 8 дітей та до IV — 32 дитини (табл. 4).

Із 25 дітей, яким проводили ларингоскопію, 7 дітей мали ларингоскопічний вид I класу, 1 дитина — ларингоскопічний вид II класу,

10 дітей — ларингоскопічний вид III класу, 7 дітей — ларингоскопічний вид IV класу за Кормаком–Ліхейном (табл. 5). У 19 дітей ларингоскопія була неможливою внаслідок обмеженого відкривання рота.

Інші дослідники пропонують тест «прикусування верхньої губи» як більш інформативний та легкий у використанні для передбачення складності інтубації [8]. При цьому пацієнтові пропонують прикусити верхню губу

Таблиця 3. Характеристика класів за Маллампаті та за Кормаком–Ліхейном

Клас за Маллампаті	Картина при огляді	Клас за Кормаком–Ліхейном	Ларингоскопічна картина	Складність інтубації
I	При огляді видно весь зів із піднебінними мигдаликами та дужками	I	При ларингоскопії видно усю голосову щілину	Очікується легка інтубація
II	При огляді видно піднебіння, зів, язичок	II	При ларингоскопії видно лише задню комісуру	Очікується досить легка інтубація
III	При огляді видно тільки піднебіння та основу язичка	III	При ларингоскопії видно лише кінчик надгортанника	Очікується складна інтубація
IV	При огляді видно тільки тверде піднебіння	IV	При ларингоскопії гортані не видно	Очікується дуже складна інтубація

Таблиця 4. Розподіл дітей за класами Маллампаті

Клас за Маллампаті	Кількість дітей	
	абс.	%
I	1	2,3
II	3	6,7
III	8	18,0
IV	32	73,0
Всього	44	100

Таблиця 5. Розподіл дітей за ларингоскопічним видом

Клас за Кормаком–Ліхейном	Кількість дітей	
	абс.	%
I	7	28
II	1	4
III	10	40
IV	7	28
Всього	25	100

нижніми зубами. Якщо нижні зуби не досягають верхньої губи, то інтубація буде складною. Якщо нижні зуби досягають червоної кайми верхньої губи, то очікується досить легка інтубація. Якщо нижні зуби досягають рівня вище червоної кайми верхньої губи, то інтубація буде легкою.

При оцінці за тестом «прикушування верхньої губи» встановлено, що із 44 дітей зі складною інтубацією у 26 (64 %) нижні зуби не досягали верхньої губи, у 16 (36 %) нижні зуби досягали червоної кайми верхньої губи.

Складною вважається інтубація трахеї в разі, якщо досвідчений анестезіолог не може виконати інтубацію трахеї з 1-ї спроби. Більшість дослідників називають складною інтубацією ті випадки, коли досвідченому анестезіологу потрібно більше 3 спроб для інтубації трахеї. За даними різних вчених, частота невдалої інтубації становить 1–3 випадки на 1000 спроб інтубації, а неефективної вентиляції маскою — від 1 до 3 випадків на 10 000 спроб.

За нашими даними, істинно складні інтубації трахеї у дітей з щелепно-лицьовою патологією зустрічалися у 5,5 % випадків та були зумовлені обмеженим відкриванням рота, мікрогенією, ретропозицією язика та пухлинами, які порушували прохідність верхніх дихальних шляхів. 10,1 % інтубацій потребували 2 спроб для молодих анестезіологів і не становили труднощів для досвідчених анестезіологів [4].

У нашому дослідженні 17 (38,6 %) дітей інтубовані з 1-ї спроби. Навряд чи ці інтубації можна назвати легкими, тому що у 5 випадках назотрахеальна інтубація виконувалась наосліп. В інших випадках мали місце такі ускладнюючі фактори, як обмежене відкривання рота внаслідок набряку тканин, болю при флегмонах, а також обтурація верхніх дихальних шляхів пухлинами, утруднена візуалізація гортані. Ось чому складність інтубації не можна визначати за кількістю спроб. На наш погляд, ступінь складності інтубації можна визначити тільки кількістю адреналіну, яку виділяє відповідальний анестезіолог під час цієї процедури. Але, на жаль, цей критерій не можна використовувати у клінічній практиці.

16 (36,3 %) дітей потребували 2–3 спроб інтубації, з них у 6 випадках мала місце назотрахеальна інтубація наосліп. У 7 (16 %) дітей зроблено 5–7 спроб, у 6 з них — інтубація наосліп. У 4 (9,2 %) дітей зроблено 10 спроб для проведення трубки в трахею, у 2 випадках це були інтубації наосліп без ларингоскопії. Таким чином, більше 3 спроб інтубації знадобилося лише 3 (12 %) дітям із 25, у яких інтубацію проводили в умовах ларингоскопії. Із 19 дітей з неможливістю ларингоскопії 8 (42 %) потребували більше 3 спроб інтубації.

Як допоміжні прийоми при складних інтубаціях ми використовуємо зміщення гортані натисканням ззовні назад та вліво при ларингоскопії. У випадках інтубацій наосліп гортань зміщується вбік в залежності від того, крізь який носовий хід проведена трубка. Голову пацієнта укладаємо у покращене положення Джексона: під голову підкладаємо «бублик» висотою 5 см, шию вигинаємо та виводимо наперед нижню щелепу, наскільки це можливо. В 1 випадку назотрахеальної інтубації наосліп у дитини, рот якої відкривався на 1,5 см, язик був витягнутий з рота за допомогою язикотримача. Цей прийом допоміг усунути ретропозицію кореня язика та спрямувати трубку до трахеї.

Аналіз 44 випадків складних інтубацій виявив такі причини складності інтубації трахеї у дітей з щелепно-лицьовою патологією:

- обмежене відкривання рота та мікрогенія — у 29 (66 %) випадках;
- обтурація пухлинами та запальними інфільтратами верхніх дихальних шляхів — у 9 (20 %) випадках;
- труднощі при введенні трубки до голосової щілини (трубка упиралася у передню комісуру) — у 5 випадках;
- клинок ларингоскопа провалювався в розщілину (у дітей з лівобічною розщілиною піднебіння) — у 2 випадках;
- трубка важко проходила крізь ніс — в 1 випадку;
- кровотеча з носа, яка заважала візуалізації гортані, — в 1 випадку.

Наведемо клінічні випадки дуже складних інтубацій з ларингоскопією.

Дівчинка К., 9 років, з остеоартрозом правого СНЩС, клас за Маллампаті — IV, ларингоскопічний вид за Кормаком–Ліхейном — IV. Відкривання рота — 2 см, тироментальна відстань — 5 см, стерноментальна — 10 см. Маса тіла — 26 кг, зріст — 130 см. Технічні ускладнення були пов'язані з мікрогенією, обмеженням відкривання рота, ретропозицією кореня язика. Назотрахеальна інтубація наосліп на спонтанному диханні під пропофоловим наркозом здійснена з 10-ї спроби. Трубка складно проходила крізь ніс, виникла кровотеча. Гіпоксії та аспірації не було. SpO₂ становила 90–97 %. Упродовж повторних спроб інтубації проводилися інгаляція кисню крізь носовий катетер та відсмоктування крові та слизу. Пропофол має низку переваг перед іншими анестетиками при таких складних інтубаціях, про що ми писали у [9].

Хлопчик Ч., 6 місяців, із уродженою повною лівобічною розщілиною верхньої губи, альвеолярного відростка та піднебіння, маса тіла — 6,5 кг, зріст — 62 см, клас за Маллампаті — II, ларингоскопічний вид за Корма-

ком–Ліхейном — IV. Відкриття рота — 3 см, тироментальна відстань — 3 см, стерноментальна — 9 см. Після премедикації та індукції наркозу виникли проблеми з масковою вентиляцією. Після уведення міорелаксанта маскова вентиляція стала можливою. При ларингоскопії видно вхід до стравоходу, при сильному натисканні на гортань вдалося побачити кінчик надгортанника. 9 спроб інтубації були невдалими, лише з 10-ї вдалося провести трубку до трахеї. Між спробами інтубації проводили маскову вентиляцію, вводили релаксант, виконували заміну клинка ларингоскопа, трубок (№ 3.0; 3.5; 4.0), використовували інтрод'юсер (спрямовувач). Як тільки дія дитиліну проходила, одразу виникали проблеми з масковою вентиляцією та до 70 % знижувалася SpO_2 . Клінічна картина не схожа на ларингоспазм, можливо, мала місце обтурація голосової щілини гіпертрофованою переднадгортанниковою жировою клітковиною, яка інколи зустрічається у немовлят. З 10-ї спроби за допомогою прямого клинка вдалося заінтубувати дитину. У зв'язку із загрозою життя та невизначеним прогнозом було вирішено операцію хейлопластики скасувати. Протягом 30 хв проводили штучну вентиляцію легень. Потім дитина прокинулася та була екстубована без ускладнень. Неврологічних ускладнень не було. У даному випадку ми не очікували складної інтубації, хоч і були цілком готові до неї. Тести-предиктори не прогнозували складної інтубації.

Алгоритм дій анестезіолога при складній інтубації регламентований наказом МОЗ України від 03.07.06 № 430.

Набір інструментів та апаратури, необхідний для інтубації трахеї, такий:

- лицьові маски різних розмірів, мішок Амбу;
- набір інтубаційних трубок (для дорослих обов'язково треба мати трубки з номером від 6 до 9);
- наркозно-дихальний апарат чи респіратор, систему для подачі кисню (до 10 л/хв);
- ларингоскоп із набором клинків різних розмірів та видів (прямий, зігнутий);
- фібробронхоскоп (фібрларингоскоп), оптичний стилет;
- щипці Мегілла, корнцанги, провідник;
- катетери для аспірації вмісту ротоглотки та трахеї, електричний чи механічний відсмоктувач;
- набір необхідних анестетиків та міорелаксантів;
- набір для ретроградної інтубації;
- набір для екстреної коніко- чи трахеотомії;
- для моніторингу за вентиляцією легень під час та після інтубації — пульсоксиметр із капнографом.

Алгоритм дій при складній інтубації трахеї такий.

Спочатку необхідно оцінити ризик:

- складної інтубації;
- порушення вентиляції;
- утруднення контакту з хворим.

Потім необхідно прийняти рішення:

- нехірургічна техніка інтубації проти хірургічної (трахеостомія);
- інтубація при збереженій свідомості проти інтубації під наркозом;
- інтубація на тлі спонтанного дихання проти інтубації під міорелаксантами.

Алгоритм дій за умови вибору рішення про інтубацію при збережених свідомості і диханні пацієнта такий:

- нехірургічний метод інтубації (під м/а назотрахеальна інтубація наосліп або ФБС);
- можливість інших шляхів виконання хірургічного втручання (під регіонарною, місцевою чи загальною анестезією з використанням ларингеальної маски).

Можливо рішення про використання хірургічного методу (трахеостомії) без початкової спроби нехірургічних методів інтубації трахеї.

Треба пам'ятати, що пацієнт помирає від відсутності вентиляції, а не від відсутності трубки в трахеї! Тому вентиляція повинна бути забезпечена будь-яким можливим шляхом!

Алгоритм дій за умови вибору рішення про інтубацію під загальною анестезією із застосуванням міорелаксантів такий:

- після першої невдалої спроби інтубації треба покликати колег на допомогу та продовжити маскову вентиляцію;
- якщо маскова вентиляція ефективна, можна повторити спроби 3–5 разів;
- якщо маскова вентиляція неефективна, то за умови життєвих показань до операції треба провести екстрену конікотомію або спробувати використати ларингеальну маску;
- якщо операцію можна відкласти, то потрібно вибрати один з наступних варіантів: пробудження, наркоз з використанням ларингеальної маски, транстрахеальна високочастотна штучна вентиляція легень, ретроградна інтубація, за показаннями трахео- і конікотомія.

За умови відсутності ускладнень (асфіксія, зупинка кровообігу) тяжка інтубація не впливає на термін лікування у відділенні інтенсивної терапії.

Критеріями якості лікування є забезпечення адекватної штучної вентиляції легень, що підтверджується клінічними та лабораторними показниками:

- $SpO_2 > 92\%$;
- показники капнографії: за умови знаходження інтубаційної трубки в трахеї $P_{ET}CO_2 =$

30–35 мм рт. ст., при інтубації стравоходу цей показник буде значно нижчий.

Можливі побічні дії та ускладнення. Невдала інтубація трахеї може призвести до тяжких ускладнень, насамперед до асфіксії та зупинки кровообігу й смерті хворого. Крім того, при повторних спробах в екстремальних умовах можуть траплятися аспірація шлункового вмісту, травми зубів, гортані тощо.

При повторних спробах інтубації може бути варто:

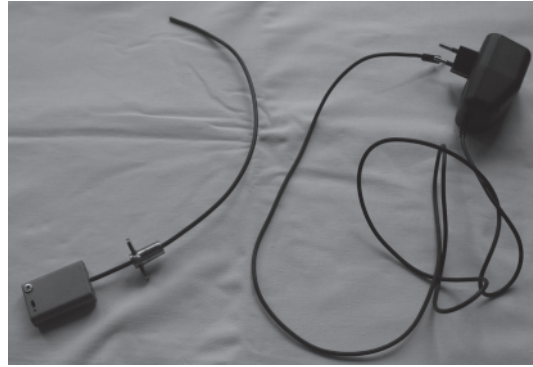
- змінити положення голови пацієнта;
- змінити розмір та тип клинка;
- використати зовнішнє натискання на перснеподібний хрящ;
- інтубацію виконати на еластичному бужі;
- застосувати ендотрахеальну трубку меншого діаметра;
- рекомендують не більше 3 спроб;
- при неможливості вентиляції проводити інсуфляцію кисню крізь товсту голку, проведenu крізь щитоперснеподібну мембрану, — конікотомію або крізь передню стінку трахеї;
- крім перерахованих, до додаткових засобів інтубації трахеї належить використання оптичного стилета, який стає все більш популярним за кордоном.

Отже, даним наказом регламентована кількість спроб інтубації 3–5. Але на практиці інколи доводиться робити до 10 спроб інтубації. Можливо, це можна припустити за умови забезпечення адекватної оксигенації, вентиляції. Якщо завдяки цим спробам вдається обійтися без трахеостомії, наприклад при артропластиці СНЦС, то, можливо, вони мають сенс.

Останнім часом ми почали застосовувати оптичний стилет харківського виробництва при складних інтубаціях (рисунок). Найдешевші закордонні аналоги оптичного стилета коштують близько 600 євро, стилет харківського виробництва – у 10 разів дешевше.

Список літератури

1. *Desmots J.M., Duncan P.G.* A retrospective of studies of anaesthesia morbidity and mortality. *Eur. J. Anaesth.* 1993; 10 (Suppl. 7): 33–41.
2. *Tiret L., Desmots J.M., Hatton F., Vourch G.* Complications associated with anaesthesia — a prospective survey in France. *Can. Anaesth. Soc. J.* 1986; 26: 472.
3. *Caplan R.A., Posner K.L.* Medico-legal considerations: The ASA Closed Claim Project. *Airway management, principles and practice*; Ed. by J.L. Benumof. Mosby, St. Louis–Baltimore, 1996.
4. *Хижняк А.А., Фесенко У.А.* Порівняльна характеристика тестів-предикторів важкості інтубації трахеї у дітей. *Біль, знеболювання і інтенсивна терапія* 2007; 4: 10–15.
5. *Mallampati S.R., Gatt S.P., Gugino L.D. et al.* A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: A prospective study. *Can. Anaesth. Soc. J.* 1985; 32: 429–434.
6. *Samsoon G.L.T., Young J.R.B.* Difficult tracheal intubation: A retrospective study. *Anaesthesia* 1987; 42: 487–490.
7. *Cormack R.S., Lehane J.* Difficult tracheal intubation in obstetrics. *Anaesthesia* 1984; 39: 1105–1111.
8. *Khan Z.H., Kashfi A., Ebrahimkhani E.* A comparison of the upper lip bite test (a simple new technique) with modified Mallampati classification in predicting difficulty in endotracheal intubation: a prospective blinded study. *Anesth. Analg.* 2003; 96 (2): 595–599.



Оптичний стилет харківського виробництва

Оптичний стилет ми використали за 6 міс при 4 складних назотрахеальних інтубаціях трахеї наосліп у дітей з анкілозами СНЦС з обмеженим відкриванням рота. Усі інтубації виконані з 1-ї спроби. Не було жодного випадку падіння сатурації нижче 90 %. Усі діти екстубовані без ускладнень, не було набряку гортані, осиплості голосу, афонії. Оптичний стилет дав нам змогу обійтися без трахеостомії, яку ми раніше робили у 30 % цих дітей.

Висновки

Найчастішими причинами складної інтубації у пацієнтів із щелепно-лицьовою патологією є обмежене відкривання рота, мікрогенія, ретропозиція кореня язика, пухлини, запальні інфільтрати, які порушують прохідність дихальних шляхів.

Тести-предиктори не завжди можуть передбачити складність інтубації, тому готовність до неї повинна бути скрізь, де проводяться наркози.

Оптичний стилет незамінний у випадках складної інтубації крізь рот та ніс.

У перспективі необхідно розробити інформативні предиктори складної інтубації трахеї у дітей та оснастити усім необхідним обладнанням робочі місця анестезіологів.

9. Хижняк А.А., Фесенко У.А., Фесенко В.С., Бучнев А.Н. Использование дипривана при трудных интубациях в детской челюстно-лицевой хирургии. Біль, знеболювання і інтенсивна терапія 2002; 2 (дод.): 134–135.

СЛОЖНАЯ ИНТУБАЦИЯ ТРАХЕИ У ДЕТЕЙ

У.А. Фесенко

Проведен анализ 44 случаев трудных интубаций трахеи у детей с челюстно-лицевой патологией. Проанализированы частота и причины сложных интубаций, информативность тестов-предикторов в предвидении трудностей интубации трахеи у детей.

Ключевые слова: сложная интубация трахеи, дети, челюстно-лицевая патология, тесты-предикторы.

DIFFICULT TRACHEAL INTUBATION IN CHILDREN

U.A. Fesenko

The 44 cases of difficult tracheal intubation in children with maxillofacial diseases are analyzed. Frequency and causes of difficult tracheal intubation and predictive value of the tests in children are discussed.

Key words: difficult tracheal intubation, children, maxillofacial disease, predictors-tests.

Поступила 11.04.08

ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЬЮТЕРНОГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТРАВМАТИЧЕСКИХ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

*Г.П. Рузин, Е.Н. Вакуленко, А.И. Чередниченко**

Харьковский национальный медицинский университет

**Сумская областная клиническая больница*

Рассматриваются возможности прогнозирования течения травматических и воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области на основании создания компьютерных программ, включающих в себя комплекс наиболее информативных данных.

Ключевые слова: *прогнозирование, травматические повреждения, воспалительные заболевания, челюстно-лицевая область.*

Одной из основных задач, стоящих перед врачом, является диагностика заболевания, его лечение и профилактика осложнений. Человеческий организм — высокоточный биологический механизм, который четко и, главное, довольно предсказуемо реагирует на различные факторы. Однако для того, чтобы верно спрогнозировать развитие болезни и шансы больного на выздоровление, необходимо оценивать много факторов.

Аналитическая система в данном случае призвана помочь поставить верный диагноз, от которого кардинальным образом будет зависеть методика лечения [1, 2]. Методы извлечения новых знаний, применяемые в интеллектуальном анализе данных, весьма различны: статистические процедуры, генетические алгоритмы, нейронные сети, деревья решений, индуктивное логическое программирование и т. д. Общим обстоятельством в различных реализациях интеллектуального анализа данных является то, что данные недостаточно формализованы, но извлекаемость из них посредством компьютерных программ новых полезных знаний возможна. Не претендуя на роль опытного врача, безошибочно ставящего диагноз, подобная система может оказаться весьма действенным помощником для специалиста, который и будет выносить окончательное решение.

Прогнозирование — одна из самых востребованных, но при этом и самых сложных задач анализа. Проблемы при ее решении обусловлены многими причинами: недостаточное качество и количество исходных данных, изменения среды, в которой протекает процесс, воздействие субъективных факторов. Задача прогнозирования в общем случае сводится к получению оценки будущих значений упорядоченных во времени данных на основе ана-

лиза уже имеющихся. Прогнозирование является не разовой операцией, а процессом, в ходе которого необходимо решать задачи сбора и консолидации исходных данных, очистки и построения моделей, визуализации и верификации результатов. Развитие компьютерных технологий позволяет широко использовать возможности вычислительной техники для многофакторного анализа в различных отраслях медицины: в частности, в кардиологии [3], педиатрии [4], пульмонологии [5]. Кроме того, предложены различные способы прогнозирования течения заболеваний на основе высокоточного математического анализа различных данных, в том числе и с применением методов статистического анализа. В стоматологии предложена балльная оценка и шкала прогнозирования острых одонтогенных воспалительных процессов [6], Е.Д. Бабов с соавт. [7] разработали компьютерную программу, успешно внедренную в практику для осуществления диагностики и дифференциальной диагностики переломов скуло-альвеолярного комплекса, Г.П. Рузин и А.И. Чередниченко [8] внедрили в практику компьютерную программу, позволяющую определить «судьбу» зуба в щели перелома и спрогнозировать течение травматических повреждений челюстей. Однако следует отметить, что многие из предложенных программ и методик являются малоинформативными ввиду того, что не всегда учитывается полный комплекс параметров организма в целом, поэтому разработка и углубление исследований в данном направлении остаются актуальной проблемой.

Переломы нижней челюсти, а также гнойно-воспалительные процессы челюстно-лицевой области занимают значительную долю в структуре челюстно-лицевой хирургии. Несмотря на значительные успехи в лечении та-

ких больных, частота осложнений остается достаточно высокой, не изучены возможности прогнозирования течения острых гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области.

Цель работы — анализ возможностей использования компьютерных программ для прогнозирования и планирования лечения больных с травматическими и воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области.

Материал и методы. Проводили клинико-лабораторное обследование 450 больных с травматическими и воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, показатели которых внесены в соответствующие рубрики (травматические повреждения — 15 признаков, воспалительные — 11 признаков). После соответствующей обработки и анализа данных по балльной системе определены прогностические показатели для группы риска и необходимость коррекции лечения.

Результаты и их обсуждение. На основании клинико-рентгенологического обследования 310 больных с переломами нижней челюсти в пределах зубного ряда разработаны карты, которые содержали все данные о больном и были разделены на рубрики. Кроме того, в них заносились основные показатели крови, данные рентгенограммы, сведения о сопутствующих заболеваниях. Все обнаруженные изменения фиксировались в баллах, после этого программа определяет их сумму для данного пациента и выводит результат, на основании обработки которого создается возможность оценить показания и противопоказания к сохранению зуба в щели перелома.

В случае прогнозирования течения гнойно-воспалительных процессов у 160 пациентов по нашим данным создается возможность формирования представления о развитии ос-

ложнений с определением оптимального выбора медикаментозной и физиотерапии. С этой целью проводятся сбор, обработка и внесение данных в карту параметров (по 11 признакам). Данные предоставляют информацию по различным показателям в динамике течения заболевания. Вводятся различные вычисляемые параметры, призванные помочь оценить состояние больного. Для выбора математического аппарата, способного адекватно решить поставленные задачи, были проанализированы многочисленные литературные источники. Для упрощения построения адекватной модели задача прогнозирования и выбора стратегий лечения данных больных разбивается на несколько этапов. Первично прослеживается зависимость между состоянием больного и назначенным лечением, т. е. на данном этапе, скорее всего, стоит задача классификации. Затем анализируются остальные данные и выбираются наиболее значимые (11 признаков). После этого осуществляется классификация имеющихся данных, определение их значимости для решения поставленной задачи, данные сопоставляются программой в различных комбинациях, учитывая наиболее оптимальные, по формуле Харрингтона, программа вычисляет коэффициенты, согласно которым на втором этапе происходит построение прогностической модели и системы принятия решений, касающихся стратегии лечения.

Таким образом, разработка и внедрение программ прогнозирования течения заболевания в широкую практику актуальны, а также наиболее информативным, так как при добавлении параметров к уже имеющимся можно добиться получения наиболее достоверного результата, а значит, и улучшить качество лечения пациентов и снизить риск возникновения осложнения.

Список литературы

1. Боровиков В.П., Ивченко Г.И. Прогнозирование в системе Statistica в среде Windows. М., 2002. 180 с.
2. Ропштейн А.П. Интеллектуальные технологии идентификации. Винница: Универсум-Винница, 1999. 320 с.
3. Батюшин М.М. Прогнозирование сердечно-сосудистых заболеваний. М., 2006. 144 с.
4. Пат. 2108749 РФ. Способ прогнозирования развития атонического аллергического заболевания у новорожденного. Т.Н. Углева, Т.О. Балашова. Заявл. 20.07.95. Оpubл. 20.04.98, бюл. 11.
5. Маленко И.П. Модель прогнозирования заболеваний легких пылевой этиологии. Вестн. новых мед. технологий 2001; 8, 2: 18–21.
6. Соловьёв М.М., Алехова Т.М. Стоматология: Учебник; Под ред. В.Н. Трезубова, С.Д. Арутюнова. М.: Мед. книга, 2003: 293–295.
7. Бабов Е.В. Компьютерная программа для осуществления диагностики и дифференциальной диагностики переломов скуло-альвеолярного комплекса. Вопросы экспериментальной и клинической медицины: Сб. научн. тр. Харьков, 2004; 7: 91–92.
8. Рузин Г.П., Чердниченко А.И. Программное обеспечение прогнозирования течения переломов нижней челюсти. Материалы конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. СПб., 2005: 159.

**МОЖЛИВОСТІ КОМП'ЮТЕРНОГО ПРОГНОЗУВАННЯ ТРАВМАТИЧНИХ І ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ
ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЬОВОЇ ДІЛЯНКИ*****Г.П. Рuzin, К.М. Вакуленко, А.І. Чердниченко***

Розглядаються можливості прогнозування перебігу травматичних та запальних захворювань щелепно-лицьової ділянки на основі створення комп'ютерних програм, які включають комплекс найбільш інформативних даних.

Ключові слова: прогнозування, травматичні пошкодження, запальні захворювання, щелепно-лицьова ділянка.

**POSSIBILITIES OF COMPUTER PROGNOSTICATION OF TRAUMATIC AND INFLAMMATORY PROCESSES
OF THE MAXILLOFACIAL AREA*****G.P. Ruzin, K.M. Vakulenko, A.I. Cherednichenko***

The possibilities of prognostication of development of traumatic and inflammatory diseases of maxillofacial area were described on the basis of creating computer programs containing a complex of most informative data.

Key words: prognostication, traumatic damages, inflammatory diseases, maxillofacial area.

Поступила 11.04.08

Етіопатогенез запальної контрактури жувальних м'язів при флегмонах щелепно-лицьової ділянки

О.А. Свідло

Харківський національний медичний університет

Обговорюється необхідність вивчення етіопатогенезу запальної контрактури, яка супроводжує практично усі запальні захворювання щелепно-лицьової ділянки. Вказується на необхідність подальшого вивчення цієї проблеми для поліпшення умов реабілітації хворих з гнійно-запальними захворюваннями.

Ключові слова: запальна контрактура, щелепно-лицьова ділянка, жувальні м'язи.

На сьогоднішній день залишається актуальною тема запальних захворювань щелепно-лицьової ділянки [1, 2]. За статистикою кількість хворих з гострою одонтогенною інфекцією із року в рік тільки зростає, наприклад, якщо у 1965 році таких хворих було 7,4 % від усіх хворих, які звернулися за медичною допомогою у стоматологічні стаціонари, у 1972-му — 31,0 %, то у 2006 році їхня кількість становила вже 62,3 % [1–3]. Отже, й питання лікування цих хворих залишаються дуже важливими й необхідними у сучасній медицині.

Часто гострі запальні процеси, зокрема флегмони щелепно-лицьової ділянки, які найчастіше мають одонтогенне походження (69 % від усіх запальних захворювань щелепно-лицьової ділянки) [2, 4], супроводжуються утрудненим відкриттям рота — запальною контрактурою, особливо якщо патологічний осередок розташовується в глибоких між'язових просторах щелепно-лицьової ділянки.

Контрактура є однією з головних проблем у післяопераційному періоді лікування флегмон глибоких просторів щелепно-лицьової ділянки, буває недостатньо однієї евакуації гнійного екссудату для ліквідації контрактури, потрібні ще й інші методи лікування, які б сприяли відновленню фізіологічного стану м'язів в ділянці гнійно-запального процесу.

Мета дослідження — вивчення причин та механізмів розвитку запальної контрактури при гнійних процесах щелепно-лицьової ділянки.

Матеріал і методи. Обстежено 65 хворих з флегмонами щелепно-лицьової ділянки, які супроводжувалися запальною контрактурою: 45 хворих з одонтогенними флегмонами, а 20 — з аденофлегмонами щелепно-лицьової ділянки. Статистичними та клінічними методами вивчали причини та прояви запальної контрактури — закономірність розвитку та ступеня прояву запальної контрактури.

Результати та їх обговорення. У всіх хворих флегмони одонтогенного походження супроводжувалися запальною контрактурою, тоді як аденофлегмони лише у 20 % випадків — нерізно вираженою контрактурою. Також була виявлена закономірність прояву контрактури в залежності від розташування гнійно-запального осередку, а також від часу захворювання, тобто від початку захворювання до моменту звернення у стаціонар. Ступінь прояву контрактури був вищий у тих хворих, у яких гнійний осередок знаходиться в глибоких просторах щелепно-лицьової ділянки та безпосередньо межує з жувальними м'язами, а також у тих, у яких він розповсюджується на декілька просторів. Так, у 11 хворих з флегмоною крилощелепного простору, у 8 — з флегмоною скроневої ділянки, у 8 — субмасетеріальної ділянки, у 10 — з флегмоною підскроневої та крилопіднебінної ямки була різко виражена контрактура, тоді як у 7 хворих з флегмонами поверхневих клітчаточних просторів була невиражена запальна контрактура або була зовсім відсутня. Чим більше часу проходило з моменту захворювання, тим більш виражене було утруднене відкриття рота.

При запальній контрактурі відбувається затягування процесу реабілітації, погіршення умов очищення та загоєння післяопераційної рани, утруднення прийому їжі, порушення функції мови, що, у свою чергу, призводить до психоемоційних порушень, а також до недостатнього надходження поживних речовин в організм, що впливає на зниження резистентності організму в цілому [2].

У доступній літературі є окремі вказівки на механізм розвитку запальної контрактури — морфологічні і функціональні зміни в м'язовій тканині, що оточує осередок запалення [3, 4]. Зокрема, О.М. Шевченком при вивченні гнійного запалення в експерименті доведено, що у м'язовій тканині, яка безпосередньо знаходиться біля осередку гнійного запалення, з'яв-

ляється набряк як міжм'язових, так і внутрішньом'язових структур. Також у фазі запалення відбувається порушення мікроциркуляції — розвивається тканинна гіпоксія, первиний, а потім і вторинний тканинний ацидоз, розпад колагену, загибель нейтрофілів. Все це призводить до звільнення протеолітичних ферментів, які сприяють розвитку тканинного набряку, особливо значного у щелепно-лицьовій ділянці у зв'язку з високою васкуляризацією цієї ділянки [3, 5]. Все це дає можливість припустити розвиток запальної контрактури жувальних м'язів у зв'язку з набряком міжм'язових та внутрішньом'язових структур, при якому відбувається порушення фізіологічної роботи м'язів, яку можна виявити за допомогою

електроміографічних досліджень. Але більшість електроміографічних досліджень стану жувальних м'язів проводилось при травматичному пошкодженні кісток лицьового скелета та при ортопедичному лікуванні хворих.

Аналіз сучасної літератури, що стосується вивчення механізмів розвитку та лікування запальної контрактури жувальних м'язів, свідчить про існування поодиноких джерел по клінічних та експериментальних досліджень, тому більш глибоке вивчення цієї проблеми залишається актуальним. Вважаємо за доцільне подальше вивчення клінічних, морфологічних й електроміографічних змін, які відбуваються у м'язовій тканині біля осередку гнійного запалення.

Список літератури

1. Тимофеев А.А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. К., 2002: 513, 542.
2. Безруков В.М., Робустова Т.Г. Руководство по хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. М., 2000: 254–262.
3. Ксембаев С.С., Ямашев И.Г. Острые одонтогенные воспалительные заболевания челюстей. М., 2006: 79–80.
4. Супиев Т.К. Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области. М., 2001: 36–38.
5. Шевченко А.Н. Характеристика моделей воспаления: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. Харьков, 2006. 36 с.

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ КОНТРАКТУРЫ ЖЕВАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ ПРИ ФЛЕГМОНАХ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

О.А. Свидло

Обсуждается необходимость изучения этиопатогенеза воспалительной контрактуры, которая сопровождает практически все воспалительные заболевания челюстно-лицевой области. Указывается на необходимость изучения этой проблемы для улучшения условий реабилитации больных с гнойно-воспалительными заболеваниями.

Ключевые слова: воспалительная контрактура, челюстно-лицевая область, жевательные мышцы.

ETIOPATHOGENESIS OF THE INFLAMMATORY CONTRACTURE OF MASTICATORY MUSCLES AT PHLEGMONS OF MAXILLOFACIAL AREA

О.А. Svidlo

The necessity of study of etiopathogenesis of inflammatory contracture, accompanying virtually all inflammatory diseases of maxillofacial area, was discussed. Need of investigating this pathology to improve terms of rehabilitation of patients with purulent-inflammatory diseases was discussed.

Key words: inflammatory contracture, maxillofacial area, masticatory muscles.

Поступила 11.04.08

ПСИХОЕМОЦІЙНИЙ СТАН ХВОРИХ З РІЗНИМ СТУПЕНЕМ М'ЯЗОВО-СУГЛОБОВОЇ ДИСФУНКЦІЇ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНИХ СУГЛОБІВ ТА МОЖЛИВОСТІ ЙОГО КОРЕКЦІЇ

О.Ю. Стоян, Л.П. Рекова

Харківський національний медичний університет

Розглянуто ступінь психоемоційного стану хворих з м'язово-суглобовою дисфункцією в залежності від тяжкості захворювання та запропоновані методи його корекції в комплексному лікуванні захворювання.

Ключові слова: психоемоційний стан, м'язово-суглобова дисфункція, корекція порушень.

М'язово-суглобова дисфункція скронево-нижньощелепного суглоба (МСД СНЩС) вважається однією з найбільш поширених патологій СНЩС, має велику розповсюдженість (до 63 %) та розмаїття клінічних проявів. Серед етіологічних факторів дисфункції виділяють нервово-м'язові розлади, зокрема психоемоційні напруження (особливо у виникненні неузгоджених скорочень жувальних м'язів). Відомо, що емоційна напруга, тривога або страх збільшують тонус жувальних м'язів, посилюють їхній спазм і зменшують рухомість нижньої щелепи. Стрессова ситуація шкідливо впливає на перебіг МСД СНЩС. Деякі вчені пояснюють довготривалий больовий спазм жувальних м'язів «порочним колом», коли він посилює біль, а останній, у свою чергу, підтримує м'язовий спазм [1, 2]. Це спонукає лікарів на необхідність систематичного регулювання стану психіки та тону жувальних м'язів хворих на МСД СНЩС різними фармакологічними засобами. Частіше за все використовують транквілізатори, анальгетики та міорелаксанти. Але довготривале використання цих препаратів може супроводжуватись індивідуальними реакціями з боку ЦНС та ШКТ або алергічними реакціями [3]. Дослідженнями фізіології психоемоційного стресу показано, що останній супроводжується генерацією вільнорадикальних продуктів. Наявність неспецифічного компонента у психоемоційному стані зумовлює використання антиоксидантних препаратів у комплексі лікування хворих з МСД СНЩС [4].

Мета дослідження — підвищити ефективність консервативної терапії у хворих на МСД СНЩС в залежності від ступеня цієї патології та за рахунок відповідної корекції рівня психоемоційного стану.

Матеріал і методи. Проведено комплекс клінічних та параклінічних досліджень 88 хворих (25 чоловіків та 63 жінок) віком від 22 до 50 років, які не мали ортопедичної патології. На підставі загальних та спеціальних методів дослідження хворих було розподілено на три групи: 13 чоловік з легким ступенем МСД, 25 — із середнім, 50 — із тяжким.

Обстеження проводили з використанням загальних та спеціальних методів досліджень. До загальних методів належали аналіз скарг хворих, анамнезу захворювання та життя, встановлення наявності або відсутності супутніх захворювань, дослідження стану кістково-м'язового апарату. Особливу увагу звертали на характер умов праці та життя хворих та їхній вплив на психоемоційний стан. Детально вивчали стоматологічний статус та стан СНЩС загальноприйнятими прийомами. Консультували хворих у ортопеда-стоматолога, терапевта-стоматолога, ревматолога, невропатолога, при необхідності у психотерапевта.

До і після лікування проводили рентгенографічні дослідження обох СНЩС. Вид і тяжкість МСД СНЩС та результати лікування у всіх хворих оцінювали за індексом Helkimo (1974). Для виявлення та об'єктивної оцінки відповідної реакції організму на навколишнє середовище хворих застосовували спосіб визначення адаптаційного процесу за методом Л.Х. Гаркаві зі співавт. [5]. Окрім того, для виявлення ступеня тривожності кожного пацієнта використовували «Тест-опросник-самоотчет» Л.П. Рекової [6].

На підставі оцінки кількості балів визначали ступінь тривожності пацієнта до курсу лікування та після нього за шкалою тривожності:

- низький ступінь тривожності — до 25 балів;
- помірно високий — 25–30 балів;
- високий — 31 бал та вище.

З метою корекції психоемоційного стану хворим призначали антиоксидантні препарати («Токоферолу ацетат», «Супрадин», «Асвіт», «Еноант») у залежності від ступеня тривожності кожного хворого та ступеня проявів дисфункціональних порушень у СНЩС за відповідними схемами.

Результати та їх обговорення. Згідно з тестом-опросником Л.П. Рекової 13 хворих за оцінювальною шкалою одержали до 25 балів, що відповідало низькому ступеню тривожності. У цих хворих психоемоційний стан за Л.Х. Гаркаві відповідав реакції тренування (9 чоловік) та активації (4 чоловіки), тобто організм цих пацієнтів деякий час мав відповідну реакцію на дію слабких та середньої сили нервових подразників.

Клінічні прояви у цих хворих характеризувались болем у ділянках жувальних м'язів, утрудненням при відкриванні рота після довгої перерви, при відкушуванні їжі, що відповідало легкому ступеню МСД СНЩС. У пацієнтів цієї групи порушення функції суглоба було опосередковано психоемоційним напруженням та домінуючим впливом м'язового компонента у формуванні МСД СНЩС.

25 хворих за оцінювальною шкалою отримали від 25 до 30 балів, що відповідало помірно високому ступеню тривожності. За Л.Х. Гаркаві ця ситуація виглядала як збільшення кількості осіб зі станом хронічного стресу (17 чоловік) та реакцією активації (8 чоловік). В анамнезі хворі цієї групи відмічали часті нервові зриви. Основною клінічною ознакою у хворих був ниючий та гострий біль у ділянках уражених суглобів на тлі інтенсивного болю в усіх м'язах; під час вживання їжі, при рухах нижньої щелепи — незначне обмеження відкривання рота до 30–39 мм після довгого навантаження суглобів та емоційного навантаження, періодичне виникнення клацання та хрусту у СНЩС, що відповідало середньому ступеню МСД СНЩС. Взагалі для хворих цієї групи характерним був м'язово-суглобовий генез дисфункційних порушень, який формувався під впливом психоемоційного напруження, тобто значна кількість хворих тривалий час перебувала під впливом подразників сильної емоційної дії.

50 хворих за оцінювальною шкалою отримали від 31 бала та вище, що відповідало високому ступеню тривожності. Психоемоційний стан пацієнтів цієї групи за Л.Х. Гаркаві характеризувався наявністю у 46 хворих хронічного психоемоційного напруження. В

анамнезі у 43 хворих відмічалась травма нижньої щелепи. Клінічними симптомами у пацієнтів третьої групи були: інтенсивний біль у ділянці ураженого суглоба на тлі незначного болю у ділянках жувальних м'язів при навантаженні на суглоб і рухах нижньої щелепи, значне обмеження відкривання рота до 30 мм та бокових і передніх рухів до 3 мм, тимчасове блокування або звичний вивих суглобової головки, суглобовий шум, хрускіт та клацання як у здоровому, так і в ураженому суглобах, що відповідало тяжкому ступеню МСД СНЩС. На нашу думку, у хворих з тяжким ступенем МСД СНЩС розвиток патологічного процесу можна уявити у вигляді такої схеми. На тлі механічних пошкоджень, психоемоційної травми та інших несприятливих моментів розвивається дискоординація м'язових скорочень (дійсна м'язова дисфункція), яка призводить до дестабілізації внутрішньосуглобових взаємовідносин (м'язово-суглобова дисфункція), а це, у свою чергу, — до структурних змін у зв'язочно-капсулярному та власне суглобовому апараті. Органічні зміни суглобових поверхонь, що виникають, із супутніми клінічними симптомами м'язово-суглобової дисфункції треба відносити до остеоартрозу — деструктивно-дистрофічному процесу.

Таким чином, у хворих із тяжким перебігом МСД СНЩС на тлі хронічного стресу провідними були морфологічні порушення суглоба, а м'язово-суглобову дисфункцію при цьому можна вважати другорядною.

Лікування хворих на МСД СНЩС проводили за рахунок відповідної корекції психоемоційного стану з урахуванням адаптаційної реакції організму в залежності від дисфункціональних порушень СНЩС особисто у кожного хворого.

Хворим з низьким ступенем тривожності та легким ступенем МСД в якості профілактики розвитку психоемоційної напруги призначали аутогенне тренування (контрольоване саморозслаблення) як метод психотерапії та лікування, спрямоване на релаксацію жувальних м'язів та перебудову міостатичного рефлексу. Призначали масаж груп жувальних м'язів, масаж коміркової зони, режим поведінки та функціональну м'язову терапію за В.О. Міняєвою, Т.А. Сергеевою (1989), міостатичний комплекс за І.С. Рубіновим (1968) та втирання в ділянку СНЩС бутадіонової або індометацинової мазей. Проводили електрофорез знеболюючими засобами (2 % розчином лідокаїну або 5 % розчином новокаїну) з медичною жовчю на ділянку СНЩС або до 7 процедур діадинамотерапії. Тривалість лікування хворих цим курсом становила 1–2 місяці. Вказані процедури позитивно впливали на

стан нервової системи та сприяли усуненню больового спазму жувальних м'язів та дисфункції СНЩС.

У хворих із помірно високим ступенем тривожності та середнім ступенем МСД дії були спрямовані на корекцію психоемоційного стану, зняття напруження у жувальних м'язах та больового симптому, блокування безконтрольного навантаження на всі компоненти суглоба, перебудову міостатичних рефлексів. В схему лікування хворих цієї групи додавали антиоксиданти, зокрема есенціальні препарати, які містять Са та Mg (типу «Берока», «Бовіталь», «Мультивіт»), що дозволяє поповнити ресурси організму, які втрачаються при довготривалих стресах. За рекомендаціями психотерапевта хворі проходили курс психотерапії та опановували методику аутотренінгу, їм також призначали курс прийому пірацетаму по $0,2 \times 3$ рази на добу протягом 4 тижнів. Проводили масаж груп жувальних м'язів та м'язів спини, курс періартикулярних ін'єкцій 2 % розчину лідокаїну, функціональну м'язову терапію, діадинамічні струми до 10 процедур на ділянку жувальних м'язів, під час сну використовували шину лікаря Фарела. Тривалість курсу лікування хворих цієї групи у середньому становила 3 місяці. Хворим із середнім ступенем прояву МСД СНЩС необхідно було проводити лікувально-профілактичні заходи двічі на рік. Ця схема наприкінці лікування сприяла зниженню ступеня тривожності з помірно високого до низького за результатами тестування, зменшенню напруження у жувальних м'язах та усуненню болю.

В комплекс патогенетичного лікування хворих з високим ступенем тривожності та тяжким перебігом МСД СНЩС, враховуючи високий ступінь тривожності, вводили препарати, які мали більш виражені антиоксидантні властивості («Токоферолу ацетат», «Супрадин», «Аевіт», «Еноант»), за загальноприйнятою схемою. 44 пацієнтам після консультацій

та рекомендацій психотерапевта призначали курс пірацетаму за загальноприйнятою схемою протягом 1 місяця. В комплекс терапії у цих хворих поряд з використанням шини лікаря Фарела під час сну та різноманітних методів фізіотерапевтичного лікування входили корекція внутрішньосуглобового метаболізму та внутрішньосуглобових порушень: на тлі періартикулярних ін'єкцій 2 % розчину лідокаїну проводили курс внутрішньосуглобових ін'єкцій солкосерилу по 0,5 мл 1 раз на тиждень протягом 6 тижнів. Тривалість курсу лікування у хворих цієї групи у середньому становила по 3 місяці двічі на рік. В динаміці лікування спостерігались позитивні результати, а саме: зниження ступеня тривожності з високого до помірно високого та в деяких випадках до низького ступеня тривожності за результатами тестування. Призначена схема лікування сприяла усуненню больового спазму жувальних м'язів та дисфункції СНЩС, нормалізації внутрішньосуглобового метаболізму та функції суглобів.

Таким чином, у лікувальній тактиці МСД СНЩС в клініці хірургічної стоматології на самому ранньому етапі треба обов'язково враховувати рівень психоемоційної напруги у хворих та призначати антиоксидантні препарати для корекції психоемоційних порушень в залежності від патогенетичних факторів у розвитку різного ступеня тяжкості МСД СНЩС та з урахуванням адаптаційних механізмів. При цьому комплексна схема лікування МСД СНЩС, особливо середнього та тяжкого ступенів тяжкості, полягає у забезпеченні міорелаксації жувальних м'язів та профілактики наслідків стресорних впливів, у відновленні пошкоджених суглобових поверхонь коректорами метаболізму хрящової тканини, у виключенні тривалого впливу на тканини порожнини рота ортопедичної апаратури та у скороченні термінів лікування за умов суворого дотримання принципів диспансерного забезпечення цих хворих.

Список літератури

1. Герасименко М.Ю. Состояние нервно-мышечного аппарата челюстно-лицевой области у больных с заболеваниями височно-нижнечелюстного сустава. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава: Сб. научн. трудов; Под ред. проф. Н.А. Плотникова. М.: МОНКИ им. М.Ф. Владимирского, 1988: 1414.
2. Рекова Л.П., Рузин Г.П., Дикий Н.П., Медведева Е.П. Диагностика степени болевого синдрома при одонтогенных воспалительных заболеваниях и возможности его коррекции. Вісник стоматології 2001; 5: 215–217.2.
3. Гумецький Р.А., Завадка О.Є., Рожко М.М., Січкоріз Л.М. Психологічна і медикаментозна підготовка пацієнтів у стоматологічній практиці. Львів, 2003. 233 с.
4. Рекова Л.П., Рузин Г.П., Дикий Н.П., Медведева Е.П. Использование растительного препарата на основе полифенолов в комплексном лечении острых воспалительных одонтогенных заболеваний. Мат. XI Междунар. конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. СПб., 2006: 157.
5. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные процессы и резистентность организма. Ростов: Изд-во Ростов. ун-та, 1990. 224 с.
6. А. с. 20533 Украина. Тест-опросник-самоотчет. Л.П. Рекова. Опубл. 18.05.07.

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ БОЛЬНЫХ С РАЗНОЙ СТЕПЕНЬЮ МЫШЕЧНО-СУСТАВНОЙ ДИСФУНКЦИИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНЫХ СУСТАВОВ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ***Е.Ю. Стоян, Л.П. Рекова***

Рассмотрена степень психоэмоционального состояния больных с мышечно-суставной дисфункцией в зависимости от тяжести заболевания и предложены методы его коррекции в комплексном лечении заболевания.

Ключевые слова: психоэмоциональное состояние, мышечно-суставная дисфункция, коррекция нарушений.

THE PSYCHOEMOTIONAL STATE OF PATIENTS WITH MUSCULO-JOINT DYSFUNCTION OF THE TEMPORAL-MANDIBULAR JOINTS AND POSSIBILITY OF ITS CORRECTION***E.Yu. Stoyan, L.P. Reкова***

The degree of psychoemotional state of patients with musculo-joint dysfunction depending upon severity of the disease was described, and the methods of its correction in integrated treatment were offered.

Key words: psychoemotional state, musculo-joint dysfunction, correction of violations.

Поступила 11.04.08

АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ РАДИКАЛЬНЫХ ГАЙМОРОТОМИЙ И СПОСОБЫ ИХ ПРОФИЛАКТИКИ В КЛИНИКЕ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ

Д.С. Демяник, Ю.М. Энтина

*Харьковский национальный медицинский университет
Харьковская областная клиническая больница*

Проанализированы структура, частота возникновения и развития осложнений радикальных гайморитов по материалам клиники челюстно-лицевой хирургии. Обсуждаются пути улучшения комплекса профилактических мероприятий, направленных на предупреждение возникновения рецидивов различных форм одонтогенных гайморитов.
Ключевые слова: одонтогенный гайморит, радикальная гайморотомия, осложнения, профилактика.

Частота и структура воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области остаются практически неизменными на протяжении ряда лет [1, 2]. Существенную часть этих патологических процессов составляют различные формы одонтогенных гайморитов. Улучшению качества лечения и сокращению сроков реабилитации данной группы больных посвящено большое количество работ и публикаций в литературе последних лет [3, 4]. Однако продолжают иметь место разного рода осложнения, развитие которых обусловлено рядом объективных причин. Профилактика их возникновения заслуживает, на наш взгляд, внимания, что обусловлено практически обоснованным интересом с точки зрения современных подходов к лечению больных с одонтогенными гайморитами.

В связи с этим целью исследования были анализ осложнений радикальных гайморитов и определение способов их профилактики в клинике челюстно-лицевой хирургии.

Материал и методы. За период 2005–2008 годов в клинику челюстно-лицевой хирургии на базе Харьковской областной клинической больницы по поводу различных форм одонтогенных гайморитов госпитализированы 512 пациентов (245 женщин и 267 мужчин). Порядок их поступления определялся по показаниям в зависимости от объективного состояния. Плановая госпитализация данного контингента больных, по нашим данным, составила 83 %, ургентная — 17 %. Пациенты обследованы клинически, рентгенологически и лабораторно. Всем больным предложено и проведено комплексное лечение, в состав которого входили радикальная гайморотомия, медикаментозная терапия и физиотерапевтическое лечение.

По материалам нашей клиники процент осложнений у данных пациентов за указан-

ный период относительно невысок и составил 9,8 %. Однако обращают на себя внимание определенные закономерности возникновения и развития таких осложнений.

Подавляющее большинство больных с осложнениями можно разделить на две группы: первая — пациенты, у которых осложнения явились следствием технических трудностей либо погрешностей при проведении радикальной гайморотомии с одномоментным пластическим закрытием дефекта местными тканями; вторая — пациенты, у которых осложнения возникли вследствие некорректного ведения больного либо нарушения режима им самим в постоперационный (реабилитационный) период.

Самыми распространенными осложнениями у пациентов этих групп являлись перфорации и свищи гайморовых пазух (несостоятельность пластики), а также рецидивы верхнечелюстных синуситов, зачастую гнойного характера.

Результаты и их обсуждение. При корректном проведении радикальной гайморотомии по Колдуэллу–Люку с одномоментным пластическим закрытием дефектов местными тканями в ряде случаев возникали объективные трудности, связанные с обширностью дефектов, их локализацией и состоянием прилежащих тканей. К ним относились значительные дефекты костной ткани альвеолярного отростка верхнечелюстной кости, возникшие при удалении группы потенциальных причинных зубов, одонтогенных кист, проросших в гайморову пазуху, дистально расположенные дефекты, связанные с ретенрованными третьими молярами в сочетании с опухолеподобными новообразованиями, остеомиелитические процессы. Условия для проведения данного способа хирургического вмеша-

тельства ухудшались за счет проведенных ранее травматичных и атипичных удалений причинных зубов с повреждением слизисто-надкостничных и костных структур, а также патологических процессов тканей пародонта. Перечисленные факторы представляли собой угрозу возникновения такого послеоперационного осложнения, как несостоятельность пластики, и ее следствий — перфораций и свищей верхнечелюстного синуса.

Наряду с объективными предпосылками мы принимали во внимание и технические погрешности в ходе самого оперативного вмешательства, среди которых на первом месте стояла методика формирования слизисто-надкостничного лоскута. Недостаточная мобилизация с нерадикальным иссечением некротизированных и рубцовых тканей, неадекватная подготовка лоскута с горизонтальным пересечением по всему протяжению его основания, несоответствие формы и размера перемещаемого слизисто-надкостничного массива, его чрезмерное натяжение — вот, на наш взгляд, наиболее часто встречающиеся технические причины указанной группы осложнений.

Немаловажное значение при выполнении подобных операций имел качественно проведенный гемостаз. Наличие гематом прилежащих мягких тканей в значительной степени ухудшало условия и удлиняло сроки эпителизации в зоне дефекта, создавало реальную угрозу возникновения очагов некроза на фоне нарушения трофики тканей и их нагноения при наличии патогенной флоры полости рта и верхнечелюстного синуса.

При анализе качественного и количественного состава микрофлоры, полученного в ходе бактериологического исследования в целях определения ее чувствительности к лекарственным препаратам у больных с различными формами одонтогенных гайморитов, мы отметили следующие закономерности. При изучении материала мазков зубных отложений, отделяемого из свищевых ходов и полости носа выявлено несовпадение во многих случаях культур патогенных микроорганизмов у одного пациента и наличие их чувствительности к различным группам медикаментозных средств. Это обстоятельство заставило нас обратить особое внимание на индивидуальный подбор лекарственных средств, с одной стороны, и разработку унифицированных схем медикаментозного лечения на основании полученных обобщенных данных — с другой.

Так, наличие представителей *Staphylococcus hem.*, *Candida*, *Prothei*, *E. coli* определяло длительное, годами рецидивирующее, вяло поддающееся симптоматическому лечению течение хронических форм одонтогенных гайморитов с периодически возникающими гной-

ными обострениями. Очевидно, что подобные сочетания патогенной микрофлоры требовали массивной медикаментозной терапии с более длительными курсами применения препаратов после проведенных оперативных вмешательств. В противном случае, мы считаем, резко возрастает риск осложнений и увеличивается процент рецидивов. Именно некорректный либо недостаточный подбор лекарственных форм, а также сроков их применения, по нашему мнению, ухудшает течение реабилитационного периода, а в отдельных случаях связан с необходимостью проведения реопераций при проведенных ранее адекватных оперативных вмешательствах по данному поводу.

Особый практически обоснованный интерес вызывают вопросы предоперационной медикаментозной подготовки пациентов на основании полученных результатов лабораторно-диагностических исследований, а также этапность проведения последовательных хирургических мероприятий, направленных на устранение причины (периодонтитного зуба, нагноившегося новообразования и т. д.), а затем и следствия (патологических изменений в гайморовой пазухе, присущих тем или иным процессам). Следует отметить, что мы являемся сторонниками, по возможности, одномоментных радикальных оперативных вмешательств с максимальным сокращением догоспитального периода, что соответствует современным тенденциям порядка оказания специализированной помощи.

В нашей практике встречались отдельные случаи осложнений после комплексного лечения больных с одонтогенными гайморитами, которые были связаны с нарушениями режима в различные сроки реабилитационного периода. На ранних послеоперационных этапах наиболее распространенным вариантом является возникновение перфорации верхнечелюстного синуса при несостоятельности швов, явившейся следствием нарушения диеты (несоблюдение качественного состава пищи) и вредных привычек (курения). В более поздние сроки превалируют факторы переохлаждения и перенесенные сопутствующие, чаще вирусные, инфекции. В этих случаях преобладают воспалительные явления, характерные для обострения хронических гайморитов.

Анализ структуры и частоты указанных осложнений радикальных гайморотомий по материалам клиники челюстно-лицевой хирургии привел нас к заключению, что основными причинами возникновения и развития этих осложнений являются недостаточная предоперационная подготовка больных; технические ошибки проведения отдельных этапов самого оперативного вмешательства и некорректное ведение пациентов в постопераци-

онном периоде. Исходя из этого, комплекс мероприятий, направленных на профилактику указанных осложнений, должен в обязательном порядке включать в себя:

- проведение необходимого объема качественных современных лабораторно-диагностических и рентгенологических исследований, позволяющих получить полную картину патологических изменений, вызвавших их причин и спланировать индивидуальный подход к комплексному лечению перед оперативным вмешательством;

- проведение радикальной гайморотомии с учетом принципов разработанных и предложенных методик малоинвазивных хирургических вмешательств при условии одномоментного устранения всех патологических изменений;

- адекватная и эффективная комбинация медикаментозного и физиотерапевтического лечения на фоне соблюдения режима в реабилитационном периоде.

Все эти обстоятельства известны, однако они приобретают новое значение при рассмотрении их с точки зрения улучшения качества лечения больных с одонтогенными гайморитами при использовании современных методик операций, лекарственных средств, материалов, диагностического оборудования и т. д.

Выполнение данного комплекса профилактических мер, направленных на предупреждение осложнений радикальных гайморотомий, к сожалению, полностью не исключает риск их возникновения и развития, а значит, пути его совершенствования остаются открытыми и перспективными.

Список литературы

1. Рузин Г.П., Демяник Д.С., Рак А.В., Ткаченко О.В. Опыт диагностики и лечения больных с осложнениями, возникшими при obturации корневых каналов зубов верхней челюсти. Медицина сьогодні і завтра 2006; 2: 119–122.
2. Коротких Н.Г., Шалаев О.Ю., Бут Л.И. Методологические подходы к совершенствованию диагностики и лечения стоматологических заболеваний. Мат. IX научн. форума «Стоматология — 2007». М., 2007: 264–267.
3. Васильев А.Ю. Лучевая дифференциальная диагностика стоматологических и оториноларингологических заболеваний. Мат. IX научн. форума «Стоматология — 2007». М., 2007: 221–224.
4. Гунько В.И., Худайберганов Г.Г. Использование метода костно-пластической синусотомии при лечении больных с воспалительными и травматическими повреждениями верхнечелюстной пазухи. Мат. IX научн. форума «Стоматология — 2007». М., 2007: 251–253.

АНАЛІЗ УСКЛАДНЕНЬ РАДИКАЛЬНИХ ГАЙМОРОТОМІЙ І СПОСОБИ ЇХНЬОЇ ПРОФІЛАКТИКИ В КЛІНІЦІ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЬОВОЇ ХІРУРГІЇ

Д.С. Дем'яник, Ю.М. Ентіна

Проаналізовано структуру, частоту виникнення та розвитку ускладнень радикальних гайморотомій за матеріалами клініки щелепно-лицьової хірургії. Обговорюються шляхи покращання комплексу профілактичних заходів, направлених на попередження виникнення рецидивів різних форм одонтогенних гайморитів.

Ключові слова: одонтогенний гайморит, радикальна гайморотомія, ускладнення, профілактика.

ANALYSIS OF THE RADICAL SINUSOTOMIES' COMPLICATIONS AND MEANSSES OF ITS PREVENTION IN CLINIC OF THE MAXILLOFACIAL SURGERY

D.S. Demyanik, Yu.M. Entina

The structure, incidence and development of radical sinusotomies' complications were analysed on materials of clinic of maxillofacial surgery. The ways to improve the complex of preventive measures, directed at prevention of relapses of different forms of odontogenous sinusitis are discussed.

Key words: odontogenous sinusitis, radical sinusthomia, complications, prevention.

Поступила 11.04.08

СОСТАВ МИКРОФЛОРЫ ЗУБНОГО НАЛЕТА У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРЕСТЕЗИЕЙ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБА

*Е.Н. Рябоконь, Н.М. Савельева, Т.П. Осолодченко**

Харьковский национальный медицинский университет

**ГП «Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова*

АМН Украины», г. Харьков

Изучена сравнительная оценка индекса гигиены полости рта и состава микрофлоры зубного налета у больных с гиперестезией различной степени тяжести. В результате исследований у больных с гиперестезией твердых тканей зубов в пришеечной области установлено, что в развитии начального кариеса, когда ведущим симптомом является повышенная чувствительность, а также в возникновении гингивита ведущее место принадлежит микроорганизмам, большинство из которых представляют нормальную микрофлору ротовой полости.

Ключевые слова: *твердые ткани зуба, гиперестезия, микрофлора зубного налета.*

В последнее время количество людей с гиперестезией твердых тканей зубов постоянно возрастает. Очень часто гиперестезия является первым клиническим признаком начинающегося кариеса, некариозных поражений, заболеваний пародонта и др. Предрасположенность к появлению чувствительности зубов определяется множеством факторов, в том числе резистентностью эмали, дентина, местной иммунной активностью микрофлоры зубной бляшки и др. [1, 2].

В полости рта постоянно есть около 100 разнообразных видов микроорганизмов. Интенсивному размножению последних способствуют благоприятные факторы: постоянная оптимальная температура в полости рта, обилие влаги и органических веществ, рН ротовой жидкости, анатомические особенности — наличие межзубных промежутков, в которых задерживаются остатки пищи, являющиеся для микробов благоприятным питательным материалом [3, 4].

Однако строение и свойства слизистой оболочки, фагоцитоз, бактерицидные компоненты слюны и симбиотическая микробная флора препятствуют бесконечному размножению микроорганизмов, способствуя постоянству их видового и количественного состава. Среди микроорганизмов полости рта важную роль в возникновении и развитии кариеса играют бактерии группы *Streptococcus* spp., *Lactobacillus* spp., *Staphylococcus* spp. и др. При агрегации бактерий на поверхности зуба многие микроорганизмы полости рта могут стать патогенными [5, 6], вызывая возникновение патологических процессов, сопровождающихся повышенной чувствительностью (гиперестезией).

Целью настоящего исследования явилась сравнительная оценка индекса гигиены по-

лости рта и состава микрофлоры зубного налета у больных с гиперестезией различной степени тяжести.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 50 человек, страдающих повышенной чувствительностью шеек зубов, обратившихся в стоматологическую поликлинику. Материал для микробиологического исследования забирали, когда пациент находился напротив источника света, что давало возможность детально осматривать всю полость рта. Ватно-марлевым тампоном снимали налет в пришеечной области зубов. Материал брали двумя тампонами (один — для посева, другой — для нативного мазка) и доставляли в лабораторию в течение 2 часов. Материал маркировали, указывая время и дату.

Микроскопию посевного материала проводили через 24 часа культивирования. После доставки материала в лабораторию его высевали путем втирания тампона на чашки Петри с кровяным питательным агаром по Голду. Кроме того, использовали среду Эндо, агар Сабуро, агар Чистовича, лактоагар, тиоглектолевую полужидкую среду и мясопептонный бульон. Целенаправленно для выделения микроорганизма конкретного вида применяли специальные селективные среды (шоколадный агар, висмут-сульфитный агар, среда Вильсон-Блера и т. д.). В некоторые среды добавляли антибиотики для подавления определенных видов микроорганизмов. После 24-часовой инкубации при температуре 35 °С посеvy просматривали на наличие выросших колоний, учитывали размер и форму колоний. Окончательный учет был через 48–72 часа. Выросшие культуры пересеивали на питательный агар и проводили идентификацию по биологическим свойствам согласно нормативным документам [6, 7].

Степень поражения микроорганизмами зубного налета выражали в единицах колоний (КОЕ/мл):

0-й класс — плотность от 0 до 10^3 КОЕ/мл;

1-й — плотность от 10^3 до 10^5 КОЕ/мл;

2-й — плотность от 10^5 до 10^6 КОЕ/мл;

3-й — плотность $>10^6$ КОЕ/мл.

Индекс гигиены полости рта определяли по Грину–Вермиллиону. Он заключается в оценке площади поверхности зуба, покрытой налетом, и выражается в цифрах. Отсутствие зубного налета обозначается как 0, зубной налет до 1/3 поверхности зуба — 1, зубной налет от 1/3 до 2/3 — 2, зубной налет более 2/3 поверхности эмали — 3. Полученную сумму индексов делят на количество обследуемых зубов. Значение показателей следующее: 0–0,6 — низкое, что указывает на хорошую оценку гигиены полости рта; 0,7–1,6 — среднее (удовлетворительная оценка гигиены полости рта); 1,7–2,5 — высокое (неудовлетворительная оценка); больше 2,5 — очень высокое (плохая гигиена полости рта) [4].

Результаты и их обсуждение. В ходе бактериологических исследований зубного налета установлено, что доминирующими представителями являются стафилококки и стрептококки. *S. aureus* был выделен у 55,0 % обследованных, а различные виды стрептококка — у 62,0 %. Представители других видов стафилококков составляли 11,0 %, среди которых в основном выделяли *S. epidermidis*. У 32,0 % обследованных регистрировали *S. pyogenes*, у 9,0 % — *S. agalactia*, у 8,0 % — *Enterococcus* spp., у 11,0 % — *S. mutans*. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* выделялись у 40,0 % боль-

ных. Гемофильная палочка обнаружена всего у 1,0 %. Незначительный процент (от 4,0 до 12,0 %) составляли представители кишечной группы (*E. coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp.). Сапрофитные стафилококки, негемолитические стрептококки, коринебактерии, нейссерии, которые являются нормальной аутофлорой слизистых оболочек здорового человека, выделяли у 13,0–21,0 % пациентов в ассоциациях с патогенной флорой. Лактобактерии были обнаружены у 22,0 % пациентов.

Анализ микробного пейзажа показал, что у обследованных больных микрофлора была выделена в ассоциациях и только у 10,0 % — в монокультуре.

При сопоставлении выделенной микрофлоры с индексом Грина–Вермиллиона выявлено, что при низких значениях данного показателя микрофлора в основном выделялась у 1–6 % пациентов (табл. 1). Различий по видовому составу микроорганизмов не отмечалось, однако некоторые виды бактерий не регистрировались, в частности представители кишечной флоры и некоторые виды стрептококков. При средних и высоких значениях индекса количество микрофлоры было представителем как в процентном выделении от больных, так и в видовом разнообразии микроорганизмов.

Из 55,0 % обследованных с патогенным стафилококком у 28,0 % он обнаружен при высоком значении индекса Грина–Вермиллиона. Это относится и к дрожжевым грибам рода *Candida* spp. Некоторые микроорганизмы, выделенные при высоких значениях индекса, относятся к нормальной микрофлоре

Таблица 1. Состав микрофлоры зубного налета по показателям индекса Грина–Вермиллиона, %

Микроорганизм	Частота выявления при показателях индекса Грина–Вермиллиона				Всего
	низком	среднем	высоком	очень высоким	
<i>Staphylococcus aureus</i>	5,0	12,0	28,0	10,0	55,0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4,0	5,0	2,0	–	11,0
<i>Streptococcus pyogenes</i>	6,0	14,0	9,0	3,0	32,0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3,0	2,0	4,0	–	9,0
<i>Streptococcus mutans</i>	–	–	4,0	7,0	11,0
<i>Enterococcus</i> spp.	1,0	2,0	1,0	4,0	8,0
<i>Haemophilus</i> spp.	1,0	–	–	–	1,0
<i>E. coli</i>	2,0	4,0	3,0	3,0	12,0
<i>Klebsiella</i> spp.	–	2,0	4,0	2,0	8,0
<i>Enterobacter</i> spp.	–	–	1,0	–	1,0
<i>Corynebacterium</i> spp.	5,0	–	–	–	5,0
<i>Lactobacterium</i> spp.	2,0	5,0	8,0	6,0	21,0
<i>Neisseria</i> spp.	3,0	3,0	–	–	6,0
<i>Candida</i> spp.	4,0	9,0	22,0	5,0	40,0
Анаэробные микроорганизмы	–	–	2,0	–	2,0

ротової порожнини, в частині прогенні стрептококки, лактобактерії та ін. Однак поява їх в зубній нальоті небажано, так як дані бактерії знижують значення рН і свідчать про розвиток карієсогенної ситуації. При найвищих значеннях індексу Грина–Вермільйона серед мікро-

організмів порожнини рота. Висока ступінь ураження мікроорганізмами визначена у хворих з високим і дуже високим індексом, що може свідчити про початок розвитку каріозного процесу в твердих тканинах зуба і запальних процесів в краєвій десні. Результати дослідження представлені в табл. 2.

Таблиця 2. Розподіл хворих за ступенем ураження мікроорганізмами при різних показателях індексу гігієни порожнини рота, %

Ступінь ураження, клас	Показателі індексу Грина–Вермільйона				Всього
	низкий	середній	високий	очень високий	
0-й	5,0	3,0	–	–	8
1-й	4,0	19,0	8,0	–	31
2-й	1,0	12,0	19,0	14,0	46
3-й	–	2,0	4,0	9,0	15

організмів лідирують *S. aureus*, *S. mutans*, *Lactobacillus spp.*, *Candida spp.* Вони виділяються у 5–10 % пацієнтів, тоді як інші види не виявляються.

Розвиток патологічного процесу завжди відбувається при накопленні певної кількості мікроорганізмів. Оцінку ураження мікроорганізмами визначали за чотирма класами. Незначительное количество микроорганизмов, которое соответствует 0-му классу, было характерным только для пациентов с низким и средним индексом Грина–Вермільйона. Перший клас ураження відзначали в основному у хворих з середнім індексом гі-

гієни порожнини рота. Висока ступінь ураження мікроорганізмами визначена у хворих з високим і дуже високим індексом, що може свідчити про початок розвитку каріозного процесу в твердих тканинах зуба і запальних процесів в краєвій десні. Результати дослідження представлені в табл. 2.

В результаті досліджень у хворих з гіперестезією твердих тканин в пришеечній області встановлено, що в розвитку початкового карієсу, коли ведучим симптомом є підвищена чутливість, а також в виникненні гінгівіти ведуче місце належить мікроорганізмам, більшість з яких представляють нормальну мікрофлору порожнини рота.

Список літератури

1. Соколинська Е.Г. Сил енд Протект — перший і надійний. *Новості Дентсплай* 2002: 18.
2. Грошиков М.И. Некаріозні ураження твердих тканин зуба. М.: Медицина, 1985: 171.
3. Curtis M.A., Kemp C.W. Nitrogen metabolism in dental plaque. *Cariology Today*; Ed. by V. Guggenheim. Basel, 1998: 212–222.
4. Ханс Петер Мюллер. Пародонтологія. Гал Дейт. Німеччина, 2004. 256 с.
5. Радлінський С.В. В ХХІ столітті — разом з Сил енд Протект. *Новості Дентсплай* 2000: 18.
6. Клініко-мікробіологічні дослідження при пародонтиті: Метод. рекомендації. М., 1987. 22 с.
7. Методичні вказівки застосування уніфікованих мікробіологічних методів дослідження в клініко-лабораторних умовах. Приказ від 22.04.85 № 535. М., 1985. 126 с.

СКЛАД МІКРОФЛОРИ ЗУБНОГО НАЛЬОТУ У ХВОРИХ З ГІПЕРЕСТЕЗІЄЮ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБА

Є.М. Рябоконт, Н.М. Савельєва, Т.П. Осолодченко

Вивчено порівняльну оцінку індексу гігієни порожнини рота і складу мікрофлори зубного нальоту у хворих з гіперестезією різної ступеня тяжкості. В результаті досліджень у хворих з гіперестезією твердих тканин зубів у пришийковій ділянці встановлено, що в розвитку початкового карієсу, коли ведучим симптомом є підвищена чутливість, а також у виникненні гінгівіти ведуче місце належить мікроорганізмам, більшість з яких представляють нормальну мікрофлору порожнини рота.

Ключові слова: тверді тканини зуба, гіперестезія, мікрофлора зубного нальоту.

THE COMPOSITION OF TEETH FLYING MICROFLORA AT THE PATIENTS WITH SOLID HYPERESTHESIA OF THE HARD TISSUE OF TOOTH

E.N. Ryabokon, N.M. Savielieva, T.P. Osolodchenko

The comparative assessment index of oral health and dental raid of the microflora were studied in patients with hyperesthesia of varying degrees of severity. It was determined in patients with hyperesthesia hard tissue of teeth in cervical area, that the development of primary caries, when the leading symptom is a high sensitivity, as well as the emergence of gingivitis lead belongs to microorganisms, most of which is the normal microflora mouth.

Key words: hard tissue of tooth, hyperesthesia, microflora of the teeth flying.

Поступила 11.04.08

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФТОРВЫДЕЛЯЮЩЕЙ СПОСОБНОСТИ ФОТООТВЕРЖДАЕМЫХ КОМПОЗИТОВ

Е.Н. Рябоконт, Т.В. Камина

Харьковский национальный медицинский университет

Представлены результаты исследования по выходу ионов фтора из отвержденного фторсодержащего композитного пломбировочного материала в омывающую биологическую жидкость «искусственная слюна». Установлено, что диффузия ионов фтора в биологическую жидкость зависит от состава фторсодержащего светоотверждаемого микрогибридного композитного материала.

Ключевые слова: фтор, композитные пломбировочные материалы.

Совершенствование композитных материалов, внедрение инновационных методов и комплексный подход привели к появлению композитов с повышенной механической прочностью и эстетичностью, позволяющих удовлетворить профессиональные требования стоматологов и пожелания пациентов [1]. В настоящее время на стоматологическом рынке представлены композиты различного способа отверждения, имеющие в своем составе наполнитель, содержащий фтор: Tetric (Vivadent), Heliomolar (Ivoclar / Vivadent), NEPA Fil (MERZ, Dental), Charisma PPF (Hereus Kulzer), Charisma F (Hereus Kulzer), Solitare (Ivoclar / Vivadent), Ariston pHc (Vivadent), Spectrum (Dentsply), Стомазит LC (АО «Стома», Украина).

Фторид проявляет кариеспротекторные свойства, воздействуя на твердые ткани зуба и образование зубного налета [2–4]. Фтороapatиты в эмали зуба обладают более устойчивыми физико-химическими показателями, чем гидроксиапатит, что обуславливает более высокую резистентность эмали. Образование фтороapatита из гидроксиапатита происходит при низкой концентрации ионов фтора в минерализующем растворе и длительной его экспозиции [5]. Структура элементарной ячейки гидроксиапатита при замещении гидроксильных ионов не меняется [6]. Микробный зубной налет на поверхности каждого вида пломб формируется особым образом. Фторированная поверхность пломбы оказывает влияние на адсорбцию кариесогенной микрофлоры [7–9]. Соответственно, способность фторсодержащего пломбировочного материала выделять ионы фтора важна для профилактики рецидива кариозного процесса, особенно в области соединения пломба — ткани зуба.

Патология твердых тканей зуба, такая как гипо- и дисплазия эмали, протекающая на фоне тяжелых форм системных заболеваний, не-

редко встречается в ежедневной стоматологической практике. Лечение подобной патологии эмали до сих пор является чрезвычайно сложной задачей для любого стоматолога. Если в боковых участках возможны варианты при выборе восстановительного материала, то в области линии улыбки фотоотверждаемые композитные пломбировочные материалы являются несомненными лидерами. Выбор материала в данном случае обуславливает высокая эстетика и прочность фотоотверждаемых композитов. Однако ситуация осложняется тем, что у этих пациентов высокая вероятность развития кариеса, обусловленного низким уровнем общего иммунитета организма и достаточно высоким обсеменением условно-патогенными микроорганизмами полости рта [10, 11].

Процент успешного длительного лечения понижается, когда стоматологический статусотягощен негативным влиянием общесоматической патологии, которая поддерживает деминерализацию эмали [12].

В изложенной ситуации особенно и в рядовой ситуации желательно применять композиты, в составе которых есть вещества, способные противостоять микробным атакам и сохранять при этом хорошую эстетику и функциональность. Фторвыделяющая способность стеклоиономеров и компомеров бесспорна [3, 13, 14]. В отношении же композитов существует мнение, что «реставрационные материалы безводны, и введение в их состав фтора или подобных добавок не имеет никакой ценности» [15].

Целью исследования было определение возможности диффузии ионов фтора из отвержденного фторсодержащего микрогибридного композитного пломбировочного материала в модельную среду (искусственная слюна).

Материал и методы. Использовали светоотверждаемые микрогибридные композитные пломбировочные материалы Стомазит LC (АО «Стома», Украина), который имеет в сво-

ем составе трифторит иттербия, и Charisma F (Kulzer, Германия), содержащий барий-алюминийфтористое стекло.

Образцы исследуемых материалов изготавливали на стекле, покрытом лавсановой пленкой. Материал апплицировали стерильными гладилками и шпателем, затем покрывали лавсановой пленкой, стеклом и выравнивали поверхность образца. Полимеризацию проводили через лавсановую пленку в течение (40 ± 2) с фотополимеризующей лампой Transluc EC (Kulzer, Германия). В готовом виде образцы материалов имели размер $25 \times 50 \times 1$ мм.

Рестаурации зубов из указанных материалов выполняются в полости рта, и в процессе эксплуатации пломбы омываются слюной. Слюна человека является сложной по составу биологической жидкостью. Для имитации нахождения пломб в полости рта в стерильных условиях по рецептуре МУ 25.1-001-86 [16] был изготовлен раствор, имитирующий слюну. Состав раствора следующий. На 1 л дистиллированной воды брали:

- альбумин 5 % — 1 мл;
- глобулин 10 % — 20 мл;
- гидролизат казеина — 0,5 г;
- глюкозу — 0,025 г;
- натрий хлористый — 1 г;
- магний сернокислый — 0,06 г;
- калий хлористый — 0,06 г;
- калий фосфорнокислый однозамещенный — 0,5 г;
- ферментный препарат «Фестал» — 1 таблетка (37ВЕ);
- ампиокс — 0,1 г;
- pH раствора — $7,2 \pm 0,2$.

Каждый образец материала был помещен в отдельную стерильную герметично закрывающуюся емкость с испытательной средой (30 мл). Затем емкости помещали в термостат и выдерживали при температуре $(36 \pm 2)^\circ\text{C}$ в течение цикла (21 сутки).

Изготовление образцов и среды, а также испытание материала в агрессивных биологических жидкостях (слюна) проводили согласно МУ 25.1-001-86 [16]. После экспозиции образцов в термостате изделия извлекали из раствора, обрабатывали этиловым спиртом и выдерживали в нормальных условиях при комнатной температуре не менее 16 ч. Было проведено 5 циклов.

Диффундировавший в искусственную слюну фтор обнаруживали спектрофотометрическим методом, который основан на образовании тройного (1:1:1) комплекса фторид-иона с ализаринкомплексом и лантаном (III) [1, 2]. Он достаточно чувствителен и высокоселективен.

Методика определения фтор-ионов в модельной среде следующая. В мерную колбу объ-

емом 50 мл вводили 5 мл (аликвотную часть) анализируемого раствора, добавляли 5 мл ацетатного буфера, 10 мл свежеприготовленного раствора ализарина соната лактата, доводили до метки водой и перемешивали.

Через 30 мин измеряли светопоглощение раствора на спектрофотометре СФ-26 при длине волны λ 620 нм в кювете с толщиной поглощающего слоя 5 см против контрольного раствора, не содержащего фтора. Массовую концентрацию фторид-ионов в растворе рассчитывали по градуировочному графику.

Испытания материалов проводили при нормальных климатических условиях внешней среды по ГОСТу 15150 [17].

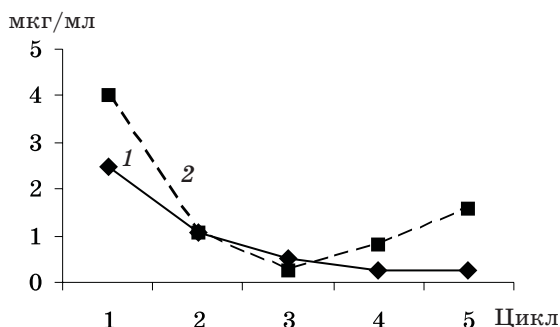
Результаты и их обсуждение. Исследуемые стоматологические пломбировочные материалы Charisma F и Стомазит LC являются высоконаполненными полимерными композиционными материалами фотохимического отверждения. Полимерной составляющей указанных материалов являются олигоэфиракрилаты. Состав полимерных связующих данных материалов различный. Общим полимерным компонентом является изопропилиден — бис-2(3)-гидрокси-3(2)-(4-феноксипропил)-бис-метакрилат (BIS GMA). Кроме этого олигомера в состав Стомазита LC входит 2,2(4) 4-триметиленгексаметилен — бис-(2-карбомулоксиэтил)-диметакрилат (ДЗМА), периаэтиленгликольдиметакрилат (ТЕГМА).

Состав наполнителей исследуемых материалов также различается: в материале Charisma F наполнителем является тонкодисперсное барий-алюминийфтористое стекло и высокодисперсный диоксид кремния, в материале Стомазит LC — высокодисперсная двуокись кремния с силанизированной поверхностью, а также силанизированное бариевое стекло и трифторид иттербия.

Массовую концентрацию фторид-ионов в искусственной слюне определяли в конце каждого цикла экспозиции отвержденного материала, по 21 дню каждый. Полученные экспериментальные данные представлены на рисунке. Установлено, что самая большая диффузия ионов фтора из светоотвержденного пломбировочного материала Стомазит LC — 2,5 мг/мл — и Charisma F — 4,0 мг/мл — приходится на первый цикл исследования, что соотносимо с первыми неделями эксплуатации пломбы в полости рта.

Во втором цикле (42 дня) количество диффундировавших ионов фтора уменьшилось более чем в половину у Стомазита LC — 1,06 мг/мл — и в 4 раза у Charisma F — 1,06 мг/мл. Концентрация обоих растворов соответствует одному уровню.

В последующем цикле наблюдается монотонная диффузия ионов фтора из исследуемых



Диффузия ионов фтора в модельную среду из светоотверждаемых композитных пломбирочных материалов: 1 — Стомазит LC; 2 — Charisma F

материалов в искусственную слюну. После третьего цикла (63 дня) большая диффузия ионов фтора отмечалась из образцов материала Стомазит LC — 0,5 мг/мл, а выход из Charisma F — 0,25 мг/мл.

По результатам четвертого цикла (84 дня) более высокая концентрация диффундировавших ионов фтора наблюдалась из образцов материала Charisma F — 0,8 мг/мл. У Стомазита LC концентрация фторид-ионов в омывающей среде снизилась в 2 раза и составляла 0,25 мг/мл.

В пятом цикле (105 суток) наблюдалось повышение диффузии ионов фтора из образцов материала Charisma F до 1,56 мг/мл, а у Стомазита LC отмечена прежняя их концентрация — 0,25 мг/мл.

Таким образом, кривые, отражающие динамику диффузии ионов фтора из фторсодержащих композитных пломбирочных материалов, имеют одинаковый характер. Однако количественные показатели содержания ионов фтора в искусственной слюне были различные.

Выводы

1. Данным исследованием установлено, что наблюдается диффузия ионов фтора из исследуемых фторсодержащих композитных светоотверждаемых пломбирочных мате-

риалов в омывающую среду, которая имитирует слюну.

2. Диффузия ионов фтора неравномерна. Наиболее активна диффузия в первые недели после погружения отвержденного стоматологического материала в биологическую жидкость. Далее в течение трех циклов наблюдения она снижается. В последующих двух циклах динамика диффузии ионов фтора различна для каждого материала. Для Стомазита LC характерны снижение диффузии ионов фтора на протяжении четвертого цикла и неизменность концентрации в пятом цикле исследования. У Charisma F происходит монотонное увеличение диффузии ионов фтора на протяжении четвертого и пятого циклов исследования, но она не достигает той концентрации, что в первые недели наблюдения.

3. Диффузия ионов фтора в биологическую жидкость зависит от состава фторсодержащего светоотверждаемого микрогибридного композитного материала. В первом цикле выход ионов фтора в раствор, имитирующий слюну, у Charisma F был в 1,5 раза выше, чем у Стомазита LC. Во втором цикле количественные показатели концентрации ионов фтора были одинаковыми. Тенденция убывания на протяжении третьего цикла отмечалась у обоих материалов. В четвертом цикле происходит повышение концентрации ионов фтора у Charisma F и понижение — у Стомазита LC. На пятом цикле (после 105-х суток нахождения полимеризованного материала в агрессивной среде) диффузия ионов фтора из образцов материала Charisma в 6 раз превышает таковую из образцов материала Стомазит LC.

4. Широкий спектр положительных свойств композитных материалов дополняет кариеспротекторное действие ионов фтора из фторсодержащего наполнителя. Постоянное воздействие низких концентраций фторидов является стратегией ВОЗ по вопросам фторпрофилактики кариеса и его осложнений в настоящий момент.

Список литературы

1. Максимовский Ю.М., Заблоцкая Н.В., Болотникова Э.Т. Возможности повышения качества лечения. *Соврем. стоматология* 2008; 1: 31–34.
2. Гафаров В.Г., Мирзагулов Н.Х. Факторы риска в возникновении некариозных поражений зубов и их профилактика. *Стоматология детского возраста и профилактика* 2006; 3–4: 26–31.
3. Белоклицкая Г.Ф., Прудникова А.П., Заноздра Л.Н. Опыт применения традиционного стеклоиономерного цемента «Ионофил моляр» (ВОКО). *Соврем. стоматология* 2005; 2: 52–55.
4. Кузьмина Э.М., Смирнова Т.А., Бень В.Н. Фториды в клинической стоматологии. М.: МГМСУ, 2001. 32 с.
5. Грехем Дж. Маунт. Минимальная интервенция в стоматологии: современная философия. Новое в стоматологии 2004; 1: 51–53.
6. Хамадаева А.М., Литвинов С.Д. Мы и фторсодержащие зубные пасты. *Стоматология для всех* 2005; 2: 32–33.
7. Papanou P.N., Engebretson S.P., Lamster I.B. Current and future approaches for diagnosis of periodontal diseases. N.-Y.: State Dent. J., 1999: 32–39.
8. Shearer B.J. Biofilm and the dental office. *J. Am. Dent. Assoc.* 1996; 127: 181–189.

9. Царев В.Н., Романов А.Е. Видовой состав зубной бляшки на поверхности пломб из различных материалов. Рос. стоматолог. журн. 1995; 3: 29–31.
10. Fuks A.B., Funnell B., Cleaton-Jones P. Pulp response to a composite resin inserted in deep cavities with and without a surface seal. J. Prosthet. Dent. 1990; 63, 2: 129–134.
11. Ludek Perinka. Novy pohled na polimeraci kompozitnich materialu. J. Progresdent 2002; 2: 14–17.
12. Клітинська О.В. Особливості проведення лікувально-профілактичних заходів препаратами фірми «VOCO» у дітей із хронічними гастритами на фоні рефлексної хвороби. Соврем. стоматология 2008; 1: 109–113.
13. Поуровская И.Я., Макеева И.М., Емиленко Е.А. Сравнительная оценка in vitro показателей цвета и цветостабильности композитных и стеклоиономерных материалов для эстетического восстановления зубов. Стоматология 2002; 2: 4–7.
14. Прохно О.И. Применение стеклоиономерного цемента КЕТАК MOLAR при лечении кариеса зубов у детей с психоневрологическими отклонениями. Соврем. стоматология 2005; 2: 11–13.
15. Грехем Дж. Маунт. Скорость перемен набирает обороты. Дент Арт 2005; 2: 74–80.
16. Устойчивость изделий медицинской техники к воздействию агрессивных биологических жидкостей. Методы испытаний. МУ 25.1-001-86: Метод. указания. Министерство приборостроения средств автоматизации и систем управления от 04.10.86 № 24-4/5.2-10618.
17. ГОСТ Р 51202-98 Гос. стандарт РФ. Материалы стоматологические полимерные восстановительные. Технические требования. Методы испытаний. М., 1998. 21 с.

ВИЗНАЧЕННЯ ЗДАТНОСТІ ВИЛУЧЕННЯ ФТОРУ З ФОТОТВЕРДІЮЧИХ КОМПОЗИТІВ

Є.М. Рябоконт, Т.В. Каміна

Наведено результати дослідження щодо виходу іонів фтору з твердлого фторвміщуючого композитного пломбувального матеріалу в омиваючу біологічну рідину «штучна слина». Встановлено, що дифузія іонів фтору у біологічну рідину залежить від складу фторвміщуючого світлотвердіючого мікрогібридного композитного матеріалу.

Ключові слова: фтор, композитні пломбувальні матеріали.

DETERMINATION OF FLUORINEEMISSIVE ABILITIES OF PHOTOSOLIDIFICATED COMPOSITES

E.N. Ryabokon, T.V. Kamina

The researches of a fluorine ions outlet from hardened fluorineemissive composites filling material into washing biological liquid «artificial saliva» are submitted. It was determined, that diffusion of fluorine ions into biological liquid depends on composition of the fluorineemissive photosolidificated microhybrid composite material.

Key words: fluorine, composites filling materials.

Поступила 11.04.08

ТОНКОСТЕННЫЕ ПАРОДОНТАЛЬНЫЕ КАППЫ ДЛЯ МЕСТНОГО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

Е.Н. Рябоконт, М.Б. Худякова, О.В. Крылова

Харьковский национальный медицинский университет

Описана конструкция индивидуальной тонкостенной пародонтальной каппы для проведения локальной медикаментозной терапии при лечении больных с хроническим генерализованным пародонтитом.

Ключевые слова: пародонтит, пародонтальная каппа, локальная медикаментозная терапия.

В комплексном лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом широко применяется местная лекарственная терапия. Хорошо известны и массово применяются в клинической практике врача-пародонтолога ирригации, инстилляции и аппликации лекарственных форм, посредством которых активные агенты доставляются в пародонтальный карман, слизистую десны и на поверхность зуба. Однако при таких способах введения не обеспечивается длительность пребывания активных агентов, достаточная для оптимального действия или пролонгирования их лечебного или профилактического эффекта.

Применение аппликаций на слизистую десны признано удобным и недорогим способом доставки лекарственных веществ к десневым поверхностям [1, 2]. Система доставки лекарственного вещества включает возможность пассивного высвобождения активного вещества из носителя в десну посредством прямого наложения. Носитель должен иметь достаточные размеры, чтобы при наложении как можно больше покрыть мягкие ткани десны. Материал носителя (вата, марля и др.) обладает достаточной гибкостью и легко принимает форму альвеолярного отростка и зубных поверхностей, благодаря чему доставка активных агентов непосредственно к ткани десны, а также к поверхности зубов осуществляется без давления. Однако при этом концентрация вещества резко снижается из-за вымывания его ротовой жидкостью и приходится часто менять носитель с лекарством. Это приводит к увеличению расхода лекарственного средства и носителя, на котором оно используется.

Поддесневые ирригации не гарантируют попадания лекарственных средств в глубокие отделы пародонтального кармана, так как введенное вещество быстро вымывается десневой жидкостью. С.И. Сивовол, ссылаясь на Y. Goodson, указывает, что, исходя из расче-

та объема пародонтального кармана (в среднем 0,5 мкл) и скорости тока десневой жидкости (20 мкл/ч), период полувыведения несвязанного (свободного) препарата, введенного в пародонтальный карман, составляет около 1 минуты [3]. Это же происходит и при введении турунд с лекарственными веществами в пародонтальные карманы.

Таким образом, концентрация лекарственного средства, введенного в пародонтальный карман, через несколько минут становится намного меньше.

При ротовых полосканиях эффективность лекарственных средств снижена из-за непродолжительного воздействия и быстрого вымывания растворов десневой и ротовой жидкостями из пародонтальных карманов и слизистой оболочки полости рта. Это же относится и к гелям для аппликаций. Установлено, что после 12,5 минуты в пародонтальном кармане остается лишь половина применяемого медикамента [4].

Время контакта тканей пародонта, пародонтального кармана и микробной биопленки с лекарственным агентом незначительное. В связи с этим в последнее время стали внедрять новые фармацевтические формы и технологии, которые позволяют иммобилизовать лекарственный препарат на какой-либо основе, чтобы обеспечить пролонгированное и почти равномерное высвобождение препарата. При таком подходе создается исключительно местная высокая концентрация препарата, необходимая для достижения желаемого эффекта. В качестве основы используют полоски из различных полимеров, коллагена и др. [5, 6].

Эффективность местного введения лекарственных средств в ткани пародонта зависит от того, как долго это вещество находится в пародонтальном кармане, контактирует со слизистой десны и сохраняется ли в первоначальной концентрации.

В связи с этим предпочтение следует отдавать формам и путям введения лекарственных средств с контролируемым и продолжительным высвобождением. К таким формам относятся полимерные пленки с внесенными лекарственными препаратами, которые вводятся в пародонтальный карман или находятся на слизистой десны. Однако спектр лекарственных средств, входящих в эти пленки, ограничен, так как на стоматологическом рынке фирмами выпускается их небольшое количество в официальных формах.

Наибольшее распространение получили десневые (пародонтальные) повязки, которые имеют и ряд существенных недостатков: невозможность точного дозирования препаратов и четкого контроля экспозиции, что связано с диффузией компонентов повязки в ротовую жидкость, вымывание лекарственного препарата ротовой и десневой жидкостями, ее недолговечностью и др. Данный вид лечения проводит врач. Для того чтобы сам больной мог проводить местную лекарственную терапию в домашних условиях, используют пародонтальные капши [7] — устройства (системы) для доставки лекарственных агентов в ткани пародонта через пародонтальный карман и слизистую оболочку десны альвеолярного отростка челюсти.

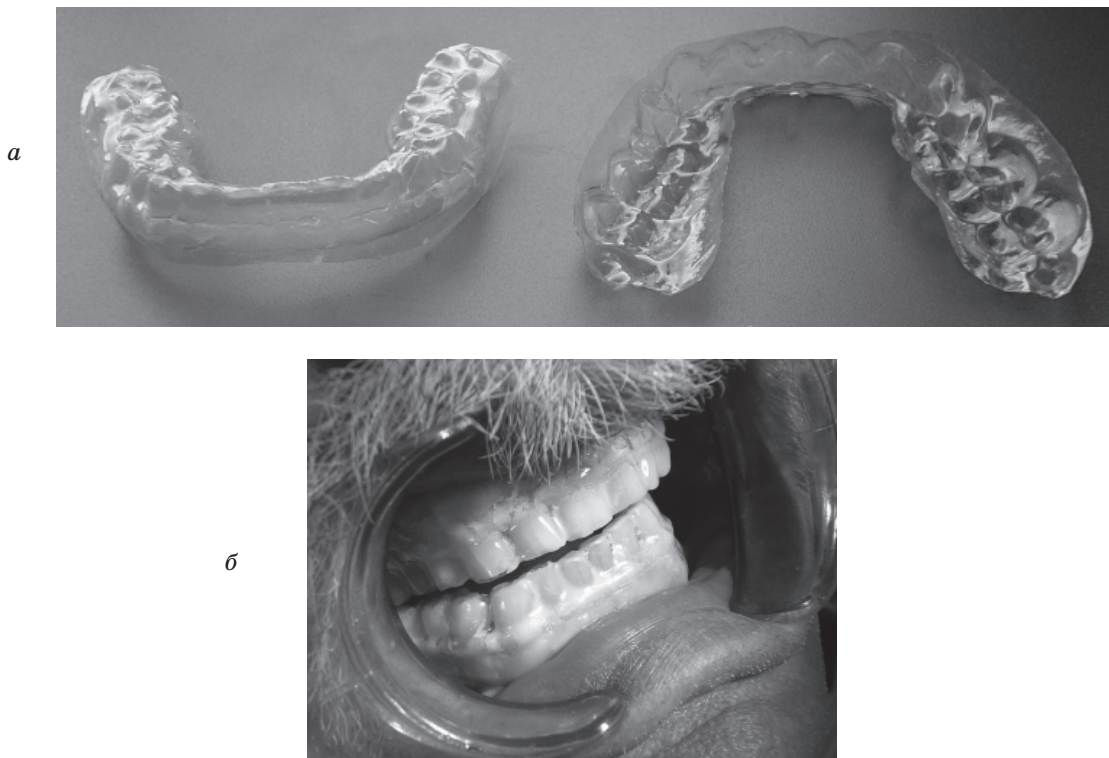
Целью настоящего исследования явилась разработка конструкции индивидуальной пародонтальной тонкостенной капши, которая

полностью перекрывает зубной ряд с прилегающими тканями пародонта до переходной складки, что создает эффект прилипаемости стенок бортов капши к слизистой оболочке десны.

Нами предложена конструкция индивидуальной тонкостенной пародонтальной капши для проведения локальной медикаментозной терапии в целях воздействия на ткани пародонта и содержимое пародонтального кармана. Данная конструкция полностью перекрывает зубной ряд челюсти с прилегающими тканями пародонта до переходной складки (рисунк).

Для изготовления тонкостенных капш использовали термопластические пластинки-заготовки квадратной формы толщиной 0,1 мм фирмы «Biostar» (Германия). Капша формируется на гипсовой модели, используя установку горячей вакуумной формовки.

Тонкостенные пародонтальные капши обеспечивают надежное прилегание к альвеолярному отростку челюстей, что предотвращает вымывание лекарственной композиции ротовой жидкостью и обеспечивает высокий лечебный эффект на период медикаментозного лечения. Под влиянием сил смачивания, действующих между поверхностью капши и слизистой оболочкой, борта капши плотно прилипают к слизистой, находящейся под ними. Таким образом, не происходит вымывания лекарственного вещества ротовой жидкостью из резервуаров. Следовательно, при ис-



Тонкостенные пародонтальные капши: *а* — внешний вид; *б* — в полости рта

пользовании данной конструкции пролонгируется действие лекарственного вещества на ткани пародонта, пародонтальный карман и др. При большей толщине стенок каппы, изготовленной из такого же материала, этого может и не происходить.

При использовании резервуаров, имеющих полукруглое сечение, усиливается жесткость каппы (способность конструкции сопротивляться деформациям под воздействием внешних сил), так как появляются ребра жесткости с вестибулярной и оральной сторон. Кроме того, охватывая выступающие возвышения около клыков, конструкция становится жестче.

Каппа с ее бортами имеет толщину 0,1 мм и менее. Высота бортов каппы зависит от глубины преддверия полости рта, подлежащей покрытию. Когда в каппу вносится лекарственное вещество, оно заполняет резервуары, изготовленные в устройстве, и распространяется на борта. Дополнительное размещение лекарственного вещества между бортами каппы и слизистой альвеолярного отростка обеспечивает увеличение площади доставки активного агента.

Жесткость на изгиб представляет собой свойство материала, которое выражается функцией сочетания толщины материала, его ширины и модуля упругости материала. Относительно низкая жесткость бортов каппы позволяет полоске материала со сложным рельефом покрывать очертания поверхности альвеолярного отростка в полости рта с очень небольшим приложенным усилием, которое вызывается эффектом прилипаемости за счет слоя лекарственного вещества. Гибкость бортов каппы позволяет им быть в контакте с мягкими тканями десны в течение всего времени пользования без раздражения десны. Вязкость лекарственной формы и общая способность прилипания материала, из которого сделана каппа, к поверхности слизистой оболочки десны приводят к тому, что полоска изделия в области бортов адгезивно присоединена к поверхности десны. Таким образом, поддерживается «клапан» на всем протяжении альвеолярного отростка челюсти, что исключает попадание ротовой жидкости под каппу, тем самым предотвращается вымывание лекарственного агента и снижение его первоначальной концентрации.

Список литературы

1. Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В. Заболевания пародонта. К.: Здоров'я, 2000. 464 с.
2. Иванов В.Н. Заболевания пародонта. М.: Мед. информ. агенство, 1998. 296 с.
3. Сивовол С.И. Использование современных антимикробных и противовоспалительных препаратов местного действия в лечении воспалительных заболеваний пародонта. *Стоматолог* 2005; 8: 41–42.
4. Puriser R. Микробиология пародонта. Антибактериальная терапия пародонтита. *Квинтэссенция* 1993; 1: 14–23.
5. Канкян А.П., Леонтьев В.К. Болезни пародонта. Ереван: Тигран, 1989. 230 с.

Адгезия к поверхности десны зависит от вязкости лекарственной формы и ее можно регулировать. Даже при применении растворов создается достаточная адгезия. Опыт применения разработанных капп показал, что даже при ошибках на этапе подготовки гипсовой модели (недостаточно «проснялось» преддверие полости рта и его формирование на гипсовой модели и др.) из-за эластичности бортов каппы последние плотно прилегают к слизистой оболочке десны через тонкий лекарственный слой.

При выборе конструкции и изготовлении индивидуальных пародонтальных капп необходимо обязательно соблюдать следующее правило — каппа не должна травмировать и сдавливать слизистую оболочку. Для этого рационально применять ту конструкцию, которая не оказывает компрессионного влияния. Благодаря тонкостенной конструкции каппы исключается компрессионное воздействие на подлежащую слизистую оболочку десны.

Результаты наблюдения за больными, пользующимися индивидуальными пародонтальными каппами, изготовленными по описанной технологии, свидетельствуют о хорошей адаптации к ним.

Частота и длительность использования капп зависит от конкретной симптоматики.

При использовании усовершенствованного метода изготовления индивидуальной пародонтальной каппы лечебный препарат вносят непосредственно на очаг воспаления в жидком виде, строго дозированно и на определенное время за счет прилипаемости бортов каппы к слизистой оболочке десны, не позволяя ротовой жидкости вымывать медикаменты благодаря герметичной клапанной зоне. При введении под каппу медикаментов в жидком виде они растекаются по внутренней поверхности каппы и оказывают терапевтический эффект, чего нельзя добиться при других способах введения. При этом не происходит снижения терапевтического эффекта и появляется возможность вносить медикаменты строго на определенное время в заданной концентрации.

Таким образом, наш клинический опыт показал, что для осуществления качественной местной терапии при хроническом генерализованном пародонтите с успехом могут применяться индивидуальные пародонтальные каппы, изготавливаемые способом термоформования.

6. Мазур Р. Местная антибактериальная терапия активных пародонтальных карманов. Новое в стоматологии 2000; 4 (84): 78–80.

7. Рябоконт Е.Н., Худякова М.Б., Крылова О.В., Савельева Н.Н. Конструкция тонкостенной индивидуальной пародонтальной капши для лечения больных с хроническим генерализованным пародонтитом. Вісник стоматології 2008; 1 (61): 45–46.

ТОНКОСТІННІ ПАРОДОНТАЛЬНІ КАПШИ ДЛЯ МІСЦЕВОГО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ

Є.М. Рябоконт, М.Б. Худякова, О.В. Крилова

Описана конструкція індивідуальної тонкостінної пародонтальної капши для проведення локальної медикаментозної терапії при лікуванні хворих на хронічний генералізований пародонтит.

Ключові слова: пародонтит, пародонтальна капша, локальна медикаментозна терапія.

THIN-WALLED PARODONTAL CAPPAS FOR LOCAL MEDICAL TREATMENT OF CHRONIC GENERALIZED PARODONTITIS

E.N. Ryabokon, M.B. Hudyakova, O.V. Krilova

The individual thin-walled parodontal cappas' design was described for effective local medical therapy during treatment of patients with chronic generalized parodontitis.

Key words: parodontitis, parodontal cappa, local medical therapy.

Поступила 11.04.08

ЗАСТОСУВАННЯ ПРОБІОТИКА «ХІЛАК ФОРТЕ» ЯК АНТИСЕПТИКА ПРИ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО ПЕРІОДОНТИТУ

О.В. Палій, Є.М. Рябоконт

Харківський національний медичний університет

Застосування в антисептичній обробці пробіотика «Хілак форте» в комплексі з розчином гіпохлориту натрію дозволило знизити кількість патогенних мікроорганізмів, ліквідувати представників грамнегативної кишкової групи, збільшити різноманітну кількість сапрофітної мікрофлори.

Ключові слова: пробіотик, мікрофлора, періодонтит.

Термін пробіотик в західній медичній літературі частіше трактується як «препарат мікробних клітин або їх компонентів з якісним впливом на здоров'я та стан хазяїна» [1]. Пробіотик «Хілак форте» являє собою композицію метаболітів штамів нормальної мікрофлори, а саме лактобацил.

Важливою функцією нормальної мікрофлори людини є її участь у формуванні імунобіологічної реактивності організму хазяїна. За даними [2], при використанні пробіотика «Хілак форте» відмічена не тільки позитивна динаміка місцевого імунітету (SIA1 і SIA2) слизової оболонки кишечника, але й заміщення показників системного імунітету (Т-лімфоцитів, IgG в сироватці крові).

Враховуючи унікальні клініко-фармакологічні властивості «Хілак форте», відсутність побічної дії та протипоказань навіть при довгому використанні, нами була поставлена мета проведення комплексного лікування хронічного верхівкового періодонтиту з місцевим використанням даного препарату. До того ж завдяки низькій чутливості мікрофлори до більшості антибіотиків, сульфаніламідних та інших антибактеріальних препаратів, зміні властивостей мікроорганізмів та надбання ними стійкості до існуючих препаратів, алергічним реакціям, сенсibiliзації організму, низькому протимікробному спектру існуючих антисептиків, які не знезаражують більшості облигатних анаеробних бактерій, що є в каналі, пошук нових медикаментозних засобів при лікуванні періодонтиту знов став актуальним [3, 4].

Матеріал і методи. Обстежено та виліковано 146 чоловік у віці від 20 до 60 років з діагнозом хронічних форм верхівкового періодонтиту.

Після інструментальної обробки корневих каналів у пацієнтів основної та контрольної груп проводили медикаментозну обробку антисептичними препаратами: у контрольній групі — 3 % розчином перекису водню, 3 % розчином гіпохлориту натрію, 2 % гелем біглюконату хлоргексидину; в основній — 3 % розчином гіпохлориту натрію і пробіотиком

«Хілак форте» з подальшою імпрегнацією 20 % розчином азотнокислого срібла.

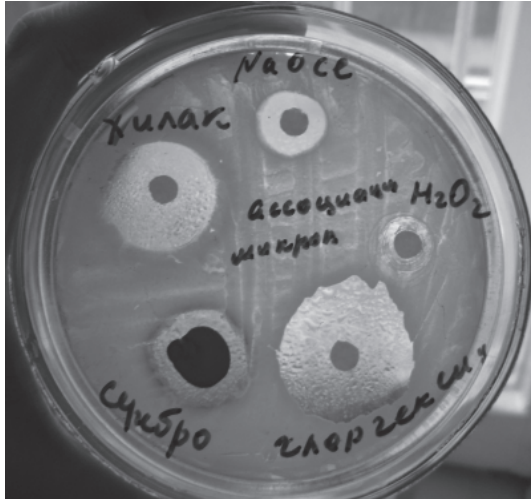
Матеріал для мікробіологічних досліджень брали у хворих з корневих каналів зубів, дотримуючись правил асептики, за допомогою стерильних бумажних пнів і поміщали у дві пробірки з транспортним середовищем, котрі маркувались і упродовж 2–2,5 год доставлялись в бактеріологічну лабораторію. Виділення та ідентифікацію виділених мікроорганізмів проводили відповідно до нормативних документів.

Чутливість до антисептиків (3 % розчину перекису водню; 3 % розчину гіпохлориту натрію; 2 % гелю біглюконату хлоргексидину; пробіотика «Хілак форте», як цілісного розчину, так і в різних розведених дистильованою водою, розчином лимонної кислоти; 20 % розчину азотнокислого срібла) визначали методом дифузії в агар дисковим методом (рисунок).

Пролонгованість антибактеріальної дії препарату «Хілак форте» в різних розведених, а саме: розведення хілаку форте дистильованою водою (цілісний розчин хілаку форте; 1:2; 1:4; 1:7; 1:8) і лимонною кислотою — для збільшення декальцинації при медичній обробці каналів (1:100; 1:1000) проводили за методикою [5]. Для цього використовували музейні штами *S. aureus*, *S. pyogenes* та *C. albicans*. Зони затримки зростання мікроорганізмів спостерігали на 1-шу, 2-гу, 3-тю добу, вимірювали діаметр зон затримки зростання мікроорганізмів, диски перекладали з попередніх на свіжовисіяні газони в чашках Петрі, повторюючи процедуру до тих пір, поки визначалася зона затримки зростання мікроорганізмів довкола дисків.

При оцінці нових антибактеріальних речовин застосовували критерії, рекомендовані Б.М. Даценком [6].

Результати та їх обговорення. В ході мікробіологічних досліджень встановлено, що під впливом хілаку форте в дослідній групі значно (у 5 разів) знижується кількість золю-



Зони затримки зростання мікробної асоціації з грибом роду *Candida*: цілісний розчин хілаку форте; 3 % розчин гіпохлориту натрію; 3 % розчин перекису водню; 2 % гель хлоргексидину біглюконату; 20 % розчин азотнокислого срібла

тистого стафілокока відносно показника у контрольній групі, в якій кількість вказаного збудника знижена лише у 2,6 разу. Кількість *S. pyogenes* знижується у 2,5 разу в дослідній групі і лише у 1,7 разу — в контрольній. Кількість *Peptococcus* spp., *Prevotella* spp., *Bacteroides* spp. при вживанні препарату «Хілак форте» зменшується практично в 4 рази, фузобактерій — в 5 разів. У той же час в контрольній групі кількість вказаних мікроорганізмів знижується в середньому у 2 рази. Звертає на себе увагу той факт, що при обробці пацієнтів дослідної групи препаратом «Хілак форте» в 4 рази зменшується кількість грибів роду *Candida*. При цьому хілак форте сприят-

ливо впливає на підвищення сапрофітної мікрофлори, збільшуючи кількість лактобацил у 2,5 разу, а *S. saprophyticus* — в 6 разів. В контрольній групі при стандартних методах лікування кількість *S. saprophyticus* знаходиться на тому ж рівні, що і до лікування, кількість лактобацил підвищується лише в 3 рази. Вказане свідчить про те, що обробка корневих каналів препаратом «Хілак форте» значно зменшує кількість патогенних стафілококів, стрептококів, анаеробних мікроорганізмів, повністю ліквідуючи представників грамнегативної кишкової групи.

Активність пробіотику «Хілак форте» проявлялася у відношенні як тест-штамів мікроорганізмів, так і клінічних, котрі були виділені від хворих з хронічними формами періодонтиту. Діаметри зон затримки зростання дорівнювали 20–25 мм для стафілококів та стрептококів, 18–24 мм — для грибів, 19–21 мм — для стрептококів і 15–23 мм — для різноманітних видів сімейства ентеробактерій. Антибактеріальні властивості препарату зберігає і при різних розведеннях, а саме: у 2, 4, 7 або 8 разів. Результати дослідження показали, що антибактеріальні властивості хілаку форте у відношенні різних видів мікроорганізмів у розведенні у декілька разів продовжують справляти високу протимікробну дію. При розведенні препарату в 7 або 8 разів не відмічено антибактеріальної дії у відношенні різних представників ентеробактерій. Ці дані дозволяють дійти висновку, що можна проводити медикаментозну обробку корневих каналів при лікуванні хворих на періодонтит цілісним препаратом «Хілак форте» і розведеним у відношенні 1:2 з дистильованою водою або фізіологічним розчином. Дані подані в таблиці.

Діаметри зон затримки зростання мікроорганізмів при застосуванні препарату «Хілак форте» при вивченні методом дифузії в агар, мм

Мікроорганізм	Хілак форте			
	цілісний	розведений		
		1/2	1/4	1/8
<i>S. aureus</i>	21,1±1,1	18,5±0,9	16,3±0,5	14,2±0,3
<i>S. epidermidis</i>	24,3±1,3	19,4±0,4	15,6±0,6	14,4±0,4
<i>S. pyogenes</i>	20,2±1,1	17,3±0,7	15,4±0,6	13,7±0,3
<i>Enterococcus</i> spp.	20,3±1,2	17,2±0,5	15,2±0,6	13,8±0,4
<i>Escherichia coli</i>	15,3±0,4	13,5±0,2	12,3±0,1	Зростання
<i>Klebsiella</i> spp.	17,1±0,6	15,2±0,4	13,4±0,2	Зростання
<i>Enterobacter</i> spp.	16,2±0,4	14,3±0,3	13,5±0,1	Зростання
<i>Candida albicans</i> ATCC 885/653	19,5±1,1	16,4±0,7	14,3±0,4	12,1±0,2
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	24,1±1,5	21,5±1,2	19,4±0,8	16,6±0,3
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	20,9±1,1	18,9±0,8	16,6±0,4	15,2±0,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	12,3±0,2	Зростання	Зростання	Зростання
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	23,7±1,4	19,9±1,2	18,7±0,5	16,5±0,2
<i>Streptococcus pyogenes</i> 2432	23,8±1,5	20,5±1,5	18,8±0,6	16,7±0,5

Узагальнюючи зазначене, можна дійти висновку, що використання традиційних препаратів (перекису водню, хлоргексидину) лікування при хронічному періодонтиті приводить до зниження кількості мікроорганізмів, але не сприяє ліквідації грибкової інфекції. За даними [1], для дезінфекції кореневого каналу застосування широко розповсюдженого антисептика гіпохлориту натрію в різних концентраціях також недостатньо. При засто-

суванні препарату «Хілак форте» в комплексі з розчином гіпохлориту натрію досягається зниження кількості патогенних стафілококів, стрептококів, анаеробних мікроорганізмів у декілька разів, повністю ліквідуються представники грамнегативної кишкової групи. При цьому збільшувалась кількість різноманітної сапрофітної мікрофлори, що приводить до покращання показників при лікуванні хворих на хронічний верхівковий періодонтит.

Список літератури

1. Коваль А. Дезинфекция корневых каналов. А так ли все просто? *Соврем. стоматология* 2006; 4: 39–40.
2. Митронин А.В. Принципы, методы и средства лечения хронического периодонтита при комплексной реабилитации пациентов. *Стоматолог* 2006; 9: 19–45.
3. Няньковский С.Л., Шаевская Х., Заичанский Я. Роль пробиотиков в профилактике и лечении аллергических реакций и воспалительных заболеваний у детей и взрослых. *Клін. імунологія. Алергологія. Інсектологія* 2006; 3 (4): 39–42.
4. Щербинина М.Б., Закревская Е.В. Терапевтические возможности препаратов «Хилак» и «Хилак форте» в аспекте функциональной роли метаболитов интестинальной микрофлоры человека. *Гастроентерология* 2005; 9: 49–50.
5. Полозок Д.Н. Сравнительная характеристика противомикробной активности разных групп силлеров. *Сучасна стоматологія* 2005; 4: 18–20.
6. Даценко Б.М., Бирюкова С.В., Тамм Т.И., Кушаева Д.Н. Методические рекомендации по экспериментальному (доклиническому) изучению лекарственных препаратов для местного лечения гнойных ран. М., 1989. 16 с.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОБИОТИКА «ХИЛАК ФОРТЕ» КАК АНТИСЕПТИКА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПЕРИОДОНТИТА

Е.В. Палий, Е.Н. Рябоконт

Применение в антисептической обработке корневых каналов пробиотика «Хилак форте» в комплексе с раствором гипохлорита натрия позволило снизить количество патогенных микроорганизмов, ликвидировать представителей грамотрицательной кишечной группы, увеличить разнообразное количество сапрофитной микрофлоры.

Ключевые слова: пробиотик, микрофлора, периодонтит.

APPLICATION BY PROBIOTIC «HYLAK FORTE» AS ANTISEPTIC IN TREATMENT OF CHRONIC PERIODONTITIS

E.V. Palij, E.N. Rjabokon

Application by probiotic «Hylak forte» in a complex with a solution hypochlority sodium has allowed to lower quantity of pathogenic microorganisms, to liquidate representatives intestinal group, to increase various quantity of saprofitus microflora.

Key words: probiotic, microflora, periodontitis.

Поступила 11.04.08

МІКРОБІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ НА ТЛІ ХРОНІЧНИХ ХОЛЕЦИСТОПАНКРЕАТИТІВ

Т.М. Мошель, О.В. Ганчо

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Представлено дані щодо якісного та кількісного складу мікрофлори пародонтальних кишень хворих на хронічний генералізований пародонтит на тлі хронічних холецистопанкреатитів та її зміни у процесі комплексного лікування.

Ключові слова: генералізований пародонтит, холецистопанкреатит, мікрофлора, пародонтальні кишені.

Результати численних клінічних спостережень свідчать про те, що захворювання травної системи супроводжуються патологічними змінами у порожнині рота. Патологія тканин пародонта діагностується у 92 % хворих із захворюваннями шлунково-кишкового тракту, і в основному вона представлена пародонтитом [1, 2].

Із сучасних позицій пародонтит розглядається не тільки як локальне запалення тканин пародонта, викликане мікрофлорою зубної бляшки, а й як реакція всього організму на дію бактерійної інфекції [3]. Спільність іннервації й гуморальної регуляції тканин пародонта і травного тракту, їхня безперечна анатомо-фізіологічна близькість створюють передумови для залучення тканин пародонта до патологічного процесу при захворюваннях органів травної системи, зокрема при хронічних холецистопанкреатитах.

За сучасними уявленнями нормалізація мікрофлори у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту є неодмінною умовою раціональної терапії [4, 5]. Відомо, що при пародонтиті у мікробіоценозах пародонтальних кишень відбувається зрушення у бік переважання анаеробної флори при низькому вмісті лактобацил, біфідобацил і стрептококів [6]. Кількість штамів анаеробних бактерій збільшується до 70–91 %, тоді як при відсутності змін в тканинах пародонта кількість анаеробів не перевищує 30 % [1, 4, 5].

Оскільки саме виділення патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів ще не свідчить про причину і розвиток захворювання або його ускладнень, кількісне визначення бактерій в різних клінічних матеріалах набуває в останні роки все більшого значення. Крім того, кількісне визначення бактерій в динаміці дозволяє робити висновок про перебіг хвороби та ефективність лікувальних заходів.

Метою нашого дослідження є вивчення мікрофлори пародонтальних кишень хворих на хронічний генералізований пародонтит на тлі хронічних холецистопанкреатитів у процесі комплексного лікування.

Матеріал і методи. У 36 хворих на хронічний генералізований пародонтит І і II ступеня тяжкості віком 25–59 років за даними клінічного дослідження, функціональних проб, індексів РМА за Parma (1960), PI за Russel (1956), ортопантомографії визначали стан тканин пародонта; за індексом Федорова–Володкіної (1971) — стан гігієни порожнини рота. Основну групу становили 24 хворих, яким після видалення зубних нашарувань проводили інстиляції Тимсалу у пародонтальні кишені протягом 15 хв, внутрішньо призначали препарати «Цифран СТ», «Йогурт» та «Кальцемін». На даний спосіб лікування генералізованого пародонтиту отриманий деклараційний патент України [7]. Контрольну групу становили 12 хворих, яким проводили традиційне лікування.

Склад мікрофлори пародонтальних кишень досліджували бактеріоскопічним та бактеріологічним методами. З метою визначення кількості колонієутворюючих одиниць (КУО) використовували метод посіву питної води за ГОСТом 2874-8299 [8]. Він дозволяє враховувати не тільки аеробні й факультативно-анаеробні мікроорганізми, а також деякі облигатно-анаеробні види мікроорганізмів. Контроль мікробіологічних досліджень здійснювали на 12 пацієнтах з клінічно здоровими тканинами пародонта.

Результати досліджень статистично оброблено. Достовірність одержаних результатів аналізували за критерієм Стьюдента.

Результати та їх обговорення. У процесі лікування у хворих основної групи спостерігалися зміни пародонтального індексу від $3,00 \pm 0,21$ до $2,14 \pm 0,16$ ($p < 0,01$), індексу РМА —

від $43,00 \pm 3,24$ до $1,50 \pm 0,27$ % ($p < 0,001$) та ГГ — від $2,40 \pm 0,11$ до $0,50 \pm 0,06$ ($p < 0,001$).

В асоціаціях мікробіоценозів хворих переважали трепонеми, бактероїди, гриби роду *Candida* та стафілококи. Після лікування більшість асоціантів становили бактероїди, стрептококи та лактобацили. В групі з інтактним пародонтом переважали грампозитивні коки та лактобацили (таблиця).

Після лікування за розробленою методикою змінився як якісний, так і кількісний

вання — $(0,34 \pm 0,10) \times 10^9$ КУО/мл ($p < 0,001$). У хворих контрольної групи до лікування висівалось $(3,35 \pm 0,34) \times 10^9$ КУО/мл, після лікування — $(0,99 \pm 0,35) \times 10^9$ КУО/мл ($p < 0,001$). Кількісний показник бактеріального мікробного заселення ясенної рідини у осіб із клінічно здоровими тканинами пародонта становив $2,60 \pm 0,37$ ($p < 0,01$).

Висновки та перспективи досліджень

У процесі комплексного лікування хворих на хронічний генералізований пародонтит на

Частота виділення штамів мікроорганізмів пародонтальних кишень

Мікроорганізми	Групи							
	інтактна (n=12)		хворих до лікування (n=36)		основна після лікування (n=24)		контрольна після лікування (n=12)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Стрептококи	12	100,0	21	58,3	24	100,0	10	83,3
Стафілококи	10	83,3	33	91,7	8	33,3	5	41,7
Лактобактерії	12	100,0	18	50,0	22	91,7	9	75,0
Актиноміцети	4	33,3	15	41,7	8	33,3	2	16,7
Лептотрихії	8	66,7	9	25,0	4	16,7	4	33,3
Бактероїди	4	33,3	27	75,0	16	66,7	10	83,3
Вейлонели	2	16,7	6	16,7	2	8,3	3	25,0
Спірохети	6	50,0	30	83,3	8	33,3	5	41,7
Дифтероїди	4	33,3	12	33,3	2	8,3	2	16,7
Кандиди	2	16,7	24	66,7	14	58,3	4	33,3

склад мікрофлори пародонтальних кишень. Кількісний показник бактеріального мікробного заселення пародонтальних кишень у хворих основної групи зменшився в 10,5 разу, а у хворих контрольної групи — в 3,4 разу. Загальне мікробне число пародонтальних кишень хворих основної групи до лікування становило $(3,58 \pm 0,35) \times 10^9$ КУО/мл, а після ліку-

тлі хронічних холецистопанкреатитів спостережались вірогідні зміни як якісного складу мікробіоценозу пародонтальних кишень, так і загальної кількості мікроорганізмів. Одержані результати свідчать про ефективність розробленого способу лікування генералізованого пародонтиту та необхідність його мікробіологічного контролю.

Список літератури

1. Клошнікова М.О. Клиническая оценка эффективности антибактериального лечения в сочетании с озонотерапией больных с хроническим генерализованным пародонтитом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Иркутск, 2006. 22 с.
2. Булкина Н.В. Хронический пародонтит при заболеваниях органов пищеварения: клинико-инструментальные, морфологические и иммуногистохимические критерии возникновения и прогнозирования течения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Волгоград, 2005. 24 с.
3. Савичук Н.О. Микроэкология полости рта, дисбактериоз и пути его коррекции. *Соврем. стоматология* 2002; 4: 9.
4. Безрукова И.В., Дмитриева Н.А., Герчиков Л.Н. Клинико-лабораторная оценка эффективности применения в комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта комбинированного препарата «Цифран СТ». *Стоматология* 2005; 1: 13–15.
5. Тивоненко Л.І. Обґрунтування диференційованої антибактеріальної терапії та оцінка її ефективності у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. К., 2007. 23 с.
6. Гударьян А.А. Обоснование дифференцированных методов профилактики и лечения генерализованного пародонтита при сахарном диабете 2-го типа: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Полтава, 2008. 24 с.
7. Пат. Україна 28573. Спосіб лікування генералізованого пародонтиту. Т.М. Мошель, А.К. Ніколішин. Заявл. 03.09.07; опубл. 10.12.07, бюл. 20.
8. Лобань Г.А., Ганчо О.В., Черета В.В. Мікробне заселення ясенної рідини як об'єктивний критерій гігієни порожнини рота. *Укр. стоматол. альманах* 2006; 2: 13–15.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКИХ ХОЛЕЦИСТОПАНКРЕАТИТОВ***Т.М. Мошель, О.В. Ганчо***

Представлены данные, касающиеся качественного и количественного состава микробной флоры пародонтальных карманов больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне хронических холецистопанкреатитов и ее изменения в процессе комплексного лечения.

Ключевые слова: *генерализованный пародонтит, холецистопанкреатит, микрофлора, пародонтальные карманы.*

MICROBIOLOGICAL ASPECTS OF GENERALIZED PARODONTITIS WITH CHRONIC HOLECYSTOPANCREATITIS TREATMENT***Т.М. Moshel, O.V. Hancho***

The data about quantitative and quality composition of parodontal pockets microflora at patients with chronic generalized parodontitis and chronic holecystopancreatitis in the process of the complex treatment were presented.

Key words: *generalized parodontitis, holecystopancreatitis, microflora, parodontal pockets.*

Поступила 11.04.08

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТИОТРИАЗОЛИНА ПРИ МЕТАЛЛОТОКСИКАЦИИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ОРТОПЕДИЧЕСКИМИ КОНСТРУКЦИЯМИ

А.Ю. Никонов

Харьковский национальный медицинский университет

Методы параметрической, непараметрической статистики, корреляционного, кластерного и дисперсионного анализов использованы в исследовании динамики биохимических показателей крови больных с проявлениями металлотоксикации до и после лечения. Выявлена клиническая эффективность воздействия тиотриазолина по сравнению с ацетилцистеином, а также его значимое влияние на биохимические показатели крови активности аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз, малоновый диальдегид, церулоплазмин и билирубин. Тиотриазолин можно рассматривать в качестве возможного корректора нарушений прооксидантно-антиоксидантного гомеостаза при металлотоксикозе в практике ортопедической стоматологии.

Ключевые слова: металлотоксикация стоматологическими ортопедическими конструкциями, биохимические показатели крови, статистический анализ, тиотриазолин.

Клинические наблюдения и лабораторные исследования показывают, что используемые в практике ортопедической стоматологии сплавы металлов оказывают выраженное общее и местное действие [1–5]. Проблемы, связанные с металлотоксикозом при введении различных металлических конструкций зубных протезов, по-прежнему являются актуальными. Литературные данные и результаты собственных исследований позволяют предположить, что одним из центральных звеньев патогенеза металлотоксикоза выступает дисбаланс между интенсификацией в организме процессов свободнорадикального окисления и ингибированием активности антиоксидантной системы, ослаблением биоэнергетических процессов [6–9].

В настоящее время при лекарственной коррекции ортопедических стоматопатий следует включать в фармакотерапию мембрано-протекторные средства с выраженной антиоксидантной активностью. Одним из препаратов, обладающих такими свойствами, является «Тиотриазолин» производства НПО «Галичфарм» или «Фарматон» (Украина). В клинике ортопедической стоматологии его использование изучено недостаточно.

Целью настоящего исследования явился статистический анализ в оценке эффективности использования тиотриазолина при протезных стоматопатиях.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 42 больных (18 мужчин и 24 женщины) в возрасте от 27 до 45 лет с проявлениями непереносимости зубных протезов из коррози-

онно-стойкой стали с защитным нитрид-титановым покрытием, которые считают себя соматически здоровыми. Больные были поровну распределены на две группы ($n_1 = n_2 = 21$).

Клинические проявления металлотоксикоза у больных укладываются в рамки трех выделяемых синдромов [10], которые называют тремя степенями тяжести состояния.

Первый синдром (1-я степень), при котором объективные признаки поражения слизистой оболочки полости рта не обнаруживаются, характеризуется болью в языке, деснах, слизистой оболочке полости рта, сухостью во рту, чувством вязкости на губах, привкусом металла, извращением вкуса. Эти больные часто раздражительны, страдают бессонницей, нередко депрессивные, жалуются на недомогания и общую слабость, склонны к канцерофобии.

Второй синдром (2-я степень) характеризуется сочетанием болевых и неприятных ощущений во рту с объективно выявляемыми морфологическими элементами поражения слизистой оболочки полости рта. При этом наряду с жалобами, характерными для первого синдрома, на участках слизистых оболочек полости рта, главным образом контактирующих с зубными протезами, обнаруживаются гиперемия, отек, папулезные, афтозные, буллезно-эрозивные элементы и реже явления кератоза и т. п.

Для третьего синдрома (3-я степень) наряду с субъективными ощущениями и морфологическими элементами поражения слизистой оболочки полости рта характерны поражения

кожи, на которой обнаруживаются эритематозные, папулезные, буллезно-эрозивные элементы.

После удаления несъемных конструкций в качестве фармакотерапии на протяжении 21 суток больным первой группы назначали известный широко применяемый препарат «Ацетилцистеин» по 0,6 г 1 раз в сутки, а больным второй группы — антиоксидант и антигипоксант «Тиотриазолин» по 0,1 г 3 раза в сутки. До и после лечения у больных на автоматическом полианализаторе «Cobas mira» фирмы «Гофман-Лярош» (Швейцария-Австрия) определяли следующие биохимические показатели крови: активности аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз (АлАТ и АсАТ); уровни общего, прямого и непрямого билирубина; концентрации в сыворотке крови церулоплазмينا (ЦП), трансферрина (ТФ) и малонового диальдегида (МДА); уровни сульфгидрильных (SH-) групп.

Данные тестовые показатели являются информаторами функционального состояния основных детоксикационных органов — печени, почек, селезенки, а также свидетельствуют об интенсивности процессов перекисного окисления липидов в организме и активности антиоксидантной системы.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием пакета программ Statistica 6.0. Использованы ме-

тоды параметрической, непараметрической статистики, корреляционного, кластерного и дисперсионного анализов [11].

Результаты и их обсуждение. Для использования адекватных методов анализа исследования эффективности тиотриазолина по сравнению с ацетилцистеином по набору биохимических показателей крови пациентов вначале изучали законы распределения исследуемых переменных. Для переменных, распределенных по нормальному закону, использовали параметрические методы, для тех переменных, закон распределения которых отличен от нормального, — непараметрические. Вывод о нормальности закона распределения каждого показателя делали на основании значений статистик Колмогорова-Смирнова (K-S d) и Шапиро-Уилка (W), вероятностей Лиллифорса, а также их уровней значимости (p). Как видно из данных табл. 1, нормальному закону распределения подчиняются величины АлАТ, АсАТ и ЦП, остальные показатели распределены ненормально.

При определении степени корреляционной зависимости между переменными использовали значение коэффициента корреляции Пирсона (r) для нормально распределенных величин и коэффициент корреляции Спирмена (R) для переменных, распределенных по закону, отличному от нормального. Корреляционный анализ показал высокие значимые кор-

Таблица 1. Законы распределения биохимических показателей крови обследованных пациентов до лечения

Переменная	Значения статистик K-S d, W, вероятности Лиллифорса и их уровни значимости	Закон распределения
АсАТ	K-S d=0,10512, p>0,20; Lilliefors p>0,20; Shapiro-Wilk W=0,96404, p=0,20557	Нормальный
Билирубин общий	K-S d=0,16743, p<0,20; Lilliefors p<0,01; Shapiro-Wilk W=0,90703, p=0,00235	Ненормальный
Билирубин прямой	K-S d=0,14973, p>0,20; Lilliefors p<0,05; Shapiro-Wilk W=0,86323, p=0,00014	Ненормальный
Билирубин непрямой	K-S d=0,16868, p<0,20; Lilliefors p<0,01; Shapiro-Wilk W=0,90575, p=0,00215	Ненормальный
АлАТ	K-S d=0,15464, p>0,20; Lilliefors p<0,05; Shapiro-Wilk W=0,95645, p=0,11011	Нормальный
МДА	K-S d=0,13163, p>0,20; Lilliefors p<0,10; Shapiro-Wilk W=0,91645, p=0,00465	Ненормальный
ЦП	K-S d=0,10881, p>0,20; Lilliefors p>0,20; Shapiro-Wilk W=0,97112, p=0,35979	Нормальный
ТФ	K-S d=0,20557, p<0,10; Lilliefors p<0,01; Shapiro-Wilk W=0,90930, p=0,00277	Ненормальный
ЦП/ТФ	K-S d=0,11647, p>0,20; Lilliefors p<0,20; Shapiro-Wilk W=0,90915, p=0,00274	Ненормальный
SH-группы	K-S d=0,14821, p>0,20; Lilliefors p<0,05; Shapiro-Wilk W=0,91296, p=0,00360	Ненормальный

реляции между следующими переменными: общий и прямой билирубин ($R=0,68146$; $p=0,000591$); общий и непрямої билирубин ($R=0,655178$; $p=0,000002$), а также между ТФ и ЦП/ТФ ($R= -0,886556$; $p=0,000000$). Таким образом, вместо трех переменных общих, прямой и непрямої билирубин можем использовать одну, например, общий билирубин. Также вместо переменных ТФ и ЦП/ТФ можем использовать только одну — ТФ.

Перед проведением основного анализа была выполнена проверка однородности (по биохимическим показателям) групп пациентов, которым назначали разные препараты. Для нормально распределенных переменных использовали критерий Фишера (ANOVA), для ненормально распределенных — непараметрические критерии Манна–Уитни, Вальда–Вольфовица и двухвыборочного теста Колмогорова–Смирнова. Как показали результаты исследования, изначально (до лечения) имелись существенные различия в двух группах по показателям АсАТ и ТФ (рис. 1, 2).



Рис. 1. Гистограмма размаха переменной АсАТ до лечения

Среднее значение активности АсАТ до лечения существенно больше у пациентов, которым в дальнейшем назначали тиотриазолин (2-я группа), чем у пациентов, получавших ацетилцистеин. В то же время большая часть пациентов, которым в дальнейшем назначали ацетилцистеин (1-я группа), имеет показатель ТФ значительно ниже, чем пациенты 2-й группы.

Таким образом, для получения достоверных значений анализа показателей до и после лечения группы необходимо было выравнивать (сделать однородными) по переменным АсАТ и ТФ.

Однородные группы выделяли с помощью кластерного анализа. В работе использовали кластерный иерархический (древовидный) алгоритм объединения. Функцией расстояния служила Евклидова метрика. Был использован невзвешенный центроидный метод объединения в кластеры, при котором расстояние между двумя кластерами определяется как расстояние между их центрами тяжести. Полученная в результате дендрограмма распределения наблюдений по кластерам приведена на рис. 3.



Рис. 2. Гистограмма размаха значений переменной ТФ до лечения

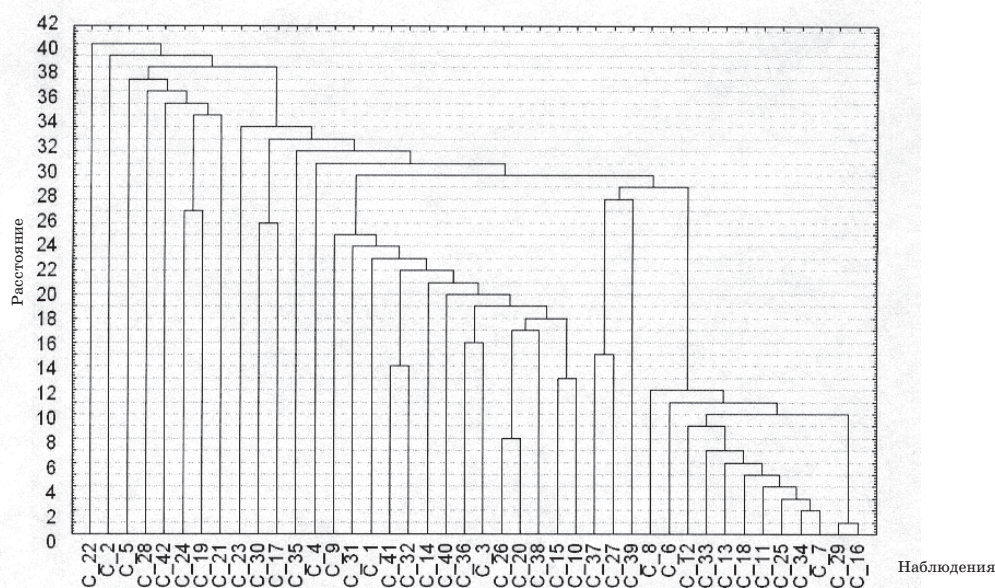


Рис. 3. Дендрограмма кластерного анализа

Видно, что из общей картины значительно выделяются 22-й и 2-й случаи, которые относятся к одному кластеру данных. Остальные случаи составляют вторую однородную группу.

Таблица 2. Динамика биохимических показателей до и после лечения ацетилцистеином

Variable	Descriptive Statistic (result-1.sta)								
	Valid N	Mean	Median	Minimum	Maximum	Lower Quartile	Upper Quartile	Std.Dev.	Standard Error
<i>До лечения</i>									
АсАТ	20	0,73500	0,80000	0,30000	1,1000	0,60000	0,90000	0,236810	0,052952
Билирубин общий	20	27,08500	27,20000	17,60000	43,3000	20,95000	30,65000	6,475645	1,447998
АлАТ	20	0,91500	0,90000	0,50000	1,4000	0,75000	1,00000	0,236032	0,0572251
МДА	20	92,45500	94,05000	79,00000	100,0000	87,55000	98,15000	6,691194	1,496196
ЦП	20	38,07000	38,30000	33,40000	40,5000	37,40000	39,50000	1,907078	0,426436
ТФ	20	0,11850	0,12000	0,09000	0,1400	0,10000	0,13000	0,015313	0,003424
SH-групи	20	1,2100	1,20000	0,90000	1,4000	1,10000	1,3000	0,165116	0,036921
<i>После лечения</i>									
АсАТ	20	0,63500	0,60000	0,20000	1,20000	0,50000	0,80000	0,245539	0,054904
Билирубин общий	20	23,89500	23,50000	17,40000	37,50000	19,25000	26,05000	5,103814	1,141248
АлАТ	20	0,76000	0,70000	0,40000	1,30000	0,60000	0,95000	0,268328	0,060000
МДА	20	87,87000	90,25000	74,50000	97,20000	81,50000	92,10000	6,383457	1,427384
ЦП	20	34,90000	34,70000	29,60000	41,50000	31,80000	38,10000	3,573882	0,799144
ТФ	20	0,12050	0,12500	0,09000	0,15000	0,11000	0,13000	0,018771	0,004197
SH-групи	20	1,23000	1,25000	1,00000	1,40000	1,20000	1,30000	0,126074	0,028191

Таблица 3. Динамика биохимических показателей до и после лечения тиотриазолином

Variable	Descriptive Statistic (result-1.sta)								
	Valid N	Mean	Median	Minimum	Maximum	Lower Quartile	Upper Quartile	Std.Dev.	Standard Error
<i>До лечения</i>									
АсАТ	20	0,90500	0,90000	0,30000	1,4000	0,70000	1,10000	0,296426	0,066283
Билирубин общий	20	23,88000	21,40000	17,60000	44,5000	19,50000	26,80000	6,584959	1,472442
АлАТ	20	0,85500	0,90000	0,40000	1,3000	0,65000	1,00000	0,250210	0,055949
МДА	20	89,52000	90,45000	76,40000	101,5000	81,75000	97,75000	8,775300	1,962217
ЦП	20	38,04500	37,40000	33,40000	42,1000	36,35000	40,10000	2,320725	0,518930
ТФ	20	0,11800	0,12000	0,09000	0,1400	0,11000	0,13000	0,014364	0,003212
SH-групи	20	1,20000	1,20000	0,90000	1,5000	1,00000	1,40000	0,194666	0,0435529
<i>После лечения</i>									
АсАТ	20	0,63500	0,70000	0,30000	0,90000	0,45000	0,80000	0,189945	0,042473
Билирубин общий	20	18,42000	18,00000	14,70000	23,20000	17,15000	19,90000	2,039505	0,456047
АлАТ	20	0,52000	0,50000	0,30000	0,90000	0,35000	0,60000	0,193581	0,043286
МДА	20	75,13500	73,35000	69,50000	89,00000	71,35000	78,55000	5,484742	1,226426
ЦП	20	28,85000	29,20000	24,20000	33,20000	26,95000	30,60000	2,552089	0,570664
ТФ	20	0,12800	0,13000	0,09000	0,16000	0,11500	0,14000	0,020926	0,0044679
SH-групи	20	1,29000	1,30000	0,90000	1,50000	1,20000	1,40000	0,171372	0,038320

пу. Действительно, повторное проведение тестов Фишера, Манна–Уитни и двухвыборочного Колмогорова–Смирнова для 40 наблюдений (исходной выборки без 2-го и 22-го случаев) показывает неразличимость центральных тенденций в двух группах пациентов, которым в дальнейшем назначали различные препараты.

Заметим, что ситуация с законами распределения показателей пациентов до лечения, а также с корреляционными соотношениями между ними после удаления 2-го и 22-го случаев не изменилась, зато мы получили однородные по биохимическим показателям до лечения группы пациентов. Описательные статистики исследуемых показателей для двух групп пациентов приведены в табл. 2, 3.

На следующем этапе анализа для каждой группы пациентов, которым назначали различные препараты, исследовали динамику биохимических показателей до и после лечения. При сравнении показателей до и после лечения в случае их нормального распределения использовали Т-тест для зависимых выборок, а в случае ненормального закона распределения — его непараметрический аналог — критерий Вилкоксона.

Так, в 1-й группе пациентов, которым назначался ацетилцистеин, после лечения значительно изменились (уменьшились) величины следующих показателей: общий билирубин ($p=0,000364$), АлАТ ($p=0,009563$), МДА ($p=0,000120$) и ЦП ($p=0,002126$). Для примера приведена гистограмма размаха значений показателя ЦП до и после лечения, на которой обозначены средние значения переменной, \pm ошибка среднего и значения доверительных интервалов (рис. 4).

После лечения пациентов 2-й группы, которым назначали тиотриазолин, значительно изменились (уменьшились) следующие показатели: АсАТ ($p=0,000057$), общий билирубин ($p=0,000219$), АлАТ ($p=0,000196$), МДА ($p=0,000089$) и ЦП ($p=0,000000$). Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что лечение пациентов тиотриазолином при-

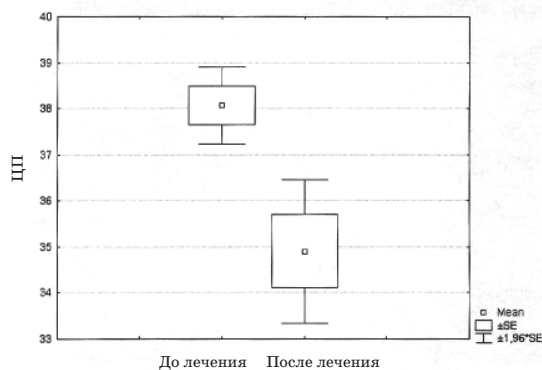


Рис. 4. Гистограмма размаха переменной ЦП до и после лечения пациентов 1-й группы

вело к ослаблению активности цитолитического синдрома, что проявилось в уменьшении активности АлАТ и АсАТ.

Гистограммы размаха значений переменных АсАТ, билирубина, АлАТ и МДА до и после лечения пациентов 2-й группы представлены на рис. 5.

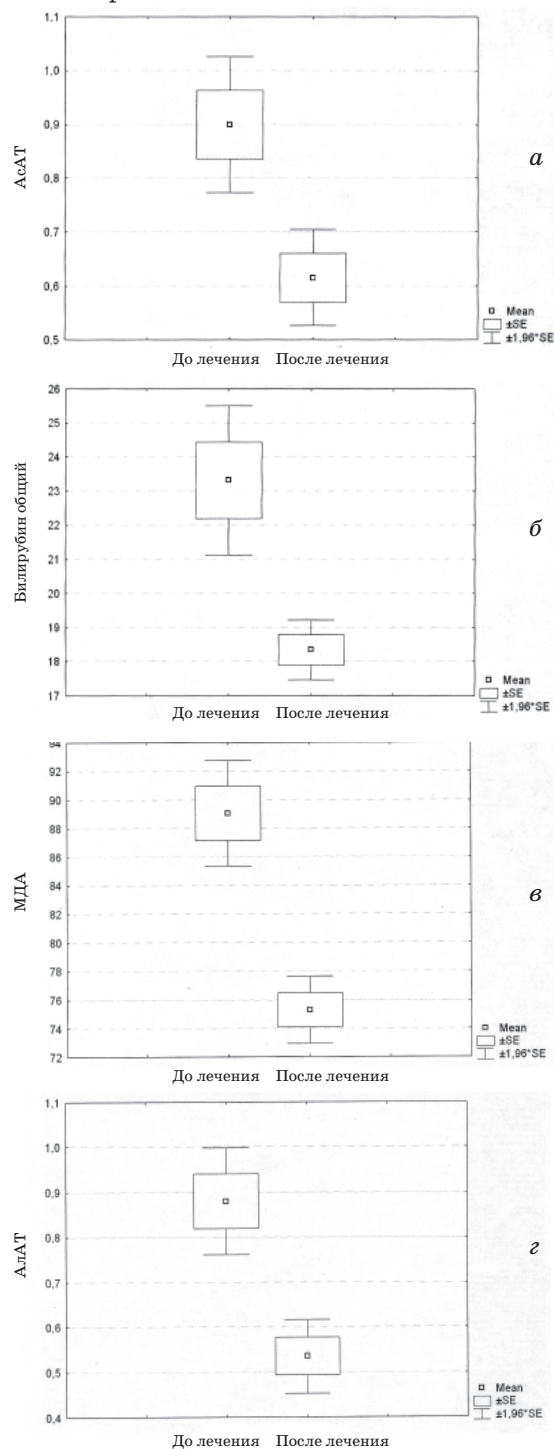


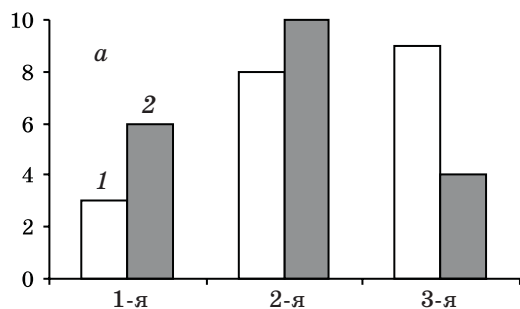
Рис. 5. Гистограммы размаха значений переменных до и после лечения пациентов 2-й группы: а — АсАТ; б — билирубин общий; в — МДА; г — АлАТ

При сравнении эффективности лечения препаратами «Ацетилцистеин» и «Тиотриазолин» в двух группах пациентов определяли значимые различия биохимических показателей после лечения. После приема препаратов в двух группах пациентов наблюдались значимые различия по следующим показателям: общий билирубин, АлАТ, МДА и ЦП, причем у пациентов, которым назначали тиотриазолин, эти показатели существенно меньше, чем у пациентов, которым назначали ацетилцистеин. В качестве примера приведена гистограмма сравнения уровней билирубина после лечения различными препаратами (рис. 6).



Рис. 6. Гистограмма сравнения результатов лечения разными препаратами по уровням билирубина после лечения

Хорошей иллюстрацией эффективности лечения рассматриваемыми препаратами являются диаграммы соотношения количества пациентов с различными степенями тяжести состояния до и после курса лечения (рис. 7). В



Кол-во пациентов

чтения — 4) и увеличивается количество пациентов, имеющих самую легкую (1-ю) степень (до лечения — 3, после лечения — 6).

Во 2-й группе до лечения были пациенты со 2-й и 3-й степенью тяжести состояния. После лечения тиотриазолином произошло более благоприятное перераспределение больных по степеням тяжести: пациентов с 3-й степенью тяжести вообще не наблюдалось, были выявлены только больные с 1-м и 2-м синдромами.

Выводы

Статистический анализ динамики биохимических показателей крови до и после лечения больных с клиническими проявлениями металлотоксикации стоматологическими ортопедическими конструкциями свидетельствует о следующем.

1. Использование тиотриазолина при лечении протезных стоматопатий дает более благоприятное перераспределение больных по степеням тяжести состояний, чем при лечении ацетилцистеином. После лечения тиотриазолином пациентов с третьей (самой сложной) степенью тяжести вообще не наблюдалось, были выявлены только больные с 1-м и 2-м синдромами.

2. Являясь мембранопротекторным средством с выраженной антиоксидантной активностью, тиотриазолин эффективнее, чем ацетилцистеин, воздействует на содержание таких биохимических показателей крови, как общий билирубин, малоновый диальдегид, церулоплазмин, а также на активности аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз.

3. Можно полагать, что тиотриазолин является одним из возможных корректоров на-

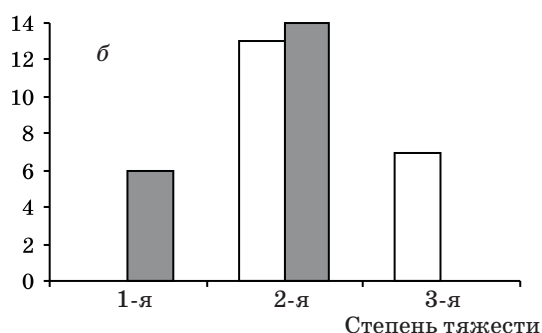


Рис. 7. Диаграмма тяжести состояния пациентов до (1) и после лечения (2) ацетилцистеином (а) и тиотриазолином (б)

ходе исследования определено, что при лечении ацетилцистеином существенно уменьшается количество пациентов с 3-й степенью тяжести заболевания (до лечения — 9, после ле-

рушений прооксидантно-антиоксидантного гомеостаза, представляющего собой центральное звено патогенеза металлотоксикоза в практике ортопедической стоматологии.

Список литературы

1. Гожий А.Г., Сагателян Г.Р., Гожая Л.Д., Большаков Г.В. Клинические проявления электрохимических процессов, обусловленных отделочной обработкой зубных протезов из нержавеющей стали. Стоматология 1998; 3: 46–50.

2. Зайчик В.Е., Багиров Ш.Т. Содержание химических элементов в смешанной нестимулированной слюне здорового человека. *Стоматология* 1991; 1: 14–16.
3. Wirz J., Hermann J.S., Rateitschak-Pluss E.M. Причины непереносимости зубных протезов. Клиническое наблюдение. *Квинтэссенция* 1999; 3: 19–26.
4. Knoernschild K.L., Campbell S.D. Periodontal tissue responses after insertion of artificial crowns and fixed partial dentures. *J. Prosthet. Dent.* 2000; 5: 492–498.
5. Salsano F., Francia C., Roumpedaki I. Immune effect of nickel. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 2004; 17 (2): 63–70.
6. Никонов А.Ю. Нарушение прооксидантно-антиоксидантного гомеостаза при введении никеля и нитрида титана. *Проблеми медичної науки та освіти* 2005; 2: 49–52.
7. Никонов А.Ю. Биохимические изменения крови подопытных животных при введении в организм никеля и нитрида титана. *Вісник стоматології* 2004; 4: 11–14.
8. Di Giampaolo L., Di Gioaccino M., Ponti J. In vitro comparative immune effects of different titanium compounds. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 2004; 17 (2): 115–122.
9. Ermolli M., Menne C., Pozzi G. Nickel, cobalt and chromium — induced cytotoxicity and intracellular accumulation in human haca keratinocytes. *Toxicol.* 2001; 15: 348–353.
10. Гожая Л.Д. Аллергические заболевания в ортопедической стоматологии. М.: Медицина, 1988. 293 с.
11. Ким Дж.-О., Мюллер Ч.У., Клекка У.Р. и др. Факторный, дискриминантный и кластерный анализ. М.: Финансы и статистика, 1989. 215 с.

СТАТИСТИЧНИЙ АНАЛІЗ В ОЦІНЦІ ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ТІОТРИАЗОЛІНУ ПРИ МЕТАЛОТОКСИКАЦІЇ СТОМАТОЛОГІЧНИМИ КОНСТРУКЦІЯМИ

А.Ю. Никонов

Методи параметричної, непараметричної статистики, кореляційного, кластерного та дисперсійного аналізів були використані в дослідженні динаміки біохімічних показників крові хворих з проявами металотоксикації стоматологічними ортопедичними конструкціями до та після лікування. Виявлено клінічну ефективність дії тіотриазоліну у порівнянні з ацетилцистеїном, а також його значущий вплив на біохімічні показники крові активності аланінової та аспарагінової амінотрансфераз, малонового діальдегід, церулоплазмін і білірубін. Тіотриазолін можна вважати як можливий коректор порушень прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу при металотоксикозі у практиці ортопедичної стоматології.

Ключові слова: металотоксикація стоматологічними ортопедичними конструкціями, біохімічні показники крові, статистичний аналіз, тіотриазолін.

STATISTICAL ANALYSIS IN ESTIMATE OF THE TIOTRYAZOLIN USING EFFICIENCY IN METALLIC TOXICOSIS BY DENTURES

А.Ю. Nikonov

Parametric and nonparametric techniques, analyses of correlations, clusters and variance were used in research of patients blood biochemical indexes dynamics with manifestations of metallic toxicosis by dentures before and after treatment. The clinical efficacy of tiotriazolin effect in comparison with acetylcystein, and it has significant influence on blood biochemical indexes of AlATr, AsATr, MDA, CP (ceruloplasmin), total bilirubin were detected. One may to consider tiotriazolin as possible corrector of oxidant and antioxidant homeostasis disturbances in metallic toxicosis in orthopedic stomatology practice.

Key words: metallic toxicosis by dentures, blood biochemical indexes, statistical analysis, tiotriazolin.

Поступила 11.04.08

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПОЛИМЕРНЫХ ОБЛИЦОВОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ НЕСЪЕМНЫХ КОНСТРУКЦИЙ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ

Н.Н. Бреславец

Харьковский национальный медицинский университет

Проведена сравнительная оценка показателей физико-механических свойств нового облицовочного материала для несъемных конструкций зубных протезов «Синма-М+V» и сертифицированных в Украине материалов «Синма-М» и «Superpont C+V». Разработана методика послойного нанесения и полимеризации облицовочного покрытия для несъемных конструкций зубных протезов из пластмассы «Синма-М+V».

Ключевые слова: несъемное протезирование, облицовочные полимеры, физико-механические свойства, методика использования.

Основной задачей ортопедической стоматологии является восстановление анатомической целостности зубов и непрерывности зубных рядов, которое способствует нормализации функций, анатомо-морфологических взаимоотношений, эстетических норм, а также профилактике заболеваний желудочно-кишечного тракта и психоэмоционального состояния пациента [1, 2]. Современные достижения ортопедической стоматологии в значительной мере базируются на использовании новых технологий и развитии стоматологического материаловедения.

Несъемное протезирование занимает особое место среди разнообразия конструкций зубных протезов, применяемых сегодня для оказания стоматологической помощи населению. В основе этой задачи лежит выбор конструкции зубного протеза и материала, с помощью которых решается проблема функции и эстетики. Замена дефектов зубных рядов металлическими протезами не только не эстетична, но и может отрицательно сказываться на функции разных жизненно важных систем, травмирует психику пациентов [3].

В последнее время для замещения дефектов твердых тканей зубов и зубных рядов все больше применяются цельнолитые металлопластмассовые и металлокерамические протезы. Они, несомненно, имеют существенные преимущества над штампованными металлическими и пластмассовыми коронками, а также над штампованно-паяными мостовидными протезами [4, 5]. Но керамическая облицовка вместе с положительными качествами имеет и такие недостатки, как чрезмерная твердость, которая приводит к перегрузке зубов-антагонистов, особенно, если они интактны, хрупкость, в связи с чем довольно часто наблюда-

ются сколы. Керамическая облицовка трудоемка в технологическом процессе и дорога [6].

При анализе клинических ситуаций и осмотре пациентов, пользующихся металлопластмассовыми протезами, а также из данных литературы мы можем сделать вывод, что облицовочные материалы на основе акриловых пластмасс отличаются меньшей твердостью и прочностью, чем керамика, им свойственны водопоглощение, полимеризационная усадка, изменение цвета на протяжении времени использования. Однако они легче обрабатываются и полируются, эластичны, а следовательно, не являются хрупкими. Кроме того, методика изготовления зубных протезов, облицованных пластмассой, является несложной. Возможность создания более легких конструкций с использованием акриловых пластмасс позволяет также разгрузить пародонт опорных зубов и височно-нижнечелюстной сустав [3, 7–9].

В целях улучшения эстетических и физико-механических свойств облицовочных материалов кафедрой ортопедической стоматологии в сотрудничестве с АО «Стома» (г. Харьков) разработан новый облицовочный полимерный материал «Синма-М+V», представляющий собою пластмассу горячего отверждения типа порошок–жидкость. Благодаря наличию в ее составе олигомера удалось увеличить время жизнеспособности массы в пластичном состоянии (до 1 часа), что позволяет моделировать облицовку непосредственно из пластмассы, равномерно ее наносить и распределять.

Пластмасса «Синма-М+V» обеспечивает высокие эстетические свойства зубных протезов благодаря возможности послойного моделирования протеза массами разного цвета. Эмали и дентины пластмассы «Синма-М+V» имеют 9 цветовых оттенков по шкале Vita: A2;

A3; A3,5; B2; B3; C2; C3; D2; D3. Оттенки режущего края по цветовой гамме ориентированы на основные оттенки расцветки «Vita» соответственно группам (A, B, C, D).

Целью настоящего исследования явилась сравнительная оценка результатов физико-механических свойств нового облицовочного материала для несъемных конструкций зубных протезов «Синма-М+V», облицовочного материала «Синма-М» (АТ «Стома», г. Харьков) и сертифицированного в Украине «Superpont C+V» (SpofaDental, Чехия).

Материал и методы. Лабораторные исследования проводились в аккредитованной экспериментальной лаборатории стоматологических материалов и изделий АО «Стома».

Было выполнено 40 образцов из пластмассы «Синма-М», 40 — из пластмассы «Superpont C+V» и 40 — из пластмассы «Синма-М+V». Полимеризацию пластмассы «Синма-М» и пластмассы «Superpont C+V» проводили согласно инструкции завода-изготовителя, полимеризацию пластмассы «Синма-М+V» — в течение 30 мин при температуре 125 °С и давлении 6×10^5 н/м² в пневмополимеризаторе стоматологическом «Аверон».

Физико-механические свойства материалов изучали по следующим параметрам (ISO-10477): коническая точка текучести по Хепплеру, изгибающее напряжение, удельная ударная вязкость, твердость по Хепплеру, время набухания.

Была разработана методика послойного нанесения и полимеризации облицовочного покрытия из пластмассы «Синма-М+V».

Результаты и их обсуждение. Полученные результаты исследования физико-механических свойств свидетельствуют о том, что коническая точка текучести у «Синма-М+V» достоверно больше, чем у «Синма-М», на 93,2 МПа ($p < 0,001$) и достоверно больше, чем у «Superpont C+V», на 45,5 МПа ($p < 0,001$), таблица.

Изгибающее напряжение у «Синма-М+V» на 1,5 % больше ($p < 0,001$), чем в «Superpont

C+V», что говорит о снижении хрупкости материала. Удельная ударная вязкость у «Синма-М» и «Синма-М+V» находятся в близких границах ($p > 0,05$). Однако этот же показатель у «Superpont C+V» ниже, чем у «Синма-М+V», на 2,0 кДж/см². Твердость по Хепплеру у «Синма-М+V» достоверно больше, чем у «Синма-М», на 30 МПа ($p < 0,001$) и достоверно больше, чем у «Superpont C+V», на 13,2 МПа ($p < 0,001$).

Время набухания у «Синма-М+V» составляет 45 мин и создает благоприятные условия в технологическом процессе работы зубного техника при моделировании облицовочного покрытия.

Методика послойного нанесения и полимеризации облицовочного покрытия из пластмассы «Синма-М+V»

Использовали цельнолитые металлические каркасы с ретенционными пунктами, предварительно подвергшиеся механической обработке, с последующей пескоструйной обработкой песком средней зернистости, тщательно промытые и высушенные, в дальнейшем прогрунтованные покрывным лаком «Синма-М+V».

Пластмассу готовили следующим образом: в жидкость добавляли порошок и смешивали в объемном соотношении 2:3 или массовом — 1:2 в фарфоровом или стеклянном сосуде (до насыщения). Масса сразу же после смешивания готова для выкладки.

На предварительно подготовленный каркас наносили массу шпателем или кисточкой (кисточку не надо дополнительно смачивать в мономере, окунают в порошок либо присыпать порошком уже выложенную массу). Массу следует наносить на каркас небольшими порциями, придавая облицовке форму нужного зуба. Не следует наносить много массы, толщина слоя не должна превышать 3 мм, так как при большей толщине пластмасса может давать трещины в процессе полимеризации.

Рабочее время (стадия песка) — 10 мин при температуре 20 °С. Одновременно можно выкладывать конструкцию любой протяженно-

Сравнительная оценка результатов исследований физико-механических свойств облицовочных материалов

Показатель	Синма-М	Superpont C+V	Синма-М+V
Температура при испытании, °С	23,0±0,5	23,0±0,5	23,0±0,5
Внешний вид и цвет полимеризата	На поверхности отсутствуют посторонние включения. Цвет не соответствует расцветке «Vita»	На поверхности отсутствуют посторонние включения. Цвет соответствует расцветке «Vita»	На поверхности отсутствуют посторонние включения. Цвет соответствует расцветке «Vita»
Время набухания, мин	30,0±1,2*	—	45,0±1,4
Изгибающее напряжение, МПа	118,8±3,0*	69,6±4,0*	101,7±2,0
Ударная вязкость, кДж/см ²	6,4±0,8 [#]	3,2±0,9 [#]	5,20±0,85
Твердость по Хепплеру, МПа	223,6±0,9*	240,4±1,1*	253,6±0,8
Коническая точка текучести, МПа	493,1±8,0*	543,8±11,0*	586,3±9,0

Примечание. Достоверно при сравнении с показателем «Синма-М+V»: * $p < 0,001$; [#] $p < 0,05$.

сти (замешивая пластмассу небольшими порциями), пересыхания массы на смоделированных участках не наблюдается в течение часа.

Соотношение слоев дентин : эмаль : режущий край — 60:30:10. Каждый слой (дентин, эмаль, режущий край) полимеризуют последовательно (перед выкладыванием каждого последующего после полимеризации слоя необходимо дополнительно смачивать конструкцию мономером). Концентраты красителей применяются для дополнительного усиления цвета (например, в пришеечной области). Обработку облицованной несъемной конструкции выполняли обычными методами.

Результаты исследований свидетельствуют об упрощении технологического процесса, который при использовании пластмассы «Синма-М+V» и полимеризации в пневмополимеризаторе стоматологическом проводится без таких трудоемких этапов, как моделирование из воска, гипсование в кювету, выплавление воска,

извлечение готовой конструкции из кюветы, сокращаются время и энергозатраты производства. Пластмасса «Синма-М+V» в отличие от «Синма-М» и «Superpont C+B» обеспечивает высокие эстетические свойства зубных протезов благодаря возможности послойного моделирования протеза массами различного цвета.

Таким образом, на основании сравнительной оценки показателей физико-механических свойств нового облицовочного материала для несъемных конструкций зубных протезов «Синма-М+V» и сертифицированных в Украине «Синма-М» (АТ «Стома», г. Харьков) и «Superpont C+B» (SpofaDental, Чехия) установлено, что при применении «Синма-М+V» повышаются качественные характеристики по таким показателям, как ударная вязкость, твердость по Хешлеру и коническая точка текучести, что, в свою очередь, позволило снизить хрупкость материала за счет повышения его эластичности.

Список литературы

1. Подопригора А.В. Обоснование показаний к применению основных конструкционных материалов для несъемных зубных протезов на основании клинико-лабораторных методов исследования слизистой оболочки полости рта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Воронеж, 2006. 18 с.
2. Харитонов С.В., Лебеденко И.Ю., Ибрагимов Т.И. и др. Возможности рентгенофазового анализа при изучении металлокерамических протезов и образцов стеклокерамических материалов. Рос. стоматолог. журн. 2004; 4: 4–6.
3. Скрипник І.Л. Порівняльна оцінка методів фіксації різноманітних облицювальних матеріалів на каркасі суцільнолитих знімних протезів: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. К., 2001. 20 с.
4. Большаков Г.В., Батрак И.К., Марков Б.П. и др. Плазмонапыленные адгезивные системы для облицовки зубных протезов полимерными материалами. Панорама ортопед. стоматологии 2005; 1: 22–26.
5. Макеев В.Ф., Бордовський А.М., Підлісний Р.В. Досвід застосування композитних матеріалів для виготовлення штучних коронок та мостоподібних протезів. Новини стоматології 1998; 4: 13–16.
6. Бобокал А.М. Клініко-експериментальне обґрунтування застосування керамічної маси «Ультрапалін» при незнімному протезуванні: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. К., 2003. 18 с.
7. Фліс П.С., Скрипник І.Л., Ращенко Н.В. та ін. Пошук шляхів підвищення якості полімерів, які використовуються для облицювання суцільнолитих незнімних протезів. Галиц. лікар. вісн. 2005; 12, 1 [1]: 95–99.
8. Фліс П.С., Скрипник І.Л., Бобокал А.М., Довбенко С.А. Повышение эстетических и механических свойств полимеров, применяемых для облицовки цельнолитых несъемных зубных протезов. Сб. тезисов I республикан. конференции «Современная стоматология и челюстно-лицевая хирургия». К., 1998: 280.
9. Фліс П.С., Скрипник І.Л., Вознюк В.П. и др. Поиск методов повышения качества фиксации полимеров к металлическому каркасу зубных протезов. Сб. тезисов I республикан. конференции «Современная стоматология и челюстно-лицевая хирургия». К., 1998: 282–283.

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ПОКАЗНИКІВ ФІЗИКО-МЕХАНІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПОЛІМЕРНИХ ОБЛИЦЮВАЛЬНИХ МАТЕРІАЛІВ ДЛЯ НЕЗНІМНИХ КОНСТРУКЦІЙ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ

Н.М. Бреславец

Проведено порівняльну оцінку показників фізико-механічних властивостей нового облицювального матеріалу для незнімних конструкцій зубних протезів «Синма-М+V» і сертифікованих в Україні матеріалів «Синма-М» і «Superpont C+B». Розроблено методіку шарового нанесення й полімеризації облицювального покриття для незнімних конструкцій зубних протезів із пластмаси «Синма-М+V».

Ключові слова: незнімне протезування, облицювальні полімери, фізико-механічні властивості, методика використання.

COMPARATIVE ESTIMATION OF PARAMETERS OF PHYSICAL MECHANICAL PROPERTIES OF VENEERING MATERIAL FOR FIXED DENTURES

N.N. Breslavets

The comparative estimation of parameters of physical mechanical properties of a new veneering material for fixed dentures «Sinma-M+V» and certificate in Ukraine material «Sinma-M» and «Superpont C+B» was carried into effect. The methods of layer fixings and polymerization of a veneering material for fixed dentures «Sinma-M+V» were designed.

Key words: fixed dentures, veneering polymers, physical mechanical properties, methods of the use.

Поступила 11.04.08

ВЛИЯНИЕ РАБОТЫ ЗА КОМПЬЮТЕРОМ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ КАРИОЗНОГО ПРОЦЕССА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА И СПОСОБЫ ЕГО КОРРЕКЦИИ

Е.Г. Денисова

Харьковский национальный медицинский университет

Дана характеристика клиническому течению кариозного процесса и состоянию ротовой жидкости у лиц, пользователей компьютером. Определены способы коррекции данного заболевания.

Ключевые слова: кариес, ротовая жидкость, способы коррекции.

В современной стоматологии проблема кариеса зубов остается актуальной, что обусловлено значительной интенсивностью этой патологии. Следует отметить, что распространенность кариеса зубов во многом обусловлена профессиональными вредностями. В последние годы такой профессиональной вредностью следует считать работу за компьютером.

Персональные компьютеры и особенно их мониторы являются источниками мягкого ионизирующего излучения, создают особое электромагнитное поле, оказывают электростатическое действие и влияют на резистентность организма в целом. Ионизирующее излучение персонального компьютера приводит к ионизации молекул и атомов, образуя свободные радикалы, перекисные соединения, что вызывает нарушение функции клеток, их биохимических процессов вплоть до гибели отдельных клеток. К основным вредным факторам при работе за компьютером относят: сидячее положение в течение длительного времени, нагрузку на зрение, перегрузку суставов кистей, нарушение нормального течения беременности, стрессы различного генеза, заболевания органов дыхания и аллергии.

Доказано негативное влияние работы за компьютером на органы зрения, проявляемое синдромом «сухого глаза», и на центральную нервную систему [1–3].

Л.Н. Коцорова считает, что работа за компьютером в течение 8–10 часов в день и более может привести к некрозу зубов, который развивается исподволь и совершенно безболезненно. Одним из первых признаков подобного поражения зубов является потеря блеска зубов, а затем появление темной окраски, от коричневой до почти черной. Ткани зуба в местах такой окраски становятся мягкими, что требует незамедлительного лечения [4].

Целью нашего исследования явилось изучение клинического течения кариозного процесса у лиц молодого возраста, работающих за компьютером, и его коррекция.

Материал и методы. Проведено обследование и лечение 68 пациентов в возрасте от 19 до 23 лет (основная группа), постоянно работающих за компьютером 5–6 часов в день. Работа за компьютером заключалась в наборе текста и создании компьютерных программ. При оценке стоматологического статуса использовали коэффициент распространенности и интенсивности поражения (КПИ), ТЭР-тест по В.Р. Окушко (1989), упрощенный индекс гигиены полости рта (ОИ-С) J.C. Green, J.R. Vermillion (1964), рентгенологическое исследование зубов. Для определения скорости слюноотделения забор смешанной слюны проводили в утренние часы (в 10–12 часов) в строго определенных условиях — без стимуляции, утром, через 2 часа после приема пищи. Слюну для исследования собирали в химически чистые, стерильные градуированные пробирки в течение 10 мин. Скорость слюноотделения определяли в мл/мин. Вязкость слюны определяли вискозиметром Освальда (модель ВК-4) против дистиллированной воды, вязкость которой равна 1 сантипуазу (сп). В связи с тем что пределы скорости базового слюноотделения для смешанной слюны составляют от 0,08 до 1,83 мл/мин, что соответствует 23-кратному колебанию [5], для сравнения показателей исследования смешанной слюны была создана контрольная группа, в которую вошли 10 человек в возрасте 19–23 лет, работающие на том же производстве, но по роду своей деятельности не работающие на компьютере. У лиц контрольной группы полость рта была санирована. Статистическую обработку результатов проводили с применением t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Традиционно стоматологическое обследование начинали со сбора жалоб пациентов и анамнеза. Ни у кого из пациентов основной группы жалоб на боли в зубах не отмечено. В анамнезе жизни отмечались острые вирусные заболевания в осенне-весенний период. При опросе о режи-

ме работы и питания все пациенты указали на то, что время обеда не фиксировано и горячие обеды отсутствовали.

При стоматологическом осмотре и обследовании установлено, что интенсивность кариеса у лиц основной группы распределилась следующим образом: значение КПУ составило $4,00 \pm 1,15$ у 12 больных, $7,00 \pm 0,26$ — у 29, $11,00 \pm 0,65$ — у 27 больных, что свидетельствовало о разной степени интенсивности кариеса. Значение ТЭР-теста у лиц этой группы колебалось в пределах 6–7, что говорило о пониженной устойчивости эмали к кариесу.

Скорость слюноотделения в основной группе составляла ($0,22 \pm 0,07$) мл/мин и в контрольной — ($0,78 \pm 0,11$) мл/мин ($p < 0,01$), что говорит о снижении скорости слюноотделения у лиц, работающих за компьютером. При этом вязкость слюны была соответственно ($3,34 \pm 0,16$) и ($2,48 \pm 0,09$) сп, разница была достоверной ($p < 0,05$). Самые высокие показатели вязкости смешанной слюны достигали значений 5,0 сп.

Гигиеническое состояние полости рта изучали после исследования ротовой жидкости, т. е. через 2 часа после приема пищи: в контрольной группе ОНІ-S составил ($1,10 \pm 0,36$) балла, а в основной — ($1,90 \pm 0,54$) балла.

Кариозный процесс у лиц основной группы протекал с преобладанием скрытых кариозных полостей на апроксимальных участках первых, вторых премоляров и первых моляров, что подтверждалось рентгенологическим исследованием. После раскрытия кариозной полости определялось глубокое поражение дентина, который был пигментирован, а у 35 пациентов был диагностирован хронический пульпит. При сборе жалоб и анамнеза установлено, что у пациентов не было болевых ощущений, характерных для кариеса зубов и пульпита. Отсутствие болевого симптома, большая занятость на работе приводят практически всех пациентов к запоздалому обращению к врачу.

Таким образом, в результате исследований установлено, что у лиц основной группы понижена секреция и повышена вязкость ротовой жидкости, что следует отнести к комплексу местных патогенетических факторов развития кариеса зубов.

Вязкость смешанной слюны зависит от ее количества, а также от концентрации и величины макромолекулы муцина. При повышенной вязкости слюны муцин образует на поверхности эмали зубов нерастворимую денатурированную пленку. Она препятствует диффузии ионов в эмаль и нарушает нормальное течение процессов минерализации эмали. В то же время эти процессы влияют и на образование зубного налета. Этот факт можно объяс-

нить снижением очищающей способности ротовой жидкости, ее лизирующих свойств по отношению к патогенной микрофлоре полости рта, которые ведут к ускоренному образованию обильного зубного налета и в конечном итоге нарушают ионообменные процессы между эмалью зуба и слюной [6–8], что подтверждается неудовлетворительной гигиеной полости рта у лиц основной группы (ОНІ-S — $1,90 \pm 0,54$ балла) и кариесвосприимчивостью эмали (ТЭР-тест — 6–7).

Для лечения основной группы пациентов был разработан план лечебно-профилактических мероприятий, который включал в себя:

- строгое соблюдение санитарно-гигиенических условий работы;
- питание: регулярные приемы пищи с включением в рацион молочных продуктов, свежих фруктов и овощей;
- санацию полости рта;
- профессиональную гигиену полости рта каждые 2–3 мес;
- реминерализующую терапию каждые 2–3 мес;
- эндогенную профилактику: кальций- D_3 никомед, спирулина;
- индивидуальную гигиену полости рта: зубные пасты, содержащие фтор, кальций (Lacalut fluor и др.); зубной ополаскиватель (Oral B и др.), флоссы, жевательную резинку после еды на работе в течение 10 мин.

Реминерализующая терапия проводилась стоматологом и пациентом в домашних условиях. В первом случае применяли лак «Ftoroplen-LC» (LaTuS), во втором — гель «Difluena gel» (SpofaDental). Препараты применяли согласно рекомендациям фирм-производителей.

Кальций- D_3 никомед (Nucomed pharmas) был выбран для эндогенной профилактики в связи с его комплексным действием на процесс минерализации эмали (применяли по 2 таблетки в сутки в течение 1 мес, 3–4 курса в год). Спирулина («Stirol») — препарат, который содержит 18 видов аминокислот, 8 из которых незаменимы, кроме того, множество необходимых минералов и микроэлементов, в том числе железо, кальций, натрий, калий, медь, магний, марганец, цинк, фосфор, селен, множество видов витаминов, каротин, нуклеиновую кислоту, нуклеин, V-линоленовую кислоту, холинэстеразу, синий алгин, полиозу, маннитол, фенол и другие активные вещества (по 2 таблетки в сутки в течение 1 мес, 3–4 курса в год). Такая комбинация препаратов, на наш взгляд, будет не только оказывать противокариозное действие, но и способствовать укреплению общего самочувствия пациентов.

Пациенты основной группы находились на диспансерном учете в течение года после на-

чала лечения. Прироста кариеса не наблюдалось, значение гигиенического индекса оценивалось как хорошее.

Выводы

Течение кариозного процесса у лиц молодого возраста, работающих за компьютером, проходит с преобладанием скрытых кариоз-

ных полостей и отсутствием болевого симптома, характерного для данного заболевания. При кариозном процессе требуется комплексное лечение: назначение препаратов общего действия, направленных на нормализацию минерального обмена и активной экзогенной профилактики кариеса.

Список литературы

1. *Бржеский В.В., Сомов Е.Е.* Роговично-конъюнктивальный кератит (диагностика, клиника, лечение). СПб.: Левша, 2003. 120 с.
2. *Бржеский В.В., Сомов Е.Е.* Синдром «сухого глаза»: современные аспекты диагностики и лечения. Синдром сухого глаза 2002; 1: 3–9.
3. *Григорова И.А., Шалимова А.С., Сало В.И., Тихонова Л.В.* Неврологические расстройства у студентов и школьников — пользователей компьютерных систем. Медицина сегодня и завтра 2004; 3: 26–28.
4. *Коцера Л.Н.* Некариозные поражения. Компьютерный некроз. Лечение и профилактика стоматологических заболеваний. <http://www.medlinks.ru>.
5. *Graves C., Wood C.M.* The contribution of oral minor mucous gland secretions to the volume of whole saliva in man. Arch. Oral. Biol. 1973; 15: 337–342.
6. *Боровский Е.В., Леонтьев В.К.* Биология полости рта. М.: Медицина, 1991. 304 с.
7. *Edgar W.M., Higham S.M., Manning R.H.* Saliva stimulation and caries prevention. Adv. Dent. Res. 1994, Jul; 8 (2): 239–245.
8. *Hicks J., Garcia-Godoy F., Flaitz C.* Biological factors in dental caries: role of saliva and dental plaque in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 1). J. Clin. Pediatr. Dent. 2003; 28 (1): 47–52.

ВПЛИВ РОБОТИ ЗА КОМП'ЮТЕРОМ НА КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ КАРІОЗНОГО ПРОЦЕСУ У ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ І СПОСОБИ ЙОГО КОРЕКЦІЇ

О.Г. Денисова

Дана характеристика клінічному перебігу каріозного процесу й стану ротової рідини в осіб, користувачів комп'ютером. Визначено способи корекції даного захворювання.

Ключові слова: каріес, ротова рідина, способи корекції.

INFLUENCE OF WORK BEHIND A COMPUTER ON CLINICAL CURRENT CARIES PROCESS AT PERSONS OF YOUNG AGE AND WAYS OF ITS CORRECTION

O.G. Denisova

The characteristic was given to clinical current caries process and to a condition of an oral liquid at persons, users by a computer. The ways of this disease correction were determined.

Key words: caries, an oral liquid, ways of correction.

Поступила 10.12.07

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ТИМУСА В ДИНАМИКЕ ВТОРИЧНО ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ

Н.А. Клименко, С.В. Татарко, И.В. Сорокина

Харьковский национальный медицинский университет

Изучено морфофункциональное состояние тимуса в динамике вторично хронического воспаления у крыс линии Вистар. Показано, что особенности морфофункционального состояния тимуса при вторично хроническом воспалении состоят в менее выраженной и продолжительной, чем при остром воспалении, акцидентальной трансформации, наличии ранней пролиферации лимфоцитов вплоть до развития фолликулярной гиперплазии тимуса, которая сохраняется до конца исследования (28-х суток), более выраженном апоптозе тимоцитов, качественных изменениях в Т-лимфоцитарной реакции (меньшей хелперной активности и большей супрессорной), появлении фибриноидных изменений стромально-сосудистого компонента. Указанные особенности, отражающие количественное увеличение и функциональное ослабление Т-лимфоцитарной реакции, взаимосвязаны с хронизацией процесса.

Ключевые слова: вторично хроническое воспаление, тимус, гистологическая структура, иммуногистохимический статус лимфоидной популяции.

Ранее нами были показаны закономерности морфофункциональных изменений тимуса в динамике острого инфекционного воспаления [1].

Существенный теоретический и практический интерес представляет изучение особенностей морфофункционального состояния тимуса при разных по течению воспалительных процессах, особенно при хронизирующемся (вторично хроническом) воспалении, для выяснения иммунологических механизмов хронизации воспаления. Такое воспаление очень часто встречается в клинике в исходе острого инфекционного процесса вследствие измененной общей и иммунологической реактивности организма.

Цель исследования — изучить морфофункциональное состояние тимуса в динамике вторично хронического воспаления у крыс.

Материал и методы. Опыты поставлены на 66 крысах-самцах линии Вистар массой 180–200 г. Воспаление вызывали подкожным введением в область бедра 5 мг λ -карагинена («Sigma», США) в 1 мл изотонического раствора хлорида натрия. Ранее такое воспаление обосновано нами как возможная модель хронизирующегося воспаления, возникающего из-за трудности своевременной и полной элиминации флогогена (гранул карагинена), т. е. его персистенции [2].

Начиная с 6-го часа и по 28-е сутки воспаления исследовали тимус на парафиновых срезах толщиной 5–6 мкм с помощью обзорной окраски гематоксилин-эозином, по ван Гизон (выявление коллагенизации), PAS-реакции (на нейтральные мукополисахариды), реакции Хейла (на гликозаминопротеогликаны), по Фельгену–Россенбеку (на ДНК), по Браше (на РНК) [3].

Иммуногистохимические исследования проводили на парафиновых срезах толщиной 5–6 мкм прямым методом Кунса по методике Brosnan [4]. Иммунные клетки и иммуноглобулины дифференцировали с помощью крысиных моноклональных антител, меченных ФИТЦ, к антигенам CD3 (общие Т-лимфоциты), CD4 (Т-лимфоциты-хелперы), CD8 (Т-лимфоциты-супрессоры), CD45RA (В-лимфоциты), ED1 (макрофаги), а также к IgE, IgG, IgM («Serotec», Великобритания). Препараты изучали в люминесцентном микроскопе МЛ-2 с использованием светофильтров ФС-1-2, СЗС-24, ВС-8-2, УФС-6-3.

Контролем служили интактные животные.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием компьютерной программы Stadia-6.0 [5].

Результаты и их обсуждение. Через 6 ч — 1 сут после воспроизведения воспаления мик-

роскопическая картина тимуса соответствует таковой в контроле. В дольках четко различимы кора и мозговое вещество, так как плотность лимфоцитов в коре значительно преобладает над таковой в мозговом веществе (табл. 1). Результаты анализа относительных объемов основных структурных компонентов тимуса свидетельствуют о преобладании мозгового вещества, что также соответствует норме. Преобладающими лимфоцитарными популяциями являются CD3, CD4, CD8. Апоптотный индекс соответствует контрольному показателю.

усиливающимся апоптозом кортикальных клеток. Описанное соответствует III фазе акцидентальной трансформации (АТ) тимуса [1]. В некоторых наблюдениях выявляется II фаза АТ железы. Дальнейшего развития АТ не происходит, и уже к 5-м суткам имеются признаки активной гиперплазии тимуса. Последнее подтверждается достоверным увеличением плотности как кортикальных, так и медуллярных лимфоцитов, а также увеличением относительного объема коры и уменьшением относительного объема мозгового вещества (табл. 1).

Таблица 1. Морфометрическая характеристика тимуса в динамике вторично хронического воспаления у крыс ($M \pm m$)

Срок исследования	Плотность тимоцитов в 1 мм ² площади, экз.		Относительный объем, %	
	кора	мозговое вещество	кора	мозговое вещество
Контроль	13425±112	10385±109	44±13	56±18
6 часов	13454±118	10379±121	44±11	56±16
1-е сутки	13344±190	10402±105	43±10	57±14
2-е сутки	13231±121	10550±126	42±12	58±15
3-и сутки	14033±126 [#]	10834±112*	50±9	50±12
5-е сутки	15876±125 [@]	11333±107 [@]	52±16	48±11
7-е сутки	16112±128 [@]	11524±127 [@]	55±11	45±8
10-е сутки	16894±129 [@]	11978±121 [@]	59±14	41±12
14-е сутки	16926±149 [@]	12384±150 [@]	59±12	41±7
21-е сутки	15786±180 [@]	11100±110 [@]	53±7	47±9
28-е сутки	15423±110 [@]	10976±114 [#]	50±13	50±13

Примечания: Здесь и в табл. 2: 1. Достоверно при сравнении с контролем: * $p < 0,05$; # $p < 0,01$; @ $p < 0,001$. 2. $n=6$.

В строме выявляются оба типа интерстициальных коллагенов — I и III типов — с заметным преобладанием коллагена III типа. В составе внутридольковых периваскулярных пространств (ВПП) локализуется коллаген IV типа. В ВПП, кроме CD3, CD4, CD8, выявлялись немногочисленные В-лимфоциты (CD45RA), а также плазмобласты с IgM и IgG.

На 2-е сутки в тимусе выявляется картина «звездного неба» в коре на фоне незначительного уменьшения плотности лимфоцитов в коре и повышения — в мозговом веществе (табл. 1) [6]. При этом относительные объемы коры и мозгового вещества сохраняются в пределах контрольных показателей (табл. 1). Активизируется апоптоз лимфоцитов, так как апоптотный индекс имеет тенденцию к повышению.

На 3-и сутки в большинстве наблюдений отмечается повышение плотности медуллярных тимоцитов и понижение — кортикальных, что обусловлено, по-видимому, миграцией тимоцитов из коры в мозговое вещество и

О напряженных метаболических процессах свидетельствуют результаты анализа гистохимических реакций на нуклеиновые кислоты [7]. В цитоплазме лимфоцитов интенсивность реакции Браше на РНК изменяется от +++ до +++++. В ядрах клеток интенсивность реакции Фельгена-Россенбека на ДНК составляет от + до ++++. Апоптотный индекс немного повышен относительно контроля. Среди лимфоцитов коры и мозгового вещества типированы CD3, CD4 и CD8. ВВП несколько расширены, иммуногистохимически в них отмечается коллаген IV типа.

К 10-м суткам высокая пролиферативная активность в тимусе сохраняется. Увеличивается плотность как кортикальных, так и медуллярных тимоцитов, а также увеличивается относительный объем коры и уменьшается таковой мозгового вещества (табл. 1). В коре и мозговом веществе крыс в большинстве наблюдений в этот срок отмечаются фолликулы, многие из них имеют светлые центры. В поле зрения насчитывается от 1 до 4 фолликулов

различных размеров. Апоптозный индекс значительно превышает контроль.

К 28-м суткам эксперимента пролиферативная активность лимфоидного компонента тимуса немного ослабевает относительно таковой на 10-е сутки, о чем свидетельствует снижение плотности кортикальных и медуллярных лимфоцитов, уменьшение относительного объема коры и увеличение такового мозгового вещества (табл. 1). Однако фолликулы сохраняются, хотя и уменьшаются в размерах. Апоптозный индекс значительно превышает контрольный показатель.

была близкой к исходной (табл. 2). Количество CD4⁺-клеток имело тенденцию к снижению в период с 1-х до 21-х суток с минимумом на 14-е, и к 28-м суткам возвращалось к исходному. Количество CD8⁺-клеток, напротив, было несколько повышено с 3-х до 28-х суток с максимумом на 10-е. Экспрессия CD45RA⁺-клеток была достоверно повышена на 2–5-е и 10–21-е сутки с пиком на 5-е сутки. Содержание ED1⁺-клеток было несколько снижено с 6-го часа по 2-е сутки, на 5–7-е и 21–28-е сутки. Иммунорегуляторный индекс (CD4/CD8) достоверно снижался на 7–21-е сутки.

Таблица 2. Относительные объемы основных клонов иммунных клеток в тимусе

Срок исследования	Клетки, экспрессирующие			
	CD3	CD4	CD8	CD45RA
Контроль	81,00±5,00	64,00±3,50	36,00±2,40	2,00±0,21
6 часов	82,00±5,10	64,00±3,55	35,00±2,70	2,00±0,15
1-е сутки	80,00±4,92	62,00±3,70	37,00±2,55	2,50±0,20
2-е сутки	79,00±4,50	61,00±3,45	36,00±2,30	2,60±0,17*
3-и сутки	81,00±4,95	61,00±3,85	38,00±2,70	3,00±0,17*
5-е сутки	80,00±5,00	60,00±3,95	39,00±2,00	3,20±0,20*
7-е сутки	81,00±4,75	59,00±3,40	41,00±2,35	2,40±0,19
10-е сутки	80,00±4,80	59,00±3,50	42,00±2,05	3,00±0,18*
14-е сутки	80,00±5,15	58,00±3,30	41,00±2,25	3,00±0,20*
21-е сутки	81,00±4,90	59,00±3,45	40,00±2,30	2,80±0,17*
28-е сутки	82,00±5,20	62,00±3,75	38,00±2,15	2,40±0,18

При анализе состояния междольковой стромы в динамике воспаления выявлены некоторые особенности. Также, как и в группе контроля, в первые дни воспаления в строме выявлялись оба типа интерстициальных коллагенов — I и III, с преобладанием более молодого коллагена III типа. Однако уже к 5-м суткам, а отчетливо это проявилось к 10-м суткам эксперимента, в соединительнотканном компоненте стромы и стенках микрососудов выявляются признаки очагового фибриноидного набухания и фибриноидного некроза, что, как известно, характерно для иммунного воспаления. Указанное сохраняется и к 28-м суткам эксперимента. Набухание и гомогенизация с очаговой фрагментацией преобладают в коллагене III типа и менее выражены в коллагене I типа, что, по-видимому, связано с большей его зрелостью. В ВВП на фоне очагового усиления образования коллагена IV типа отмечается его набухание и гомогенизация.

При иммуногистохимическом выявлении клеток и иммуноглобулинов установлено, что экспрессия CD3⁺-клеток была немного снижена на 2-е сутки, в другие сроки исследования

IgE⁺-клетки отсутствовали в контроле и в период с 6-го часа по 7-е сутки и определялись с 10-х до 28-х суток (табл. 2). Количество IgG⁺-клеток было достоверно снижено на 6-й час и 1-е сутки, затем возвращалось к исходному и достоверно повышалось на 14-е сутки. Количество IgM⁺-клеток также достоверно снижалось к 6-му часу, возвращалось к исходному на 1-е–3-и сутки и было достоверно повышено с 5-х до 28-х суток.

Таким образом, при подкожном карагине-новом вторично хроническом воспалении в тимусе происходит развитие АТ II–III фаз ко 2–3-м суткам, которая с 3-х суток сменяется пролиферацией лимфоидного компонента, а к 10-м суткам развивается фолликулярная гиперплазия коры и мозгового вещества. К 28-м суткам интенсивность пролиферативных процессов незначительно снижается, хотя фолликулярные структуры сохраняются. Указанным изменениям соответствовала экспрессия иммунных клеток и иммуноглобулинов. Активной пролиферации тимоцитов сопутствовало усиление апоптоза этих клеток, что может быть проявлением компенсаторно-при-

способительной реакции, направленной на стабилизацию лимфоидного компонента тимуса в условиях нарастающей пролиферативной активности. Указанные изменения значительно отличались от обнаруженных при остром воспалении, для которого характерны более выраженная и продолжительная АТ тимуса, протекающая с начала воспаления и по 10-е сутки в 4 последовательные фазы (I–IV), и последующее постепенное полное восстановление гистологической структуры тимуса с 14-х по 28-е сутки без явлений ранней пролиферации лимфоцитов (вплоть до фолликуляр-

ния, однако при хроническом воспалении была меньше, чем при остром. Кроме ослабления В-лимфоцитарной реакции при хронизации воспаления, возможно, это отражает большее значение гуморального звена при остром воспалении в связи с формированием инфекционного иммунитета.

От острого воспаления хронизирующееся отличается наличием признаков дезорганизации соединительнотканного компонента и стенок сосудов тимуса в виде очаговых фибриноидных изменений, которые, по-видимому, отражают развитие аутоиммунного процесса.

в динамике вторично хронического воспаления у крыс, ($M \pm m$) %

рецепторы		Имуноглобулинпродуцирующие клетки		
ED1	CD4/CD8	Е	G	М
4,00±0,22	1,70±0,07	–	0,50±0,01	0,30±0,01
3,50±0,20	1,82±0,09	–	0,40±0,01 [@]	0,20±0,01 [@]
3,60±0,25	1,67±0,08	–	0,45±0,02*	0,33±0,02
3,80±0,20	1,69±0,08	–	0,50±0,02	0,30±0,015
4,00±0,27	1,60±0,06	–	0,52±0,03	0,30±0,01
3,70±0,25	1,53±0,08	–	0,48±0,02	0,35±0,02 [#]
3,90±0,20	1,40±0,07 [#]	–	0,53±0,02	0,38±0,01 [@]
4,00±0,24	1,40±0,08*	0,100±0,003 [@]	0,50±0,02	0,40±0,01 [@]
4,20±0,23	1,41±0,07*	0,100±0,002 [@]	0,55±0,01 [#]	0,45±0,01 [@]
3,50±0,20	1,47±0,07*	0,200±0,003 [@]	0,51±0,02	0,39±0,01 [@]
3,30±0,18*	1,63±0,07	0,100±0,001 [@]	0,49±0,01	0,42±0,02 [@]

ной гиперплазии тимуса) [1]. В то время как при остром воспалении изменения были адекватными оптимальному (острому) течению процесса, в данном случае они отражают хронизацию процесса — переход острого воспаления в хроническое, для которого характерна усиленная Т-лимфоцитарная реакция. Соответственно, если при остром воспалении содержание CD3⁺-клеток уменьшается в период со 2-х по 14-е сутки (в соответствии с фазами АТ), то при хронизирующемся воспалении — лишь на 2-е сутки.

При вторично хроническом воспалении, в отличие от острого, происходят функциональные изменения в Т-лимфоцитарной реакции. Количество CD4⁺-лимфоцитов уменьшалось, а не увеличивалось, а CD8⁺-клеток — наоборот. Соответственно, в первом случае иммунорегуляторный индекс (CD4/CD8) снижался, тогда как во втором — увеличивался.

Экспрессия CD45RA⁺- и Ig⁺-клеток увеличивалась в обоих случаях, что свидетельствует об обязательном вовлечении гуморального иммунитета независимо от течения воспале-

Вывод

Особенности морфофункционального состояния тимуса при вторично хроническом воспалении, в отличие от острого, состоят в менее выраженной и продолжительной акцидентальной трансформации, наличии ранней пролиферации лимфоцитов вплоть до развития фолликулярной гиперплазии тимуса, которая сохраняется до конца исследования (28-х суток), более выраженном апоптозе тимоцитов, качественных изменениях в Т-лимфоцитарной реакции (меньшей хелперной активности и большей супрессорной), появлении фибриноидных изменений стромально-сосудистого компонента. Указанные особенности, отражающие количественное увеличение и функциональное ослабление Т-лимфоцитарной реакции, взаимосвязаны с хронизацией процесса.

Перспективы дальнейших исследований в данном направлении могут состоять, в частности, в выяснении особенностей морфофункционального состояния тимуса при первично хроническом воспалении.

Список литературы

1. Клименко Н.А., Татарко С.В., Сорокина И.В. Морфофункциональное состояние тимуса при острым инфекционным воспалении. Медицина сьогодні і завтра 2008; 1: 4–10.
2. Клименко Н.А., Татарко С.В., Шевченко А.Н., Губина-Вакулук Г.И. Обоснование модели хронизирующегося (вторично хронического) воспаления. Эксперим. і клініч. медицина 2007; 2: 12–17.
3. Меркулов Г.А. Курс патогистологической техники. Л.: Медгиз, 1961. 340 с.
4. Brostman M. Immunofluorescencne vysetrovanie formalfinovego materialu. Cs. Patol. 1979; 15, 4: 215–220.
5. Кулаичев А.П. Методы и средства анализа данных в среде Windows STADIA. М.: Информатика и компьютеры, 1999. 341 с.
6. Ивановская Т.Е., Зайратьянц О.В., Леонова Л.В., Волощук И.Н. Патология тимуса. СПб.: СОТИС, 1996. 271 с.
7. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань. М.: Медицина, 1981. 312 с.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ТИМУСА В ДИНАМІЦІ ВТОРИННО ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ

М.О. Клименко, С.В. Татарко, І.В. Сорокіна

Вивчено морфофункціональний стан тимуса в динаміці вторинно хронічного запалення у щурів лінії Вістар. Показано, що особливості морфофункціонального стану тимуса при вторинно хронічному запаленні полягають у менш вираженій і тривалій, ніж при гострому запаленні, акцидентальній трансформації, наявності ранньої проліферації лімфоцитів аж до розвитку фолікулярної гіперплазії тимуса, яка зберігається до кінця дослідження (28-ї доби), більш вираженому апоптозі тимоцитів, якісних змінах у Т-лімфоцитарній реакції (меншій хелперній активності й більшій супресорній), появі фібриноїдних змін стромально-судинного компоненту. Зазначені особливості, що відображають кількісне збільшення і функціональне послаблення Т-лімфоцитарної реакції, взаємопов'язані з хронізацією процесу.

Ключові слова: вторинно хронічне запалення, тимус, гістологічна структура, імуногістохімічний статус лімфоїдної популяції.

MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL STATE OF THYMUS IN THE DYNAMICS OF SECONDARY CHRONIC INFLAMMATION

N.A. Klimenko, S.V. Tatarko, I.V. Sorokina

The morphofunctional state of the thymus in secondary chronic inflammation dynamics at Wistar rats was studied. It was shown, that morphological and functional state of thymus at secondary chronic inflammation in comparison to acute one has less intense and less lasting accidental transformation, early lymphocyte proliferation up to development of follicular hyperplasia of thymus, which stays to the end of the study (28th day), more intense thymocyte apoptosis, qualitative changes in T-cell reaction (lower helper and higher suppressor activity), development of fibrinoid changes in stromal and vascular components. Indicated peculiarities, which reflect quantitative increase but functional weakening of T-cell reaction, are connected with chronization of the process.

Key words: secondary chronic inflammation, thymus, histological structure, immunohistochemical state of lymphoid population.

Поступила 26.03.08

КЛЕТОЧНО-ТКАНЕВАЯ ДИНАМИКА ОЧАГА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОСПАЛЕНИИ НА ФОНЕ СИСТЕМНОГО УДАЛЕНИЯ ТКАНЕВЫХ БАЗОФИЛОВ

Н.А. Клименко, М.В. Лупырь, Н.И. Горголь

Харьковский национальный медицинский университет

На модели подкожного карагиненового асептического гранулематозного воспаления у крыс показано, что при хроническом воспалении, вызванном на фоне предварительного системного удаления тканевых базофилов, в очаге наблюдается менее выраженное, чем при локальном их устранении, снижение содержания нейтрофилов и эозинофилов, запаздывание аккумуляции макрофагов, меньшее накопление и различие в динамике лимфоцитов, меньшее снижение содержания фибробластов и различие их динамики, более раннее формирование грануляционной ткани, но снижение в ней ангио- и коллагеногенеза. Данный факт свидетельствует о том, что в регуляции клеточно-тканевых реакций при хроническом воспалении участвуют не только тканевые базофилы очага воспаления, но и вся тучноклеточная система и независимо от источника биологически активные вещества тканевых базофилов сдерживают прогрессирование хронического воспаления.

Ключевые слова: хроническое воспаление, клеточно-тканевая динамика, тканевые базофилы.

В предыдущих исследованиях нами показана клеточно-тканевая динамика очага при хроническом воспалении на фоне локального удаления тканевых базофилов (ТБ) [1].

Значительный интерес представляет изучение роли всей тучноклеточной системы в клеточно-тканевых реакциях очага хронического воспаления, поскольку ранее было установлено, что при остром воспалении ТБ реагируют системно — помимо выраженной дегрануляции ТБ в очаге происходит повышение функциональной активности ТБ вне очага [2].

Целью настоящего исследования стало изучение клеточно-тканевой динамики очага при хроническом воспалении на фоне системного удаления ТБ.

Материал и методы. Исследования выполнены на 48 крысах-самцах линии Wistar массой 180–200 г. Моделью воспаления служило карагиненовое асептическое гранулематозное воспаление, вызванное по принципу предварительного создания подкожного «воздушно-го мешка». Для этого подкожно в подлопаточную область вводили 12 мл стерильного воздуха. Через 24 часа в сформированный «воздушный мешок» вводили 2 мл 0,5 % раствора λ -карагинена (Sigma, США) на изотоническом растворе хлорида натрия [3]. В подробной динамике воспаления начиная с 6-го часа до 28-х суток исследовали тканевые реакции и клеточный состав очага воспаления в гистологических препаратах, окрашенных гематоксилин-эозином, фукселеном на эластические волокна по Вейгерту, с докрасиванием пик-

рофуксином по ван Гизон; использовали ШИК-реакцию по Мак-Манусу–Хочкинсу и гистохимическую реакцию по методу Браше.

В целях предварительного удаления ТБ из организма внутрибрюшинно вводили 0,1 % раствор вещества 48/80 на изотоническом растворе NaCl, 8 раз по 2 раза в день начиная с вечерней дозы: для первых шести инъекций — 0,6 мг/кг, для последних двух — 1,2 мг/кг. Воспаление вызывали через 6 ч после последней инъекции [4].

Полученные данные обработаны статистически.

Результаты и их обсуждение. К концу 1-х суток после подкожного введения воздуха, которое производили за 24 ч до введения карагинена и за 18 ч до последней инъекции вещества 48/80, т. е. в контроле, в мягких тканях подлопаточной области имеет место слабо выраженное серозное воспаление с участием немногочисленных нейтрофилов, макрофагов, лимфоцитов, эозинофилов и плазматических клеток. Циркуляторные расстройства выражены слабо. Базальные мембраны (БМ) сосудов тонкие, эндотелий сосудов — с крупными светлыми ядрами. Дерма, гиподерма и мышечная ткань — с явлениями незначительного отека. Коллагеновые волокна дермы и межмышечной соединительной ткани при окраске по ван Гизон умеренно фуксинофильны.

Через 6 часов после введения карагинена в большей части наблюдений в иссеченных тканях обнаруживается разлитое серозно-гнойное воспаление, которое распространяет-

ся на гиподерму и поперечно-полосатые мышцы. В другой части наблюдений воспаление носит очаговый характер с доминированием нейтрофилов. Преобладающей клеточной популяцией в очаге воспаления являются нейтрофилы, хотя относительно показателя при обычном течении воспаления [1] их количество уменьшено. Отмечается снижение популяции макрофагов по сравнению с естественным течением воспаления. Циркуляторные расстройства выражены слабо: наблюдается умеренное полнокровие сосудов.

В конце 1-х суток в центре очага воспаления определяется некроз, мягкие ткани вокруг очага некроза диффузно инфильтрованы клеточными элементами, среди которых — нейтрофилы, лимфоциты, плазматические клетки, макрофаги и эозинофилы. Среди клеток преобладают нейтрофилы, однако их, по-прежнему, меньше, чем при обычном течении воспаления. Количество макрофагов также меньше. Среди клеток фибробластического ряда преобладают предсуществующие фиброциты, количество же фибробластов — небольшое. Отмечаются слабо выраженные циркуляторные расстройства в виде умеренного полнокровия микроциркуляторного русла (МЦР). Грануляционная ткань определяется в виде мелких островков. Для нее характерно небольшое количество сосудов. БМ сосудов набухшие, эндотелий сосудов — с крупными светлыми ядрами.

Как и при локальном удалении ТБ [1], характерно увеличение количества плазматических клеток.

На 3-и сутки в центре очага повреждения определяется некроз, а ткань, окружающая зону некроза, диффузно инфильтрирована нейтрофилами, при этом количество данных клеточных элементов практически не отличается от такового при естественном течении процесса и при воспалении на фоне локального удаления ТБ в соответствующий срок наблюдений и несколько меньше, чем в конце 1-х суток в описываемой серии. Очаг воспаления отграничен от окружающих тканей грануляционной тканью. Последняя представлена небольшим количеством новообразованных капилляров. БМ новообразованных сосудов тонкие, ШИК-позитивные. Эндотелий — с крупными светлыми ядрами. В грануляционной ткани обнаруживаются немногочисленные разрозненные волокнистые структуры, многочисленные камбиальные элементы, а также фибробласты, лимфоциты, макрофаги, плазматические клетки и нейтрофилы. Количество макрофагов значительно меньше, чем при обычном течении воспаления в том же сроке наблюдений.

На 7-е сутки в очаге повреждения определяется продуктивное воспаление, среди кле-

точных элементов которого — макрофаги, лимфоциты, плазматические клетки, немногочисленные нейтрофилы и эозинофилы. В центральных отделах очага определяется участок некроза. На периферии зоны воспаления — грануляционная ткань с немногочисленными фибробластами. Количество сосудов грануляционной ткани больше, чем на 3-и сутки, они умеренно полнокровны. Сосуды, как муфтами, окутаны перицитами и недифференцированными клетками. БМ сосудов утолщены, ярко эозинофильны, эндотелий — с крупными светлыми ядрами. Волокна грануляционной ткани разбросаны хаотично, не формируют пучки, расположены в периваскулярных зонах. В гиподерме и мышечной ткани явления отека и воспалительная инфильтрация отсутствуют.

На 14-е сутки воспаление носит продуктивный характер, среди клеточных элементов воспалительного инфильтрата — фибробласты, фиброциты, плазматические клетки, лимфоциты, нейтрофилы и макрофаги. Фиброциты, макрофаги, лимфоциты и плазматические клетки представлены, как и на 7-е сутки воспаления. Обнаруживаются немногочисленные эпителиоидные клетки, располагающиеся группами. В грануляционной ткани обнаруживаются хаотично расположенные, волокнистые, слабо фуксинофильные структуры. Сосуды немногочисленные, в их БМ определяются описанные изменения. Межучточное вещество грануляционной ткани содержит небольшое количество нейтральных мукополисахаридов, что подтверждает ослабленный процесс коллагеногенеза.

На 21-е сутки в большей части наблюдений вокруг очагов некроза обнаруживается продуктивное воспаление с участием макрофагов, лимфоцитов, нейтрофилов, плазматических и эпителиоидных клеток. Заметно увеличивается количество эпителиоидных клеток, которые большей частью располагаются группами. Сосуды немногочисленные, в них сохраняются описанные изменения. Фибробласты также немногочисленные и расположены в основном периваскулярно, здесь же находится основная масса волокнистых структур.

На 28-е сутки зона некроза не определяется, имеет место хроническое продуктивное воспаление. В периферических отделах очага воспаления количество волокнистых структур увеличивается, однако их расположение не носит упорядоченного (пучкового) характера. Среди клеточных форм преобладают фиброциты, эозинофилы, плазматические и эпителиоидные клетки. Последние располагаются группами. Количество сосудов увеличивается относительно такового на 21-е сутки.

Таким образом, при воспалении на фоне системного удаления ТБ в первые часы и су-

тки в очаге отмечается слабо выраженная реакция МЦР, а также уменьшение количества нейтрофилов и макрофагов. Грануляционная ткань формируется уже в первые сутки и определяется в виде мелких островков с небольшим количеством сосудов, характеризуется слабо выраженным коллагеногенезом. Уменьшенное количество макрофагов характерно для первых трех суток воспаления, зато на 7-е и 14-е сутки наблюдается увеличение их количества. С 21-х суток значительно увеличивается количество эпителиоидных клеток, которые располагаются группами, что отражает формирование эпителиоидной гранулемы. Также характерно увеличенное (по сравнению с естественным течением воспаления) количество лимфоцитов.

При морфометрическом исследовании установлено, что у животных с удалением ТБ еще до вызывания воспаления (контроль) по сравнению с контролем для естественного течения воспаления [1] значительно снижается количество лимфоцитов, а количество плазматических клеток значительно увеличивается (соответственно в 2,80 и 4,01 раза), возможно, вследствие активации (плазматизации) лимфоцитов (таблица).

Достоверно уменьшается содержание макрофагов и увеличивается — эозинофилов. Следует отметить, что эти данные в известной мере совпадают с таковыми при локальном удалении ТБ [1], но выражены меньше, что, по-видимому, объясняется тем, что локальное введение вещества 48/80 более эффективно в отношении полноты удаления ТБ.

При воспалении на фоне системного удаления ТБ, как и локального [1], закономерности изменений количества нейтрофилов в очаге в динамике процесса сохраняются, однако их количество значительно меньше на 6-й час и 1-е сутки и не столь выражено, но достоверно больше на 3-и и 28-е сутки. При этом по отношению к локальному удалению ТБ содержание нейтрофилов во все сроки несколько выше (рисунок), что опять-таки, по-видимому, объясняется меньшей полнотой удаления ТБ из очага при системном воздействии вещества 48/80. Количество макрофагов, как и при локальном удалении ТБ, значительно меньше, чем при естественном течении воспаления, однако пик их содержания сдвигается с 3-х суток на 7–14-е. Соответственно, оно отстает от такового при локальном удалении ТБ в более ранние сроки (1-е и 3-е сутки) и превышает его — в более поздние (с 7-х по 28-е сутки). Следует отметить, что данному факту соответствует и динамика содержания эпителиоидных клеток. Они появляются в тот же срок — на 7-е сутки, однако их намного меньше на 7-е и 14-е сутки, больше — на 21-е и

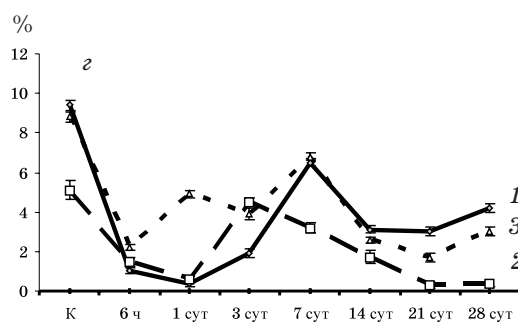
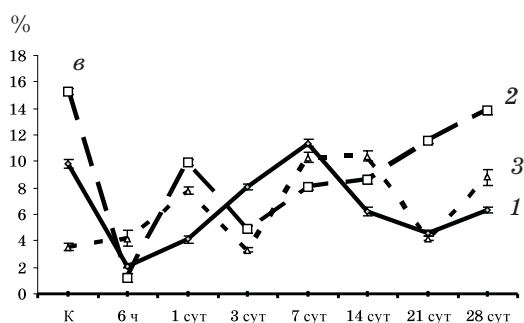
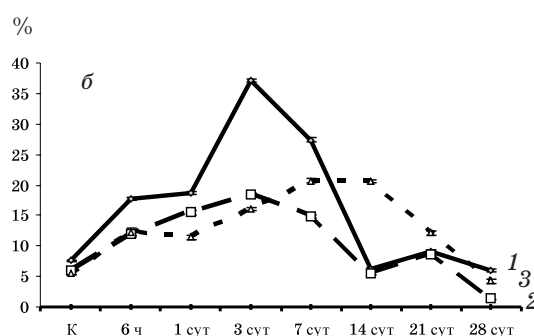
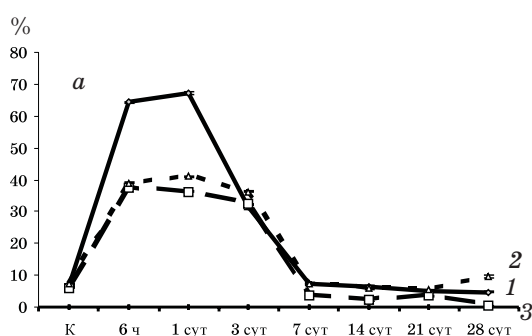
вновь меньше — на 28-е. При локальном удалении ТБ наблюдаются два пика количества эпителиоидных клеток — на 7-е и 28-е сутки, при системном — один максимум — на 21-е сутки. Таким образом, при системном удалении ТБ не только уменьшается количество макрофагов, как и при локальном удалении ТБ, но и нарушается динамика их количества по сравнению с естественным течением воспаления и местным разрушением ТБ. Это свидетельствует о том, что при локальном удалении ТБ обычная для воспаления динамика макрофагов поддерживается за счет реакции ТБ вне очага воспаления [высвобождения и поступления биологически активных веществ (БАВ) ТБ] и подтверждает, что БАВ ТБ стимулируют макрофаги.

Количество лимфоцитов при системном удалении ТБ в контроле намного меньше, чем без устранения клеток и тем более чем при локальном разрушении ТБ, поскольку в последнем случае оно, наоборот, увеличивается относительно исходного (рисунок). Данное обстоятельство может объясняться тем, что при системном удалении ТБ уменьшается лимфоцитопоз и, соответственно, выход клеток в ткани, хотя их активация усилена, о чем свидетельствует увеличение количества плазматических клеток. При локальном же разрушении ТБ усиление миграции и плазматизации лимфоцитов, как указывалось в [1], может быть следствием отмены тормозящего действия ТБ на лимфоциты, или стимулирующего действия на лимфоциты большого количества медиаторов, высвободившихся при массивном разрушении ТБ от действия вещества 48/80, или же компенсаторной реакцией со стороны лимфоцитов на местное удаление ТБ. Вместе с тем в динамике воспаления закономерности изменений количества лимфоцитов в очаге при системном удалении ТБ весьма близки к таковым при локальном удалении ТБ (рисунок). Происходят фазные изменения содержания лимфоцитов с первым пиком восстановления их количества на 1-е сутки, который значительно опережает таковой при естественном течении воспаления, наблюдающийся на 7-е сутки, что подтверждает тормозящее действие ТБ на лимфоциты [1]. В то же время при системном удалении ТБ количество лимфоцитов несколько меньше, чем при локальном, на 1-е и 3-и сутки, больше — на 7-е и 14-е и намного меньше — на 21-е и 28-е, т. е. в целом меньше. Количество плазматических клеток меньше практически во все сроки (таблица). Это указывает на то, что ТБ вне очага воспаления имеют существенное значение в аккумуляции и активации лимфоцитов, ограничивая их, т. е. в прогрессировании хронического воспаления.

Клеточный состав очага карагиненового хронического воспаления

Срок исследования	Нейтрофилы	Эозинофилы	Макрофаги	Лимфоциты
Контроль	7,30±0,21 ^{#2}	6,40±0,27 ^{^1}	5,60±0,31 ^{^1}	3,50±0,27 ^{^1 ^2}
6 часов	39,00±0,30 ^{^ ^1 *2}	6,70±0,30 ^{^1 ^2}	12,20±0,79 ^{^ ^1}	4,20±0,55 ^{^1 #2}
1-е сутки	41,00±0,21 ^{^ ^1 ^2}	1,30±0,21 ^{^ ^2}	11,40±0,27 ^{^ ^1 ^2}	7,80±0,29 ^{^ ^1 *2}
3-е сутки	36,30±0,30 ^{^ ^1 ^2}	4,30±0,21 ^{^ ^1 ^2}	16,10±0,28 ^{^ ^1 ^2}	3,30±0,15 ^{^1 #2}
7-е сутки	7,40±0,16 ^{^2}	2,70±0,21 ^{^ *1 *2}	20,70±0,26 ^{^ ^1 ^2}	10,30±0,40 ^{^ *1 #2}
14-е сутки	5,80±0,36 ^{# ^2}	4,30±0,21 ^{^ ^1 ^2}	20,60±0,27 ^{^ ^1 ^2}	10,40±0,37 ^{^ ^1 *2}
21-е сутки	5,30±0,30 ^{^ #2}	0,80±0,25 ^{^ ^1 ^2}	12,10±0,35 ^{^ ^1 ^2}	4,20±0,20 ^{*1 ^2}
28-е сутки	9,40±0,45 ^{# ^1 ^2}	6,20±0,20 ^{^1 ^2}	4,20±0,25 ^{# ^1 ^2}	8,80±0,61 ^{^ ^1 ^2}

Примечание. * p<0,05; # p<0,01; ^ p<0,001; достоверно по сравнению с контролем; *1 p<0,05; ^2 p<0,001 — по сравнению с локальным удалением ТБ.



Содержание нейтрофилов (а), макрофагов (б), лимфоцитов (в) и фибробластов (г) в очаге подкожного карагиненового асептического гранулематозного воспаления у крыс при его обычном течении (1) и на фоне локального (2) и системного (3) удаления ТБ

Количество фибробластов при воспалении на фоне системного удаления ТБ в контроле мало отличалось от такового при естественном течении воспаления (хотя при локальном удалении ТБ снижалось значительно) и в динамике процесса заметно восстанавливалось (после первоначального резкого уменьшения) намного быстрее, достигая первого пика уже к 1-м суткам вместо 7-х и 3-х соответственно (рисунок). Это совпадает с отмеченным выше фактом, что грануляционная ткань формируется уже в первые сутки. Количество фибробластов было намного больше, чем при естественном течении процесса, на 1-е и 3-и сутки,

не отличалось от такового на 7-е и было немного меньше с 14-х по 28-е сутки. Содержание фибробластов было больше, чем при локальном удалении ТБ, почти во все сроки исследования, особенно на 1-е сутки и с 7-х по 28-е сутки. Таким образом, при локальном удалении ТБ количество фибробластов в очаге резко снижается, что свидетельствует о стимулирующем действии ТБ на репарацию. При этом сдвиг пика количества фибробластов с 7-х на 3-и сутки может отражать усиление хронизации процесса. Системное устранение ТБ намного меньше сказывается в отношении уменьшения содержания фибробластов. Более

у крыс при системном удалении ТБ, ($M \pm m$) %

Фибробласты	Фиброциты	Плазматические клетки	Эпителиоидные клетки
8,80±0,25 ^{^1 ^2}	59,40±0,50 ^{#1 ^2}	8,70±0,30 ^{^1 ^2}	0
2,20±0,13 ^{^ #1 *2}	30,20±0,66 ^{^ ^1}	5,50±0,17 ^{^ ^1 ^2}	0
4,90±0,18 ^{^ ^1 ^2}	26,60±0,27 ^{^ ^1 *2}	7,20±0,61 ^{* ^1 ^2}	0
3,90±0,28 ^{^ #1}	29,90±0,31 ^{^ ^1 ^2}	6,20±0,44 ^{^ *1 ^2}	0
6,80±0,20 ^{^ #1 ^2}	38,50±0,17 ^{^ ^1 #2}	12,60±0,31 ^{^ ^1 *2}	1,00±0,31 ^{#1 ^2}
2,60±0,16 ^{^ *1 *2}	42,60±0,64 ^{^ ^1 ^2}	10,60±0,40 ^{# ^1 #2}	3,20±0,74 ^{#1 *2}
1,70±0,21 ^{^ #1 #2}	40,20±0,49 ^{^ #1 *2}	12,90±0,23 ^{^ ^1 ^2}	21,80±0,25 ^{^1 ^2}
3,00±0,21 ^{^ #1 ^2}	22,20±0,25 ^{^ ^1 ^2}	11,70±0,40 ^{^ #1 ^2}	13,60±0,37 ^{*1 ^2}

^{#1} $p \leq 0,01$; ^{^1} $p \leq 0,001$ — по сравнению с естественным течением воспаления; ^{*2} $p \leq 0,05$; ^{#2} $p \leq 0,01$;

того в ранние сроки (1-е и 3-и сутки) их количество больше, чем при естественном течении процесса, что может указывать на еще большее усиление хронизации. Следовательно, при хроническом воспалении локальное удаление ТБ приводит к ослаблению и нарушению динамики репарации, ускоряя и, по-видимому, извращая ее, о чем свидетельствует ослабление ангио- и коллагеногенеза в грануляционной ткани, а системное удаление ТБ усугубляет последнее. Таким образом, системная реакция ТБ вносит свой вклад и в репаративные процессы в очаге хронического воспаления, стимулируя их.

Эозинофилов при системном удалении ТБ в целом больше, чем при локальном, что, по-видимому, объясняется не столь полным устранением ТБ в первом случае, а ТБ, как известно, привлекают в очаг эозинофилы [5].

В целом при хроническом воспалении на фоне системного удаления ТБ в очаге наблюдаются менее выраженное, чем при локальном их устранении, снижение содержания нейтрофилов и эозинофилов, запаздывание аккумуляции макрофагов, меньшее накопление и различие в динамике лимфоцитов, меньшее снижение содержания фибробластов и различие их динамики, более раннее формирование грануляционной ткани, но снижение в ней ангио- и коллагеногенеза. Причем, если количественные изменения клеток могут быть объяснены тем, что при системном введении ве-

щества 48/80 происходит не столь полное удаление ТБ, как при локальном, из будущего очага воспаления, то различия в динамике клеток, формировании и качестве грануляционной ткани, несомненно, связаны с устранением влияний БАВ ТБ вне очага воспаления. Последние, как видно, принимают непосредственное участие в событиях в очаге и при недостаточности БАВ ТБ очага, по-видимому, во многом это компенсируют [6–8]. Они могут проникать в очаг путем диффузии с периферии, поступать сначала в кровь и затем с экссудатом в очаг, изменять проницаемость сосудов очага, эмиграцию лейкоцитов, гемопоэз, выход клеток из костного мозга в кровь и далее в очаг и, таким образом, модифицировать поступление в очаг других медиаторов и из других источников.

Вывод

Характер изменений клеточно-тканевых реакций при хроническом воспалении на фоне системного удаления тканевых базофилов по сравнению с локальным устранением тканевых базофилов показывает, что в регуляции данных реакций в естественных условиях воспаления участвуют не только тканевые базофилы очага, но и вся тучноклеточная система и независимо от источника биологически активные вещества тканевых базофилов сдерживают прогрессирование хронического воспаления.

Список литературы

1. Клименко Н.А., Лупырь М.В., Горголь Н.И. Клеточно-тканевая динамика очага при хроническом воспалении на фоне локального удаления тканевых базофилов. Эксперим. і кліні. медицина 2008; 3: 4–11.
2. Липшиц Р.У., Клименко Н.А. Реакция тучных клеток вне очага острого воспаления. Архив патологии 1980; 42, 3: 51–54.
3. Jiang Q., Blount B.C., Ames B.N. 5-chlorouracil, a marker of DNA damage from hypochlorous acid during inflammation. J. Biol. Chem. 2003; 278, 35: 32834–32840.
4. Di Rosa M., Giroud J.P., Willoughby D.A. Studies of the mediators of acute inflammatory response induced in rats in different sites by carrageenan and turpentine. J. Patol. 1971; 104, 1: 15–29.

5. Клименко Н.А., ШUTOва Н.А. Роль тучных клеток в эозинофильной реакции при воспалении. Эксперим. і клін. медицина 2007; 2: 18–23.

6. Чернух А.М. Воспаление: Очерки патологии и экспериментальной терапии. М.: Медицина, 1979. 448 с.

7. Маянский Д.Н. Хроническое воспаление. М.: Медицина, 1991. 272 с.

8. Дыгай А.М., Клименко Н.А. Воспаление и гемопоэз. Томск: Изд-во Томск. ун-та, 1992. 276 с.

КЛІТИННО-ТКАНИННА ДИНАМІКА ВОГНИЩА ПРИ ХРОНІЧНОМУ ЗАПАЛЕННІ НА ТЛІ СИСТЕМНОГО ВИДАЛЕННЯ ТКАНИННИХ БАЗОФІЛІВ

М.О. Клименко, М.В. Луpир, Н.І. Горголь

На моделі підшкірного карагіненового асептичного грануломатозного запалення у щурів показано, що при хронічному запаленні, викликаному на тлі попереднього системного видалення тканинних базофілів у вогнищі спостерігається менш виражене, ніж при локальному їх усуненні, зниження вмісту нейтрофілів і еозинофілів, запізнення акумуляції макрофагів, менше накопичення і відмінність в динаміці лімфоцитів, менше зниження вмісту фібробластів і відмінність їх динаміки, раніше формується грануляційна тканина, але знижується в ній ангіо- і колагеногенез. Даний факт свідчить про те, що в регуляції клітинно-тканинних реакцій при хронічному запаленні беруть участь не тільки тканинні базофіли вогнища запалення, але і вся тучноклітинна система і незалежно від джерела біологічно активні речовини тканинних базофілів стримують прогресування хронічного запалення.

Ключові слова: хронічне запалення, клітинно-тканинна динаміка, тканинні базофіли.

CELLULAR TISSUE DYNAMICS OF THE INFLAMMATORY FOCUS IN CHRONIC INFLAMMATION ON THE BACKGROUND OF SYSTEMIC REMOVAL OF MAST CELLS

N.A. Klimenko, M.V. Lypyr, N.I. Gorgol

On the model of subcutaneous carrageenan-induced aseptic granulomatous inflammation in rats it was shown, that in chronic inflammation caused on a background of preliminary systemic mast cell removal in comparison with mast cell local removal there is a slight decrease in contents of neutrophils and eosinophils, emigration of neutrophils, late accumulation of macrophages, small accumulation of lymphocytes and difference in their dynamics, lesser decrease in content of fibroblasts and difference in their dynamics, early formation on granulation tissue, but there is a decrease of angio- and collagenogenesis in it. It was proved, that in regulation of cellular tissue reactions in chronic inflammation not only mast cells in inflammatory focus but also the whole mast cell system participates, and that inspite of the source biologically active substances of mast cells constrain the progressing of chronic inflammation.

Key words: chronic inflammation, cellular tissue dynamics, mast cells.

Поступила 25.03.08

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ СУКЦИНАМИНОВЫХ КИСЛОТ

О.Н. Литвинова

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Противовоспалительную активность производных сукцинаминовых кислот изучали на модели каррагенинового отека у белых крыс. Установлено, что исследуемые соединения оказывают противовоспалительное действие. В результате эксперимента выявлены вещества, антиэкссудативный эффект которых сопоставим с таковым препаратов сравнения «Анальгин» и «Вольтарен». Производные сукцинаминовых кислот являются биологически активными веществами и могут быть использованы для дальнейшего изучения в целях создания на их основе лекарственных средств с противовоспалительными свойствами.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные средства, производные сукцинаминовых кислот, противовоспалительная активность.

Среди различных групп лекарственных средств, применяемых при лечении заболеваний, в основе которых лежит воспалительный процесс, основное место занимают нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) [1]. Это определяется уникальным сочетанием противовоспалительных, анальгетических, жаропонижающих и антитромботических свойств, перекрывающих почти весь спектр основных симптомов, наиболее характерных для воспалительных заболеваний. Такого одновременного сочетания положительных эффектов не наблюдается ни у одного из известных в медицине лекарственных средств. В связи с этим НПВС успешно применяют в медицинской практике для лечения широкого спектра нозологий [2].

Высокая клиническая эффективность, непосредственное влияние на проявления основного патологического процесса (боль, отек, лихорадка), быстрое наступление клинического эффекта, отсутствие снижения терапевтической эффективности при длительном лечении дают основание для их широкого применения как при воспалительных заболеваниях — ревматоидном артрите, серонегативных спондилоартритах и др., так и при дегенеративных — остеоартрозе, остеохондрозе, заболеваниях околосуставных тканей [3]. В ревматологии, кроме противовоспалительного и анальгезирующего действия, учитываются такие аспекты фармакологического влияния данных препаратов, как степень подавления патологического процесса, уменьшение деструкции суставного хряща вследствие угнетения клеточной пролиферации и отсутствие негативного влияния на суставной хрящ [4].

Несмотря на высокую терапевтическую эффективность НПВС, оказываемые ими побоч-

ные явления и осложнения (аллергические реакции, желудочно-кишечные кровотечения, язвы, задержка жидкости в организме и т. д.) ограничивают возможность применения данных средств [2, 5]. В связи с этим создание и внедрение новых эффективных и безопасных лекарственных препаратов с противовоспалительной активностью является актуальным [6].

В качестве источника потенциальных лекарств синтетического происхождения широкую распространенность получили производные дикарбоновых кислот. В последние годы уделяется внимание дальнейшему проведению целенаправленного синтеза новых биологически активных веществ в ряду замещенных дикарбоновых кислот [7–9]. Анализ литературных данных и результатов машинного прогноза показал, что изучаемые нами новые производные сукцинаминовых кислот могут обладать противовоспалительной активностью, являясь ближайшими структурными аналогами дикарбоновых кислот [10].

Целью нашего исследования было изучение противовоспалительной активности 39 новых производных сукцинаминовых кислот в соответствии с методическими рекомендациями по экспериментальному (доклиническому) исследованию нестероидных противовоспалительных фармакологических веществ [11].

Материал и методы. Объектом исследования служили новые производные 3,5-дигалоген-4-аминобензолсульфонилсукцинаминовой кислоты (соединения 1–39), синтезированные на кафедре фармацевтического анализа и фармакогнозии Национального фармацевтического университета (г. Харьков). Изучаемые соединения представляют собой белые, розоватые, с голубым оттенком кристаллические вещества, растворимые в водных

растворах гидроксидов, спиртах, диоксане, диметилформамиде и других органических растворителях.

Противовоспалительную активность синтезированных веществ изучали на половозрелых крысах обоего пола линии Вистар (по 7 в каждой серии опытов) на модели каррагенинового отека задней лапки [8, 10].

Исследуемые вещества вводили в виде водной тонкодисперсной эмульсии, стабилизированной твином-80 (ВФС-42-167-72), перорально в дозе 0,05 ЛД₅₀ за 30 мин до введения флогенного агента. Контрольным животным вводили дистиллированную воду. Через 1 час под апоневроз задней лапки крысы вводили 0,1 л 1 % раствора каррагенина. Через 4 часа (максимум развития отека) измеряли объем здоровой и пораженной лапки с помощью механического онкометра по А.П. Захаревскому. Величину отека вычисляли по разнице между объемами здоровой и воспаленной конечности. Антиэкссудативную активность соединений определяли по степени уменьшения отека у опытных животных, сравнивали с контрольными и выражали в процентах. В качестве препарата сравнения использовали «Вольтарен» и «Анальгин». Степень угнетения отека рассчитывали по формуле

$$\% \text{ угнетения} = \frac{V_k - V_o}{V_k} \times 100\%,$$

где V_k и V_o — объем лапок в контроле и опыте соответственно.

Результаты эксперимента обрабатывали методом математической статистики с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Анализ полученных данных показывает, что большинство исследуемых веществ обладает умеренной противовоспалительной активностью.

Из производных 3,5-дихлор-4-аминобензолсульфонилсукцинаминовых кислот (соединения 1–19) наибольшее антиэкссудативное влияние оказывает гидроксиамид 3,5-дихлор-4-аминобензолсульфонил-сукцинаминовой кислоты (соединение 1), который в дозе 14 мг/кг вызывает угнетение экспериментального отека на 50,4 % и сопоставим по силе действия с эталонными препаратами сравнения. Препараты сравнения — «Анальгин» и «Вольтарен» — обладают противовоспалительной активностью на уровне 49,7 и 54,8 % соответственно. Введение в боковую цепь молекулы 2-хлорэтильного (соединение 5) и 2-оксиэтильного (соединение 7) радикалов немного ослабляет исследуемый эффект: соединение 5 в дозе 12,8 мг/кг уменьшает воспалительный отек на 40,0 %, а соединение 7 в дозе 13,8 мг/кг — только на 34,1 %. Замена оксигруппы (соединение 1) в боковой цепи молекулы на изопропильный (соединение 9), бен-

зильный (соединение 10), 4-нитрофенильный (соединение 12), 2-хлорэтильный (соединение 14), β-этилфенильный (соединение 15) и амидный (соединение 16) радикалы приводит к уменьшению антиэкссудативной активности на 35,8–18,7 %. Соединения 2, 3 и 17, которые в боковой цепи молекулы содержат дифенильный, гексильный и бензилиденный радикалы соответственно, обнаружили противовоспалительный эффект практически на уровне контроля (4,0; 4,0 и 4,3 % соответственно). Введение в молекулу морфонильного (соединение 6), N-бутильного (соединение 8), пиперидильного (соединение 11) радикалов приводит к полной утрате противовоспалительной активности.

Наибольшей противовоспалительной активностью в ряду производных 3,5-дибром-4-аминобензолсульфонилсукцинаминовой кислоты (соединения 20–39) обладает соединение 36, которое содержит в боковой цепи амидоаминовый радикал. Данное соединение в дозе 31,3 мг/кг вызывает угнетение отека на 50,4 %. Введение в боковую цепь молекулы аминового (соединение 24), 2-оксиэтиламинового (соединение 25) и морфониламинового (соединение 33) радикалов снижает противовоспалительную активность этих веществ на 26,1–24,1 %. Введение в молекулу вместо амидоаминового (соединение 36) радикала бензилиденаминового (соединение 37), пропилиденаминового (соединение 38), 4-метилбензилиденаминового (соединение 39) радикалов приводит к утрате антиэкссудативной активности, также как и введение дифениламинового (соединение 22), N-бутиламинового (соединение 26) и изопропиламинового (соединение 27) радикалов.

Таким образом, введение в боковую цепь молекулы 3,5-дихлор-4-аминобензолсульфонилсукцинаминовой кислоты оксигруппы и в молекулу 3,5-дибром-4-аминобензолсульфонилсукцинаминовой кислоты амидоаминового радикала способствует проявлению наибольшего противовоспалительного эффекта у всех изученных веществ. По этому виду активности указанные соединения сопоставимы с препаратами сравнения «Анальгин» и «Вольтарен».

Выводы

1. Исследуемые производные сукцинаминовых кислот обладают противовоспалительной активностью. Среди производных 3,5-дихлор-4-аминобензолсульфонилсукцинаминовой кислоты наибольшая противовоспалительная активность обнаружена у соединения 1, которое в дозе 14 мг/кг угнетает экспериментальный отек на 50,4 %. Среди производных 3,5-дибром-4-аминобензолсульфонилсукци-

Противовоспалительная активность производных сукцинаминовых кислот

Номер соединения	Доза, мг/кг	Прирост объема лапки через 4 часа		Противовоспалительная активность, %
		(M±m) мл	в % к контролю	
1	14,0	0,62±0,03*	49,6	50,4
2	17,3	1,20±0,17	96,0	4,0
3	27,3	1,20±0,05	96,0	4,0
4	55,0	0,88±0,05*	70,4	29,6
5	12,8	0,75±0,05*	60,0	40,0
6	8,4	1,33±0,05	106,4	–
Контроль	–	1,25±0,07	100,0	–
7	13,8	0,81±0,08*	65,9	34,1
8	13,2	1,40±0,04	113,8	–
9	15,2	0,90±0,05*	73,2	26,8
10	10,6	0,90±0,06*	73,2	26,8
11	12,5	1,63±0,02	132,5	–
12	12,8	1,00±0,04	81,3	18,7
13	11,8	0,92±0,07*	74,8	25,2
14	12,3	1,05±0,21	85,4	14,6
15	11,3	0,97±0,21	78,9	21,1
16	8,0	0,84±0,05*	68,3	31,7
17	11,8	1,18±0,06	95,7	4,3
Контроль	–	1,23±0,20	100,0	–
18	18,8	0,88±0,02*	70,4	29,6
19	28,8	1,09±0,03	87,2	12,8
Контроль	–	1,25±0,07	100,0	–
20	16,8	1,13±0,21	85,4	14,6
21	16,5	1,29±0,12	97,6	2,4
22	16,3	1,46±0,08	109,7	–
23	41,3	1,30±0,06	97,8	2,2
24	31,5	0,98±0,05*	73,7	26,3
25	10,3	0,99±0,03*	75,0	25,0
26	21,3	1,80±0,04	135,0	–
27	18,5	1,80±0,06	135,0	–
28	29,8	1,08±0,11	81,3	18,7
29	28,7	1,10±0,09	83,2	16,8
30	14,3	0,96±0,05*	72,0	28,0
31	14,8	1,07±0,08	80,5	19,5
32	13,3	1,06±0,01	79,7	20,3
33	33,8	1,01±0,02*	76,0	24,0
34	14,3	1,16±0,04	87,0	13,0
Контроль	–	1,33±0,05	100,0	–
35	24,5	1,12±0,09	82,9	17,1
36	31,3	0,67±0,07*	49,6	50,4
37	15,3	1,48±0,06	109,6	–
38	15,5	1,78±0,03	131,8	–
39	19,3	1,56±0,03	115,5	–
Анальгин	50,0	0,68±0,08*	50,3	49,7
Вольтарен	10,0	0,61±0,12*	45,2	54,8
Контроль	–	1,35±0,13	100,0	–

* p<0,05; достоверно при сравнении с показателем контрольной группы.

наминовой кислоты наибольший антиэкссудативный эффект (50,4 %) выявлен у соединения 36. Противовоспалительные свойства соединений 1 и 36 сопоставимы с таковыми препаратов сравнения «Анальгин» и «Вольтарен».

2. Исследуемые соединения 6, 8, 11, 22, 26, 27 и 37–39 практически не оказывают противовоспалительного действия.

3. Умеренная противовоспалительная активность большинства производных сукцина-

миновых кислот делает их перспективными веществами для дальнейшего создания на их ос-

нове лекарственных препаратов из группы нестероидных противовоспалительных средств.

Список литературы

1. Дзяк Г.В. Новые направления и перспективы противовоспалительной терапии в ревматологии. Матер. Укр. ревматолог. школы. 2002: 24–41.
2. Компедиум 2003 — лекарственные препараты; Под. ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. К.: МОРИОН, 2003. 1388 с.
3. Насонов Е.Л. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов в медицине в начале 21-го века. РМЖ 2003; 7: 375–378.
4. McKenna F., Borenstein D. et al. Celecoxib versus diclofenac on the management of osteoarthritis of the knee. Scand. J. Rheumatol. 2001; 30: 11–18.
5. Brune K. Safety of anti-inflammatory treatment: new ways of thinking. Rheumatology 2004; 43 (suppl. 1): 16–20.
6. Martiel-Pelletier J., Zajeunsee D. et al. Therapeutic role of dual inhibitors of 5-Lipoxygenase & Cyclooxygenase, selective and non-steroidal anti-inflammatory drugs. Ann. Rheum. Dis. 2003; 62: 501–509.
7. Акименко А.А., Самура Б.А., Таран А.В. Исследование анальгетической и антиэкссудативной активности замещенных сукцинамидных кислот. Лекарства — человеку: Матер. научн.-практ. конференции. Харьков: Изд-во НФаУ, 2008: 5–6.
8. Гацура В.В. Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ. М.: Медицина, 1974. 143 с.
9. Георгиянц В.А., Перехода Л.О., Плис С.В. Синтез та дослідження 1-бензил-1,2,3-триазол (1H)-4,5-дикарбоновых кислот. Вісник фармації 2005; 2: 3–6.
10. Сопельник Е.М., Коваленко С.Н., Шемчук Л.А. и др. Машинное прогнозирование биологической активности и синтез в ряду производных дикарбоновых кислот. Синтез и исследование биологически активных соединений: Тез. докл. 10-й конференции молодых ученых. Рига, 1989: 115.
11. Дроговоз С.М., Мохорт Н.А., Зупанец И.А. и др. Методические рекомендации по экспериментальному (доклиническому) изучению фармакологических веществ, предлагаемых в качестве нестероидных противовоспалительных средств. К.: ФК МЗ Украины, 1994. 46 с.

ПРОТИЗАПАЛЬНА АКТИВНІСТЬ НОВИХ ПОХІДНИХ СУКЦИНАМІНОВИХ КИСЛОТ

О.М. Литвинова

Противозапальну активність похідних сукцинамідних кислот вивчали на моделі карагенінового набряку у білих щурів. Встановлено, що досліджувані сполуки справляють протизапальну дію. В результаті експерименту виявлено речовини, антиекссудативний ефект яких можна зіставити із таким препаратів порівняння «Анальгін» і «Вольтарен». Похідні сукцинамідних кислот є біологічно активними речовинами й можуть бути використані для подальшого вивчення з метою створення на їхній основі лікарських засобів із протизапальними властивостями.

Ключові слова: нестероїдні протизапальні засоби, похідні сукцинамідних кислот, протизапальна активність.

ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF THE NEW SUCCINAMINE ACIDS DERIVATES

О.М. Litvinova

Anti-inflammatory activity of succinamine acids derivatives was studied on the model of carragenin edema at the white rats. It was discovered, that the investigated substances have anti-inflammatory properties. As a result of the experiment there were revealed substances that have anti-exudative effect correlating with the one of comparable drugs — analgin and voltaren. The succinamine acids derivatives are biologically active substances and they can be used for further studying in order to develop on their basis medicines with anti-inflammatory properties.

Key words: non-steroidal anti-inflammatory drugs, succinamine acids derivatives, anti-inflammatory activity.

Поступила 17.03.08

ВПЛИВ МЕКСИДОЛУ Й ІНТЕРВАЛЬНИХ ГІПОКСИЧНИХ ТРЕНУВАНЬ НА ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНИЙ ГОМЕОСТАЗ В ТКАНИНАХ ТА КРОВІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ГОСТРОЇ ГІПОКСІЇ

О.О. Гончар, М.М. Стешенко, І.М. Маньковська

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Київ

Вивчали вплив сеансів інтервальних гіпоксичних тренувань та профілактичного введення мексидолу на інтенсивність процесів перекисного окиснення ліпідів, вміст відновленого глутатіону, активність антиоксидантних ферментів: супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази, церулоплазмину — в тканинах та крові щурів за умов гострої гіпоксичної гіпоксії. Показано, що при гострій та інтервальній гіпоксії мексидол гальмує процеси перекисного окиснення ліпідів внаслідок підвищення резервних можливостей системи антиоксидантного захисту, що дає підставу для його використання в якості адаптогену.

Ключові слова: *інтервальна гіпоксія, мексидол, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантна система.*

Останнім часом велику увагу дослідників привертає інтервальне нормобаричне гіпоксичне тренування (ІГТ) у зв'язку з успішним використанням його при підготовці спортсменів, а також при лікуванні та профілактиці багатьох захворювань [1]. Тренування організму до нестачі кисню підвищує стійкість до неї і супроводжується адаптивними змінами [1, 2]. Однак формування адаптації — процес тривалий, складний і багаторівневий. Посилення та закріплення ефектів гіпоксичних тренувань можливо за умов сумісного застосування сеансів ІГТ та фармакологічних препаратів швидкого стимулюючого впливу на процеси адаптації. Мексидол (3-окси-6-метил-2-етилпіридин сукцинат) як похідний бурштинової кислоти активує внутрішньоклітинний синтез білка і нуклеїнових кислот, ферментативні процеси циклу Кребса, сприяє утилізації глюкози, стимулює синтез та накопичення АТФ у мітохондріях [3–5]. Встановлено, що препарат підвищує резистентність організму до дії стресорних факторів (ішемія, реперфузія, запалення, шок та інтоксикація) [5, 6]. Однак дані щодо використання мексидолу в якості адаптогену за умов тривалих гіпоксичних тренувань в доступній літературі відсутні.

У розвитку адаптаційних реакцій базову резистентність тварин до гіпоксії поряд з енергетичним обміном визначають і вільнорадикальні процеси [2]. У [5, 7] показано, що мексидол здатен підвищувати активність супероксиддисмутази, модулювати активність мембранозв'язаних ферментів при оксидативному стресі.

У зв'язку з цим метою даного дослідження було вивчення впливу сеансів ІГТ та профілак-

тичного введення мексидолу на прооксидантно-антиоксидантний гомеостаз в тканинах та крові щурів за умов гострої гіпоксії.

Матеріал і методи. Експерименти проведено на щурах-самцях лінії Вістар масою тіла 200–220 г, яких утримували у віварії на стаціонарному раціоні. Перед дослідженням тварин розподілили на групи (по 6 особин у кожній): 1-ша — контроль (нормоксія); 2-га — гостра гіпоксія (тварини дихали газовою сумішшю, що містила 7 % O_2 в азоті протягом 45 хв); 3-тя — ІГТ (тварини дихали газовою сумішшю, що містила 12 % O_2 в азоті протягом 5 хв з 15-хвилинними нормоксичними інтервалами); чергування періодів гіпоксія / нормоксія тривали 65 хв кожен день протягом 3 тижнів; 4-та — гостра гіпоксія на першу добу після 3-тижневих адаптаційних гіпоксичних тренувань; 5-та — гостра гіпоксія на першу добу після ІГТ з одночасним застосуванням 5 % розчину мексидолу, який вводили внутрішньом'язово 1 раз на добу протягом 3 тижнів гіпоксичних тренувань в дозі 100 мг/кг маси тварин [5]. Тварин 1, 2, 4 і 5-ї груп декапітували під легким ефірним наркозом відразу після експерименту, тварин 3-ї групи — на наступну добу після курсу ІГТ. Вибір складу газової суміші зумовлений тим, що суміш, яка містить 12 % O_2 , вважається «критичною», під її впливом відбуваються значні зміни обмінних процесів, а пристосувальні реакції з боку тканин можуть бути достатньо ефективними. Газова суміш, що містить 7 % O_2 , дає можливість визначити межі пристосувальних можливостей організму як на системному, так і на тканинному рівні [7]. Одноразовий гострий гіпоксичний вплив після закінчення

3-тижневого циклу гіпоксичних тренувань використовували як тестуючий для оцінки загальної резистентності тварин, адаптованих до гіпоксії. Сеанси ПГТ відбувалися у герметичних нормобаричних камерах, де підтримувалась постійна кімнатна температура.

Об'єктом досліджень були тканини міокарда і легень, а також еритроцити і плазма крові. Гомогенати тканин виготовляли на 0,025 М Трис-буфері (рН 7,4; 1:9). Процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) оцінювали за вмістом активних продуктів 2-тіобарбітурової кислоти (ТБК-АП) [9], антиоксидантний захист — за активністю супероксиддисмутази (СОД) [10], каталази [11], глутатіонпероксидази (ГП) [12], церулоплазмину [13]. Концентрацію відновленого глутатіону (GSH) вивчали у безбілкових гомогенатах тканин за реакцією з 5,5-дитіо-біс-(2-нітробензойною) кислотою за наявності 0,3 мМ НАДФН та 2 U/мл глутатіонредуктази [14]. Вміст білка визначали за методом Лоурі. Результати досліджень обробляли статистично, використовуючи критерій Стьюдента.

Результати та їх обговорення. Згідно з даними наших досліджень, розвиток гострої гіпоксичної гіпоксії у щурів супроводжувався інтенсифікацією процесів ПОЛ, про що свідчить підвищення вмісту ТБК-АП у тканинах та плазмі крові (табл. 1). Ступінь деструктивно-метаболических порушень клітин за цих умов визначається станом антиоксидантної системи, де важливу роль відіграють ферменти СОД

і каталаза, що діють у взаємозв'язку [15]. Під час експерименту у щурів, що дихали газовою сумішшю з 7 % O_2 , в міокарді, легенях та крові відмічалось зниження активності СОД та підвищення активності каталази відносно контролю (табл. 1, 2). Відомо, що надлишок H_2O_2 при окисному стресі викликає фрагментацію молекули СОД з подальшою втратою ферментативної активності. За цих умов у захисті клітин від активних кисневих метаболітів каталазі належить ключова роль [15]. Виявлене зниження глутатіонпероксидазної активності (табл. 1) у тварин 2-ї групи на відміну від контролю, ймовірно, зумовлене поступовим вичерпанням пулу відновленого глутатіону в антирадикальних реакціях (рисунок, а), а також підвищеною чутливістю глутатіонпероксидази до супероксиданіону, який здатен бути її інгібітором (рисунок, б) [16].

ПГТ викликало зміни в антиоксидантній системі щурів. Так, у легенях відмічалось підвищення активності каталази на 17 % ($p < 0,05$), вмісту відновленого глутатіону — на 16 % ($p < 0,05$), в міокарді — зростання активності СОД на 23 % ($p < 0,05$) відносно контролю. Збільшення активності СОД, глутатіонпероксидази реєструвалося в еритроцитах; каталази та церулоплазмину — у плазмі крові. Отримані дані свідчать про стимуляцію у процесі гіпоксичних тренувань основних антиоксидантних систем та формування ендогенних рівнів захисту. Відомо, що помірна активація активних форм кисню за умов переривчастої

Таблиця 1. Показники прооксидантно-антиоксидантної системи в тканинах щурів за умов інтервальної, гострої гіпоксичної гіпоксії та введення мексидолу ($M \pm m$)

Показник	Група				
	1-ша (контрольна)	2-га	3-тя	4-та	5-та
	<i>Міокард</i>				
ТБК-АП, нмоль/мг білка	9,84±0,65	15,94±1,01*	10,58±0,70	14,48±0,91* [#]	12,08±0,59* ^{#^}
Каталаза, МО/мг білка	22,16±1,10	28,10±0,86*	21,50±1,00	27,06±0,69*	24,13±1,12* ^{#^}
СОД, у. о./ мг білка	3,35±0,15	2,70±0,16*	4,12±0,35*	3,09±0,10	3,30±0,11 [#]
ГП, мкмоль глутатіону/хв/мг білка	5,25±0,36	4,31±0,24*	5,60±0,19	4,86±0,20 [#]	4,99±0,20 [#]
	<i>Легені</i>				
ТБК-АП, нмоль/мг білка	15,04±1,06	22,04±0,82*	17,12±1,01	19,05±0,86* [#]	17,70±1,12* ^{#^}
Каталаза, МО/мг білка	41,00±3,90	51,06±2,12*	47,98±1,60*	48,16±1,80*	43,11±2,00* ^{#^}
СОД, у. о./ мг білка	2,42±0,10	1,92±0,10*	2,16±0,34	2,09±0,11	2,38±0,16 [#]
ГП, мкмоль глутатіону/хв/мг білка	4,23±0,28	3,30±0,22*	4,62±0,40	3,97±0,18 [#]	4,01±0,21

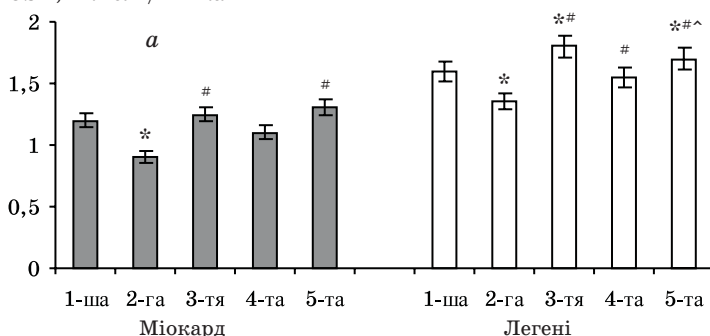
Примітка. Тут і в табл. 2. $p < 0,05$, достовірно при порівнянні: * з контролем; # з показником 2-ї групи; ^ з показником 4-ї групи.

Таблиця 2. Показники прооксидантно-антиоксидантної системи в крові щурів за умов інтервальної, гострої гіпоксичної гіпоксії та введення мексидолу ($M \pm m$)

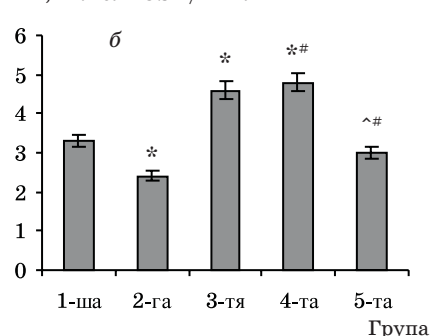
Показник	Група				
	1-ша (контрольна)	2-га	3-тя	4-та	5-та
ТБК-АП, мкмоль/мл	1,15±0,05	2,01±0,10*	1,21±0,11	1,54±0,09* [#]	1,22±0,09 ^{#^}
Каталаза, нмоль/с.л	25,20±0,67	38,10±1,16*	30,21±1,34*	34,70±1,24*	28,12±0,98* ^{#^}
СОД, у.о./мл еритроцитів	1,82±0,06	1,31±0,08*	2,16±0,34*	1,76±0,10	1,99±0,13 [#]
Целуроплазмін, мг%	35,00±1,36	46,31±2,04*	39,60±1,49*	41,74±1,62*	36,60±1,20 ^{#^}

гіпоксії здатна запускати внутрішньоклітинну сигналізацію з подальшою активацією факторів транскрипції та синтезом захисних компонентів, у тому числі й ферментів антирадикального захисту [17]. Слід зауважити, що зміни в антиоксидантній системі тканин і крові щурів відбувалися на тлі підвищеного, хоча і невірогідно, вмісту ТБК-АП, що свідчить про неповну компенсацію вільнорадикальних процесів у тканинах за умов тривалого впливу коротких періодів гіпоксія / реоксигенація. Такий стан прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу в міокарді й легенях після сеансів ПТ було підтверджено нашими попередніми морфофункціональними дослідженнями [17].

GSH, мкмоль/мг тканини



ГП, мкмоль GSH/хв.мл



Вміст GSH у тканинах (а) й активність ГП у еритроцитах (б) щурів за умов інтервальної, гострої гіпоксичної гіпоксії та введення мексидолу.

$p < 0,05$ при порівнянні з показником: * контролю; # при гострій гіпоксії; ^ при гострій гіпоксії після ПТ

При гострому гіпоксичному стресі в міокарді, легенях та плазмі крові тварин, адаптованих до нестачі кисню, відмічалось обмеження накопичення ТБК-АП у порівнянні з показником у 2-й групі. В тканинах серця і легень на тлі підвищеної активності ГП та тенденції до зростання активності СОД концентрація каталази зберігалася на рівні показників, характерних для гострої гіпоксії (табл. 1). При цьому в легенях, на відміну від міокарда, спостерігалось підвищення вмісту відновленого глутатіону на 21 % ($p < 0,05$) (рисунк, а). Відомо, що за помірної дії екстремальних факторів альвеолярні клітини легень здатні під-

тримувати антиоксидантний баланс за рахунок epithelial lining fluid, що містить значно більше GSH, ніж кров [19]. В еритроцитах за умов тестуючої дії гострої гіпоксії активність СОД і ГП зростала відповідно на 34 та 57 % ($p < 0,05$) відносно показників щурів за умови гострої гіпоксії. При цьому у плазмі крові активність церулоплазміну і каталази хоча і мала тенденцію до зменшення, але залишалася вище рівня контрольних показників (табл. 2, рисунок, а).

Попередніми дослідженнями показано, що за дії різноманітних стресорних факторів мексидол гальмує вільнорадикальні реакції ПОЛ на стадії їх ініціації [7]. Крім того, позитивний антигіпоксичний ефект мексидолу мо-

же бути зумовленим здатністю усіх 3-оксипіридинів, на відміну від інших препаратів екзогенної бурштинової кислоти, полегшувати проникнення в клітину залишків піридину і сукцинату та використання їх в якості енергетичних субстратів [5, 20]. Відомо, що активація сукцинатоксидазного шляху окиснення за умов гіпоксії дозволяє зберегти в мітохондріях оптимальний рівень окисного фосфорилювання і, таким чином, сприяти підвищенню резистентності клітин мозку, міокарда, печінки до нестачі кисню [20, 21].

У нашому дослідженні при дії надзвичайного подразника у тварин, тренуваних на тлі

дії мексидолу, метаболічні зміни в тканинах були більш згладжені, ніж при гострій гіпоксії у разі відсутності фармакологічної підтримки (у 4-й групі). Так, у щурів 5-ї групи вміст вторинних продуктів ПОЛ знижувався в міокарді на 17 % ($p < 0,05$), у легенях — на 12 % ($p < 0,05$), у плазмі крові — на 21 % ($p < 0,05$), табл. 1, 2. Використання мексидолу в сеансах ІГТ коректувало активність СОД, ГП і церулоплазміну в досліджуваних тканинах і еритроцитах, тим самим наближаючи ці показники до контрольних значень. Гіперактивація каталази, що спостерігалася при гострій гіпоксії, знижувалася в крові на 27 % ($p < 0,05$), в міокарді і легенях відповідно на 15 і 16 % ($p < 0,05$). Застосування мексидолу у процесі гіпоксичних тренувань призводило до збільшення вмісту відновленого глутатіону в

міокарді на 24 % ($p < 0,05$), у легенях — на 42 % ($p < 0,05$) відносно показника 2-ї групи.

Таким чином, за умов гострої та переривчастої гіпоксії мексидол здатен бути інгібітором процесів перекисного окиснення внаслідок підвищення резервних можливостей системи антиоксидантного захисту.

Висновки

1. Мексидол знижує інтенсивність процесів ПОЛ та посилює антиоксидантні ефекти інтервальних гіпоксичних тренувань в тканинах серця і легень, а також у крові за умов гострого гіпоксичного стресу.

2. Мексидол може застосовуватися як ефективний адаптоген для підвищення стійкості організму до вільнорадикальних процесів гіпоксичного генезу.

Список літератури

1. Колчинская А.З., Цыганова Т.Н., Остапенко Л.А. Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка в медицине и спорте. М.: Наука, 2003. 408 с.
2. Сазонова Т.Г., Архипенко Ю.В. Роль свободнорадикальных процессов и редокс-сигнализации в адаптации организма к изменению уровня кислорода. Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова 2005; 91, 6: 636–655.
3. Марковский М.Д. Лекарственные средства: Справочник; В 2 т.; 14-е изд. М.: Новая волна, 2000; 2: 186.
4. Мирошниченко И.И., Смирнов Л.Д., Воронин А.Е. и др. Влияние мексидола на содержание медиаторных моноаминов и аминокислот в структурах головного мозга крыс. Бюл. эксперим. биологии и медицины 1996; 2: 170–173.
5. Девяткина Т.А., Луценко Р.В., Важничая Е.М. и др. Влияние мексидола и его структурных компонентов на содержание углеводов и перекисное окисление липидов при остром стрессе. Вопросы мед. химии 1999; 3: 20–24.
6. Галенко-Ярошевский В.П., Багметова Е.Н., Фильчукова И.А. и др. Антигипоксическое и антинекротическое действие мексидола при ишемии кожи. Бюл. эксперим. биологии и медицины 2005; 2: 170–174.
7. Клебанов Г.И., Любичкий О.Б., Васильева О.В. и др. Антиоксидантные свойства производных 3-оксипиридина: мексидола, эмоксипина проксилина. Вопросы мед. химии 2001; 3: 288–300.
8. Малкин В.Б., Гиппенрейтер Е.Б. Острая и хроническая гипоксия. Проблемы космической биологии. Т. 35. М.: Наука, 1977. 315 с.
9. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Современные методы в биохимии; Под ред. В.Н. Ореховича. М., 1977: 66–68.
10. Misra H., Fridovich I. The role of superoxide anion in the autoxidation of Epinephrine and a simple assay superoxide dismutase. J. Biol. Chem. 1972; 247: 3170–3175.
11. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. Метод определения активности каталазы. Лаб. дело 1988; 1: 16–19.
12. Olinescu R., Nita S. Influence of hemoproteins on glutathione peroxidase activity. Rev. Roum. Biochem. 1973; 10, 2: 119–129.
13. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. Мн., 1982: 290–291.
14. Anderson M.E. Determination of glutathione and glutathione disulfide in biological samples. Method Enzymol. 1985; 113: 548–553.
15. Halliwell B., Gutteridge J.M. Free radicals in biology and medicine; 3rd ed. Oxford: Oxford University Press, 1999.
16. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Структура, свойства, биологическая роль и регуляция глутатионпероксидазы. Успехи соврем. биологии 1993; 113, 1: 107–122.
17. Wenger R.H. Cellular adaptation to hypoxia: O₂-sensing protein hydroxylases, hypoxia-inducible transcription factors, and O₂-regulated gene expression. FASEB J. 2002; 16: 1151–1162.
18. Гончар О.А., Розова Е.В. Влияние разных режимов интервальных гипоксических тренировок на морфологические характеристики и антиоксидантный статус тканей сердца и легких. Бюл. эксперим. биологии и медицины 2007; 8: 216–221.
19. Kinnula V., Raakko P., Soini Y. Antioxidant enzymes and redox regulation thiol proteins in malignancies of human lung. FEBS Lett. 2004; 569: 1–6.
20. Лукьянова Л.Д., Атабаева Р.Е., Шепелева С.Ю. Антигипоксические эффекты некоторых производных 3-оксипиридина на изолированный миокард крыс. Бюл. эксперим. биологии и медицины 1993; 4: 366–368.

21. Лукьянова Л.Д. Молекулярные механизмы тканевой гипоксии и адаптация организма. Физиол. журн. 2003; 3: 17–35.

ВЛИЯНИЕ МЕКСИДОЛА И ИНТЕРВАЛЬНЫХ ГИПОКСИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК НА ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНЫЙ ГОМЕОСТАЗ В ТКАНЯХ И КРОВИ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ

О.А. Гончар, Н.Н. Стешенко, И.Н. Маньковская

Изучали влияние сеансов интервальных гипоксических тренировок и профилактического введения мексидола на интенсивность процессов перекисного окисления липидов, содержание восстановленного глутатиона, активность антиоксидантных ферментов: супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы, церулоплазмина — в тканях и крови крыс в условиях острой гипоксической гипоксии. Показано, что при острой и интервальной гипоксии мексидол тормозит процессы перекисного окисления липидов в результате повышения резервных возможностей системы антиоксидантной защиты, что дает основание для использования его в качестве адаптогена.

Ключевые слова: интервальная гипоксия, мексидол, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система.

EFFECT OF THE MEXIDOL AND INTERMITTENT HYPOXIC TRAINING ON PROOXIDANT-ANTIOXIDANT HOMEOSTASIS IN RATS' TISSUES AND BLOOD UNDER ACUTE HYPOXIA

О.А. Gonchar, М.М. Steshenko, I.M. Mankovskaya

The intensity of lipid peroxidation, reduced glutathione content, activity of antioxidant enzymes: superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, and ceruloplazminum — were studied in tissues and blood of rats exposed to joint of intermittent hypoxia and mexidol introduction. After adaptation to lack of oxygen, the rats were subjected to acute hypoxia. It has been shown, that under acute and intermittent hypoxia mexidol inhibits of lipid peroxidation, increases of antioxidative system reserve potential and therefore it may be used as adaptogen.

Key words: intermittent hypoxia, mexidol, lipid peroxidation, antioxidant system.

Поступила 27.02.08

ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПЛЕВРАЛЬНЫХ СРАЩЕНИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКОВ ВОЗНИКНОВЕНИЯ

В.В. Макаров, В.Ф. Омельченко

Харьковский национальный медицинский университет

ГУ «Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины», г. Харьков

В эксперименте на крысах изучены особенности морфологических изменений плевральных сращений в зависимости от сроков возникновения. Установлено, что процесс образования спаек заключается в развитии вначале экссудативного гнойного, а затем продуктивного воспаления с активной пролиферацией клеточных элементов макрофагального ряда. Нейтрофильная инфильтрация грануляционной ткани продолжительная, со склонностью к вторичным нагноениям, а трансформация грануляционной ткани в фиброзную происходит на 14–30-е сутки. К 60-м суткам имеет место образование объемных спаек, нередко с явлениями гиалиноза, субплеврального плеврогенного пневмосклероза с тенденцией к внутрилегочному склерозированию.

Ключевые слова: *плевральная полость, спаечный процесс, морфологические изменения.*

Неспецифическая эмпиема плевры остается одним из распространенных патологических процессов в торакальной хирургии [1, 2]. Разработка новых технологий при хирургическом вмешательстве и консервативной терапии данного заболевания направлена на улучшение результатов лечения больных с неспецифической эмпиемой плевры. Приоритетными направлениями разработок последнего времени являлось изучение характера микрофлоры с внедрением новых схем антибактериальной терапии и методик санации, внедрение новых методик хирургического лечения, совершенствование комплексной терапии больных с неспецифической эмпиемой плевры [1, 3, 4]. Количество же ригидных процессов, осложняющих течение острой эмпиемы плевры и ведущих к переходу в хроническую форму заболевания, остается на прежнем уровне и находится в пределах 8,3–25,0 % [4].

До настоящего времени мало изучена такая проблема неспецифической эмпиемы плевры, как выявление особенностей морфологических изменений плевральных сращений в зависимости от сроков образования [1, 5]. В доступной литературе нами найдены лишь единичные сообщения об изучении морфологических изменений плевральных сращений в зависимости от сроков возникновения.

Целью данного исследования было изучение в эксперименте особенностей морфологических изменений плевральных сращений в зависимости от сроков возникновения у половозрелых крыс.

Материал и методы. Опыты проводили на 28 крысах линии Вистар обоего пола массой

180–200 г с соблюдением международных принципов Европейской конвенции о защите позвоночных животных (Страсбург, 1985).

Моделирование спаечного процесса в плевральной полости выполняли согласно рекомендациям Д. Спенсора [6].

Экспериментальные животные были разделены на четыре группы, по 7 особей в каждой, в зависимости от сроков выведения из эксперимента. Животных первой группы выводили из эксперимента на 14-е сутки с момента моделирования спаечного процесса в плевральной полости, животных второй группы — на 30-е сутки с момента начала эксперимента, животных третьей группы — на 45-е сутки, животных четвертой группы — на 60-е сутки.

Морфологическому исследованию подвергали иссеченные спайки с фрагментами висцеральной и париетальной плевры, а также прилежащие отделы субплевральной паренхимы. Исследуемый материал фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина, затем подвергали стандартной гистологической проводке через спирты увеличивающейся концентрации, жидкость Никифорова (96 % спирт и диэтиловый эфир в соотношении 1:1), хлороформ, после чего заливали парафином. Из приготовленных таким образом блоков делали серийные срезы толщиной 4–5 мкм.

Обзорные препараты, окрашенные гематоксилином и эозином, использовали для общей оценки состояния исследуемых тканей. Окрашивание препаратов фукселеном на эластические волокна по Вейгеру с докраскиванием пикрофуксином по методу ван Гизон использовали для выявления и дифференциров-

ки соединительнотканых структур. Для оценки функциональной активности регенерирующих тканей использовали комплекс гистохимических методик. Дезорибонуклеиды (ДНК) выявляли реакцией по Фельгену–Россенбеку. Рибонуклепротеиды (РНК) выявляли окраской по методу Браше. Для оценки степени зрелости соединительной ткани препараты окрашивали по методу Маллори. Гистологические и гистохимические методики выполняли по прописям, изложенным в руководствах по гистологической технике и гистохимии [5, 7].

Комплекс гистологических и цитофотометрических исследований проводили на микроскопе Olympus BX-41 с использованием программ Olympus DP-Soft (Version 3:1) и Microsoft Excel.

Иммуноморфологическое исследование проводили на парафиновых срезах толщиной 5–6 мкм непрямым методом Кунса по методике Brosnan. Коллагены типировали моноклональными антителами фирмы Serotec к коллагенам I, III, и IV типов. В качестве люминесцентной метки использовали F(ab)-2 — фрагменты кроличьих антител против иммуноглобулинов мыши. Препараты изучали в люминесцентном микроскопе МЛ-2 с использованием светофильтров ФС-1-2, СЗС-24, ВС-8-2, УФС-6-3 [7].

Весь полученный в результате морфологического исследования цифровой материал данных обрабатывали методами математической статистики с использованием вариационного анализа.

Результаты и их обсуждение. У экспериментальных животных первой группы (14-е сутки с момента моделирования спаечного процесса в плевральной полости) плевра (как висцеральный, так и париетальный листки) тусклая, отечная, несколько утолщенная, с нитчатыми наложениями, которые местами имеют вид мягких спаек. При микроскопическом исследовании — мезотелий набухший, очагово десквамирован. Легочная паренхима в субплевральных отделах — с признаками отека и очаговыми разрастаниями рыхлой соединительной ткани. В таких участках отмечается деформация альвеол и ацинусов, явления экссудативно-гнойной пневмонии.

Спайки представлены грануляционной тканью. Последняя характеризуется очаговым разрастанием, наличием выраженной воспалительной инфильтрации, при этом преобладающей клеточной популяцией в инфильтрате являются нейтрофильные гранулоциты. Распределение сосудов грануляционной ткани неравномерное, местами они многочисленны, т. е. имеет место развитие гипергрануляций. Отмечается полнокровие сосудов грануляционной ткани, эндотелий — с выра-

женными признаками пролиферации, о чем свидетельствует высокая гистохимическая активность ДНК в ядрах эндотелиоцитов. Базальные мембраны новообразованных сосудов PAS-позитивные, тонкие.

Среди клеточных элементов грануляционной ткани преобладающей популяцией являются фибробласты с признаками активного коллагенообразования. Характерным для данного срока является увеличение количества фибробластов в центральных отделах грануляционной ткани. Цитоплазма фибробластов гомогенная, окрашивается базофильно, характеризуется активным синтезом РНК (рис. 1), что подтверждает реакция Браше. Средняя оптическая плотность РНК в цитоплазме фибробластов — $(1,637 \pm 0,041)$ у. е. в зеленой части спектра. Ядра клеток крупные, светлые, эухромные, в них заметна нежная сеточка хроматина и крупные ядрышки. Гистохимическая активность ДНК в фибробластах варьирует от умеренной до (местами) высокой, и в среднем оптическая плотность ДНК в ядрах клеток составляет $(2,147 \pm 0,085)$ у. е.

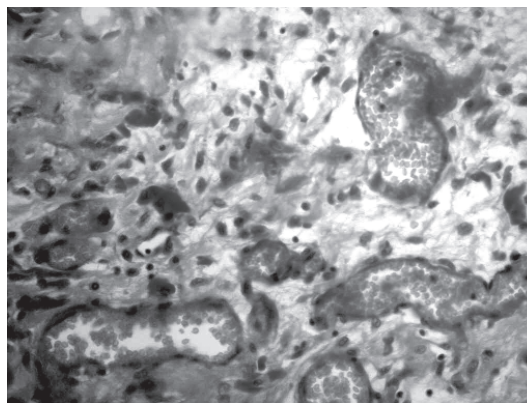


Рис. 1. Выраженная синтетическая активность фибробластов грануляционной ткани с высоким содержанием РНК в их цитоплазме. Спайка животного, выведенного из эксперимента на 14-е сутки. Окраска методом Браше. $\times 400$

В этот период грануляционная ткань характеризуется началом созревания с нарастанием количества волокнистых фуксинофильных структур, представленных отдельными тонкими волокнами или их группами, однако четкая «пучковость» волокон отсутствует. Исключение составляет поверхностный слой грануляционной ткани, в котором в непосредственной близости от фибробластов обнаруживается более густая сеть новообразованных коллагеновых волокон, формирующих небольшие пучки. В составе соединительнотканых волокон выявляются оба типа интерстициальных коллагенов (I и III типы) с преобладанием III типа. К данному сроку количество Хейл-позитивных веществ основного веществ

ва грануляционной ткани незначительное, что свидетельствует о снижении синтеза кислых гликозаминогликанов. Одновременно отмечается увеличение содержания PAS-позитивных веществ в межучточном веществе грануляционной ткани, что свидетельствует об увеличении количества сульфатированных мукополисахаридов и, значит, о процессах коллагенизации. Именно мукополисахариды основного вещества образуют матрицу, на которой идет образование волокон. Среди клеточных элементов грануляционной ткани обнаруживаются лимфоциты, плазмоциты и в меньшем количестве макрофаги. Цитоплазма макрофагов вакуолизирована, PAS-позитивна, что, как известно, связано с гликолитической активностью клеток и свидетельствует об их высокой функциональной активности.

В конце 1-го месяца плевро тусклая, отечная, утолщенная, с большим количеством нитчатых и пленчатых наложений. Спайки выглядят полупрозрачными, влажными, блестящими (рис. 2). Субплеврально расположенная легочная паренхима резко отечна, с очагами некрозов, явлениями экссудативно-гнойной пневмонии, встречаются участки разрушения альвеол и ацинусов (рис. 3). Отмечается разрастание рубцовой ткани с отчетливой деформацией легочной ткани, местами определяются ателектазы. При гистологическом исследовании спаек выявлено, что они достаточно широкие, содержат ячеистую соединительную ткань. Воспалительный инфильтрат сохраняется, представлен нейтрофильными гранулоцитами с примесью макрофагов, лимфоцитов и плазмоцитов.

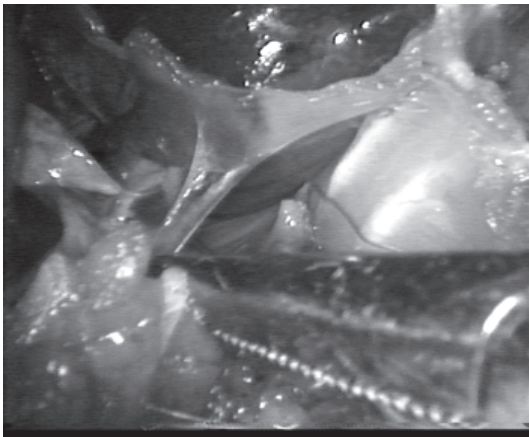


Рис. 2. Влажные, блестящие, полупрозрачные спайки у животного, выведенного из эксперимента на 30-е сутки

В этот период наблюдения происходит образование рыхлой волокнистой соединительной ткани с пучками коллагеновых волокон и небольшим количеством соединительнотканых клеток. Пучки коллагеновых волокон молодой соединительной ткани широкие, фикси-

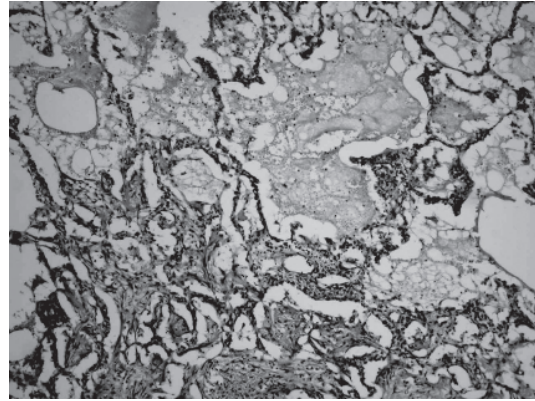


Рис. 3. Экссудативно-гнойная пневмония и отек в субплевральных отделах легочной паренхимы у животного, выведенного из эксперимента на 30-е сутки. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$

нофильные при окрашивании по ван Гизон, ярко PAS-позитивные. В волокнистых структурах определяется преимущественно коллаген III типа в виде линейного свечения умеренной интенсивности (рис. 4). Очагово определяется коллаген I типа в виде яркого свечения.

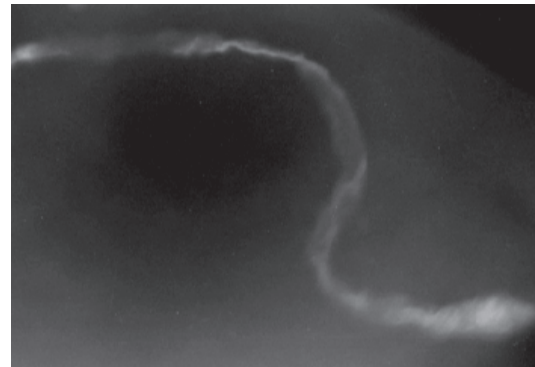


Рис. 4. Коллаген III типа в виде линейного свечения умеренной интенсивности в спайках животного, выведенного из эксперимента на 30-е сутки. Непрямая реакция Кунса с использованием антитыворотки к коллагену III типа. $\times 400$

Отмечается снижение содержания ДНК в ядрах фибробластов: средняя оптическая плотность ДНК на срезах, окрашенных по методу Фельгена–Россенбека, составляет $(1,994 \pm 0,063)$ у. е., что свидетельствует о снижении потенции фибропластических элементов к росту и размножению, в то же время максимально проявляется их специализированная деятельность по образованию основного вещества, коллагена и, как следствие, коллагеновых волокон.

Синтетическую активность фибробластов в этот период подтверждает высокий уровень синтеза РНК — средняя оптическая плотность РНК в цитоплазме составляет $(1,877 \pm 0,066)$ у. е. в зеленой части спектра. Активация коллагенообразования может быть связана с наличием в грануляционной ткани лим-

фоцитов, вырабатывающих цитокины, которые стимулируют пролиферацию фибробластов и синтез коллагена.

Основное вещество PAS-позитивно, не содержит гликозаминогликанов. Одновременно дегенерирует большая часть кровеносных сосудов. Клетки эндотелия, образующие их стенку, теряются среди фибробластов.

На 45-е сутки в большей части наблюдений имеет место выраженный плеврогенный пневмосклероз. Субплеврально определяются очаги рубцующейся легочной паренхимы с беспорядочно расположенными коллагеновыми волокнами, а также участки деформации легочной паренхимы: мелкие ацинусы с уменьшенным количеством альвеол. Очагово выявляются фокусы карнификации — организации воспалительного экссудата в просветах альвеол. Плевра утолщена, при окрашивании по ван Гизон интенсивно фуксинофильна. Спайки представлены рыхлой волокнистой соединительной тканью с большим количеством зрелых PAS-позитивных и фуксинофильных коллагеновых волокон, формирующих пучки и как имеющих правильное продольное направление, так и хаотично расположенных. В волокнистых структурах определяется преимущественно коллаген III типа в виде линейного свечения умеренной интенсивности. Основное вещество слабо PAS-позитивно. Соединительная ткань — с немногочисленными сосудами, небольшим количеством соединительнотканых клеток. Признаки воспалительной инфильтрации выражены незначительно. Периваскулярно определяются в небольшом количестве фибробласты, лимфоциты, гистиоциты, а также единичные макрофаги и нейтрофильные гранулоциты. Отмечается уменьшение морфофункциональной активности фибробластов, о чем свидетельствует активность гистохимических реакций на ДНК и РНК в их цитоплазме и ядрах. Так, средняя оптическая плотность ДНК в ядрах фибробластов — $(1,962 \pm 0,621)$ у. е., а РНК в цитоплазме — $(1,677 \pm 0,052)$ у. е.

Спустя 2 месяца от начала эксперимента в субплевральных отделах формируется зона необратимого плеврогенного пневмосклероза с деформацией легочной паренхимы. Местами явления склероза распространяются на внутрилегочную паренхиму. Плевра — с явлениями рубцового перерождения: бугристая, деформированная. Спайки выглядят плотными, массивными, непрозрачными, белесоватыми (рис. 5).

Признаки воспалительной инфильтрации выражены слабо. Спайки объемные, представлены фиброзной тканью, образованной правильно ориентированными пучками коллагеновых, ретикулярных и эластических воло-

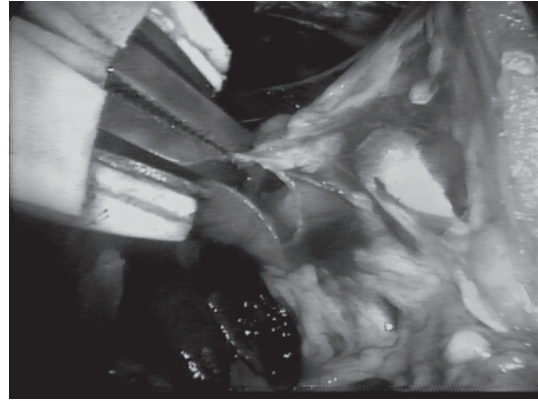


Рис. 5. Плотные, массивные, бугристые, белесоватые, непрозрачные спайки на 60-е сутки эксперимента

кон. При этом новообразование эластических волокон в рубцовой ткани идет гораздо медленнее, они определяются преимущественно в краях спаек, где вплетаются в виде тонких волоконцев в рубцовую ткань. В этот период отмечается увеличение ширины и длины волокон в пучках. Количество клеток небольшое, значительная их часть путем атрофии исчезает совсем, а сохранившиеся клетки распластаются между волокнами. Среди клеток фибробластического ряда явно преобладают фиброциты. Уровень морфофункциональной активности клеток данного типа низкий. Среднее содержание ДНК в их ядрах — $(1,752 \pm 0,523)$ у. е., а РНК в цитоплазме — $(1,422 \pm 0,037)$ у. е.

В волокнистых структурах определяется преимущественно коллаген III типа в виде линейного свечения умеренной интенсивности. В части наблюдений в спайках обнаруживаются явления гиалиноза, волокна в таких случаях гомогенизируются, утрачивают фибриллярность и представляют собой однородную массу (рис. 6). Количество мукополисахаридов в ви-

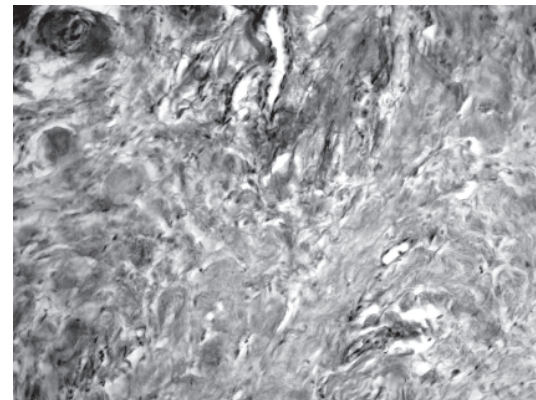


Рис. 6. Явления гиалиноза в спайке на 60-е сутки эксперимента. Волокна гомогенизированы, с утратой фибриллярности, местами представляют собой однородную массу. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$

де PAS-позитивних структур в основному в процесі знижується. Наряду с процесом рубцевания плевры сохраняются признаки ее воспалительной инфильтрации, а также еще наблюдается грануляционный процесс, что ведет к прогрессированию спаечного процесса.

Выводы

1. В результате комплексного морфологического исследования материала животных с моделированием спаечного процесса в плевральной полости установлено, что процесс образования спаек заключается в развитии вначале экссудативного гнойного, а затем продуктивного воспаления с активной пролиферацией клеточных элементов макрофагального ряда, стимулирующих ангио- и фибриллогенез и лежащих в основе формирования грануляционной ткани.

Список литературы

1. Бойко В.В., Флорикян А.К., Авдосьев Ю.В. и др. Гнойные заболевания легких и плевры; Под ред. В.В. Бойко, А.К. Флорикяна. Харьков: Прапор, 2007. 576 с.
2. Наумов В.Н., Огай И.В., Сиваков А.Е., Дадабаев В.В. Пути повышения эффективности хирургического лечения больных с хронической эмпиемой плевры. Проблемы туберкулеза 1998; 4: 44–49.
3. Сергачев Д.А., Голотин М.В., Григорьев С.Н., Костин С.В. Комплексное лечение гнойно — воспалительных заболеваний легких и плевры. Человек и его здоровье: Сб. научн. работ. Курск, 1998: 153–155.
4. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань. М.: Медицина, 1981. 312 с.
5. Cowen M.E., Johnston M.R. Thoracic empyema: causes, diagnosis and treatment. Compr. Ther. 1998; 10: 40–45.
6. West J.B. Pulmonary pathophysiology. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998. 224 p.
7. Микроскопическая техника: Руководство; Под ред. Д.С. Саркисова, Ю.Л. Перова. М.: Медицина, 1996. 544 с.

ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ПЛЕВРАЛЬНИХ ЗРОЩЕНЬ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТЕРМІНУ ВИНИКНЕННЯ

В.В. Макаров, В.Ф. Омельченко

У експерименті на щурах вивчено особливості морфологічних змін плевральних зрощень у залежності від терміну утворення. Встановлено, що процес утворення спайок у плевральній порожнині починається з екссудативного гнійного, а потім продуктивного запалення з активною проліферацією кліткових елементів макрофагального ряду. Нейтрофільна інфільтрація грануляційної тканини тривала. Трансформація грануляційної тканини у фіброзну відбувається на 14–30-ту добу. На 60-ту добу має місце утворення масивних спайок, з проявами гіалінозу, субплеврального плеврогенного пневмосклерозу з тенденцією до внутрішньолегеневого склерозування.

Ключові слова: плевральна порожнина, спайковий процес, морфологічні зміни.

PECULIARITIES OF MORPHOLOGICAL VARIATIONS OF PLEURAL SYMPHYSIS DEPENDING ON TERMS OF ORIGIN

V.V. Makarov, V.F. Omelchenko

The peculiarities of morphological variations of pleural symphysis depending on terms of origin were studied on rats. It was established, that the process of commissures formation in pleural cavity begins from exudative purulent inflammation and then productive inflammation with active proliferation of cell elements of macrophagal series. Neutrophilic infiltration of granular tissue prolonged with aptitude for pylysis. Transformation from granular tissue to fibrous tissue occurs on 14–30th day. There are formations of volume commissures with features of hyalinosis, subpleural pleurogenic pneumosclerosis with a tendency to intrapulmonary sclerosiation.

Key words: pleural cavity, commissural process, morphological variations.

Поступила 26.02.08

ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНЫХ СООТНОШЕНИЙ В ЭНТОРИНАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА

С.Ю. Масловский, Н.Е. Пирятинская

Харьковский национальный медицинский университет

Проведено количественное исследование клеточных элементов в энторинальной области парагиппокампальной извилины человека в возрасте от 22 до 83 лет. Исследованы серии срезов энторинальной коры, окрашенных по Нисслю и гематоксилин-эозином. На срезах определяли плотность нейронов, глиальных клеток и сечений капилляров на стандартной площади с последующим вычислением глиального и капиллярного индексов. Определено, что в процессе старения происходит уменьшение плотности нейронов и сечений капилляров при увеличении плотности клеток глии. Установлены половые особенности клеточного состава энторинальной области. Выявлена значительная индивидуальная вариабельность изученных характеристик, асимметрия их величины в левом и правом полушарии мозга.

Ключевые слова: *головной мозг, парагиппокампальная извилина, нейроны, глиальные клетки, капилляры, возрастные изменения, половой диморфизм, асимметрия.*

Энторинальная область парагиппокампальной извилины — один из корковых участков лимбической системы, принимающий участие в нервно-психической деятельности человека, формировании эмоций и памяти [1, 2], механизмах эпилептогенеза [3], патогенезе болезни Альцгеймера и функциональных расстройств при шизофрении [4]. Структуры лимбической системы, их строение и функциональное значение как в норме, так и при патологических процессах являются предметом исследования многими учеными [5]. В современной невропатологии и психиатрии нейроно-глиально-капиллярные взаимоотношения рассматриваются как основа, обеспечивающая активность нейронов. Последняя зависит от степени функционирования глиальных клеток и капилляров при функциональных нагрузках на нервную систему в норме и при патологии [6].

Два полушария головного мозга не идентичны друг другу ни в анатомическом, ни в функциональном отношении [7]. Некоторые исследователи связывают патогенез эпилепсии и шизофрении с асимметрией головного мозга человека [8, 9]. Изменение асимметрии полушарий происходит у лиц старших возрастных групп [10]. Выявлены половые особенности в функциональной и морфологической асимметрии [7]. Проблема половых различий в физиологии и морфологии приобрела сегодня особую актуальность, так как повреждения мозга у мужчин и женщин приводят к разным результатам [11, 12].

При этом в доступной литературе отсутствуют данные о количественных соотношениях в структурах энторинальной области парагиппокампальной извилины головного мозга.

Цель настоящего исследования — выявление нейронного, глиального и капиллярного строения энторинальной области парагиппокампальной извилины в зависимости от пола, возраста и стороны головного мозга человека.

Материал и методы. Исследование проводили на препаратах энторинальной области парагиппокампальной извилины головного мозга, полученных от 31 трупа человека обоего пола (17 мужчин и 14 женщин) в возрасте от 22 до 83 лет, умерших от причин, не связанных с патологией центральной нервной системы. Всего изучено 62 полушария головного мозга.

Участки извилины для исследования были взяты из симметричных областей каждого полушария. Морфометрические исследования проводились на гистологических срезах толщиной в 7 мкм, окрашенных по методу Ниссля и гематоксилин-эозином, и полутонких срезах толщиной 1 мкм [13, 14]. В каждом поле зрения подсчитывали количество нейронов, глиальных клеток, на полутонких срезах — количество сечений капилляров. Вычисляли следующие показатели: плотность (мм^{-2}) нейронов, глиальных клеток и сечений капилляров. Для характеристики трофического глиально-капиллярного обеспечения нейронов определяли глиальный и капиллярный индексы. Глиальный индекс рассматривался как отношение количества глиальных клеток к количеству нейронов, т. е. как количество глиальных клеток, приходящееся на один нейрон. Капиллярный индекс определялся как отношение количества нейронов к количеству капилляров на изучаемом отрезке поля, т. е. как количество нейронов, приходящееся на один капилляр.

Для морфологической характеристики полушарий вычисляли коэффициент асимметрии как отношение разницы количества единиц слева и справа к сумме этих показателей. Положительное значение коэффициента — преобладание левой стороны.

Материал был распределен на группы по половому и возрастному критерию: группу Ж-1 составили трупы женщин в возрасте от 31 до 55 лет, группу Ж-2 — от 56 до 83 лет, группу М-1 — трупы мужчин от 22 до 60 лет, группу М-2 — от 61 до 82 лет.

Проведено количественное исследование клеточных элементов в энторинальной области парагиппокампальной извилины левого и правого полушарий головного мозга у мужчин и женщин разных возрастных групп.

Результаты исследований обработаны с помощью методов статистического анализа и биометрии. Различия значимы при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При изучении нейронного состава энторинальной области парагиппокампальной извилины левого полушария женщин разных возрастных групп выявлены различия. Так, в группе Ж-1 плотность нейронов составляет $(1049,60 \pm 50,07) \text{ мм}^{-2}$, а в группе Ж-2 — $(746,14 \pm 25,20) \text{ мм}^{-2}$. При этом несмотря на снижение количества нейронов слева в группе Ж-1 зависимость от возраста не выражена.

Энторинальная область мужчин разных возрастных групп также имеет различия по количеству нейронов. В группе М-1 плотность нейронов составляет $(1271,74 \pm 33,64) \text{ мм}^{-2}$, а в группе М-2 — $(1019,52 \pm 44,21) \text{ мм}^{-2}$. При этом у М-1 зависимость от возраста также не выражена. Сравнив показатели плотности нейронов группы М-2 с показателями в группах Ж-1, Ж-2, М-1, мы пришли к выводу, что в группе М-2 наиболее выражена тенденция снижения плотности нейронов в левом полушарии.

Для Ж-1 справа плотность нейронов составляет $(968,60 \pm 41,71) \text{ мм}^{-2}$, а в группе Ж-2 — $(663,29 \pm 40,51) \text{ мм}^{-2}$. Таким образом, в правом полушарии у женщин обеих групп в целом происходит уменьшение плотности нейронов, хотя отдельно в группах Ж-1 и Ж-2 не обнаружена значимая зависимость от возраста.

У мужчин в группе М-1 плотность нейронов в правом полушарии составляет $(1226,97 \pm 37,89) \text{ мм}^{-2}$, а в группе М-2 — $(958,65 \pm 81,78) \text{ мм}^{-2}$.

Коэффициент асимметрии плотности нейронов в группе М-1 определен как $0,02325 \pm 0,01035$. При этом возрастная динамика не прослеживается. В группе М-2 коэффициент асимметрии плотности нейронов составил $0,03700 \pm 0,02398$ и наблюдается отчетливое увеличение асимметрии (смещение влево).

В отличие от мужчин для женщин характерна постепенная возрастная динамика асимметрии (сдвиг количества нейронов влево). Коэффициент асимметрии плотности нейронов в группе Ж-1 составляет $0,039500 \pm 0,009756$, а в группе Ж-2 — $0,08988 \pm 0,02106$.

При проведении дисперсионного анализа для определения зависимости плотности нейронов от пола, возраста и стороны мозга получены следующие результаты. В энторинальной коре головного мозга наибольшая зависимость количества нейронов выявлена от возраста ($52,08\%$). Также сильное влияние оказывает и пол ($44,96\%$). Полушарие же оказывает наименьшее влияние ($2,97\%$) на плотность нейронов.

Исследование зависимости плотности клеток глии в левом полушарии от возраста показало, что в группе Ж-1 их плотность составляет $(4\,498,55 \pm 350,09) \text{ мм}^{-2}$, а в группе Ж-2 — $(5\,032,61 \pm 180,72) \text{ мм}^{-2}$. Таким образом, выраженной зависимости от возраста не установлено.

В группе М-1 плотность глиальных клеток составляет $(3\,920,29 \pm 343,36) \text{ мм}^{-2}$, а в группе М-2 — $(5\,298,55 \pm 419,94) \text{ мм}^{-2}$. При этом наблюдается увеличение плотности клеток глии с годами у М-2 относительно таковой в группе М-1.

В правом полушарии плотность глиальных клеток у женщин группы Ж-1 составляет $(4\,840,58 \pm 204,72) \text{ мм}^{-2}$, у женщин группы Ж-2 — $(5\,251,21 \pm 202,71) \text{ мм}^{-2}$. У мужчин данный показатель составляет: в группе М-1 — $(3\,843,80 \pm 320,96) \text{ мм}^{-2}$, в группе М-2 — $(5385,51 \pm 238,99) \text{ мм}^{-2}$.

При анализе зависимости плотности глиальных клеток от пола, возраста, стороны головного мозга получены следующие результаты. Наибольшая зависимость плотности клеток глии выявлена от возраста ($79,29\%$). Небольшое влияние на плотность глиальных клеток оказывает сочетание признаков пола и возраст ($20,71\%$).

В энторинальной области женщин группы Ж-1 коэффициент асимметрии плотности клеток глии составляет $-0,02333 \pm 0,02286$, в то время как в группе Ж-2 — $-0,020880 \pm 0,006283$. В группе М-1 коэффициент асимметрии плотности глиальных клеток составляет $0,007583 \pm 0,033660$, а в группе М-2 — $-0,01069 \pm 0,01803$. В группе М-1 наблюдается значительный разброс данного параметра в отличие от данных в других группах. Дисперсию сравнивали для мужчин группы М-1 с другими группами по критерию Фишера.

Таким образом, можно заключить, что у мужчин группы М-1 наблюдается дисбаланс коэффициента асимметрии плотности клеток глии, в то время как в других группах вариабельность небольшая.

Глиальный индекс в энторинальной области левого полушария в группе М-1 составляет $3,1480 \pm 0,2918$, а в группе М-2 — $5,0780 \pm 0,4952$. При этом в группе М-2 зависимость глиального индекса от возраста не обнаружена. В группах женщин глиальный индекс в левом полушарии составляет: в группе Ж-1 — $5,4340 \pm 0,9657$, в группе Ж-2 — $5,1570 \pm 0,5503$.

В группе М-1 в энторинальной области правого полушария глиальный индекс составляет $3,3730 \pm 0,3222$, а в группе М-2 — $5,2670 \pm 0,4058$. В группе Ж-1 данный показатель составляет $5,988 \pm 1,128$, при этом в группе Ж-2 — $5,0260 \pm 0,6957$. У женщин отсутствует значимая зависимость глиального индекса от возраста как в левом полушарии, так и в правом.

Для выяснения степени васкуляризации изучаемой области определяли плотность сечений капилляров и капиллярный индекс. В энторинальной области слева плотность сечений капилляров у женщин группы Ж-1 составляет $(1\,874,40 \pm 199,15) \text{ мм}^{-2}$, при этом тенденция к снижению с возрастом есть, но она незначима на уровне 0,05. В группе Ж-2 плотность сечений капилляров составляет $(1\,653,38 \pm 119,18) \text{ мм}^{-2}$. В левом полушарии мужчин группы М-1 плотность сечений капилляров составляет $(2\,322,06 \pm 98,89) \text{ мм}^{-2}$, а в группе М-2 — $(1\,914,98 \pm 78,52) \text{ мм}^{-2}$.

В энторинальной области правой половины мозга у Ж-1 плотность сечений капилляров составляет $(1\,861,51 \pm 198,90) \text{ мм}^{-2}$, у Ж-2 — $(1\,617,15 \pm 123,23) \text{ мм}^{-2}$. В группе М-1 плотность сечений капилляров составляет $(2\,333,33 \pm 106,56) \text{ мм}^{-2}$, в группе М-2 — $(1\,885,99 \pm 80,57) \text{ мм}^{-2}$.

Коэффициент асимметрии плотности сечений капилляров в группе Ж-1 составляет $0,004000 \pm 0,004313$, в группе Ж-2 — $0,012500 \pm 0,005355$. В группе М-1 данный показатель составляет $-0,002167 \pm 0,005173$, в группе М-2 — $0,007800 \pm 0,005034$.

Капиллярный индекс у женщин группы Ж-1 в левом полушарии составляет $0,58500 \pm 0,05117$, а у женщин группы Ж-2 — $0,47250 \pm 0,04292$. В группе М-1 в левом полушарии индекс составляет $0,55420 \pm 0,01681$, в группе М-2 — $0,53600 \pm 0,02135$.

Капиллярный индекс в правом полушарии у женщин группы Ж-1 составляет $0,54500 \pm 0,05018$, у женщин группы Ж-2 — $0,4300 \pm 0,0404$. У мужчин группы М-1 он составляет $0,53170 \pm 0,01938$, а в группе М-2 — $0,50800 \pm 0,03787$.

С помощью дисперсионного анализа выявляли степень зависимости плотности сечений от пола, возраста и стороны головного мозга.

Результаты анализа показали, что наибольшая зависимость (62,9 %) плотности сечений капилляров выявлена от возраста. От пола зависимость составляет 19,6 %. Наименьшее влияние (6,4 %) на плотность сечений капилляров оказывает сторона мозга. А сочетанное влияние факторов пола и возраста составляет 11 %.

Таким образом, энторинальная область парагиппокампальной извилины имеет особенности клеточных соотношений в левом и правом полушариях головного мозга человека. Результаты наших исследований выявили индивидуальные особенности количественных показателей, различия плотности клеточного состава энторинальной области у мужчин и женщин как между собой, так и возрастную динамику. Наибольшее влияние на плотность нейронов, глиальных клеток и сечений капилляров оказывает возраст, меньшее — пол, при этом наиболее выраженное влияние пол оказывает на плотность нейронов. Сторона мозга имеет минимальное влияние на плотность нейронов и сечений капилляров, влияние же на плотность клеток глии отсутствует.

Изучение индивидуальной вариабельности строения головного мозга является актуальным для современной нейроморфологии. В настоящее время исследователями функциональной асимметрии полушарий человека все более остро осознается необходимость учета и уточнения половых особенностей латерализации мозговых функций. Исходя из этого, можно сказать, что морфологические половые различия головного мозга являются основанием полоспецифического развития различных типов поведения.

Выводы

1. Установлены количественные показатели нейроно-глиально-капиллярных отношений в энторинальной области и определены закономерности их изменений.

2. Выявлены половые различия показателей нейроно-глиально-капиллярных отношений в энторинальной области.

3. Определены возрастные изменения плотности клеточного состава энторинальной области.

4. Изучены межполушарные особенности нейроно-глиально-капиллярных отношений в энторинальной области.

Полученные результаты являются базовыми для дальнейших сравнительно-морфологических исследований в коре парагиппокампальной извилины как в норме, так и при патологических состояниях. В перспективе мы продолжим исследования половых различий клеточного состава энторинальной области при психической патологии.

Список літератури

1. Bliss T.V.P., Collingridge G.L. A synaptic model of memory: long-term potentiation in the hippocampus. *Nature* 1993; 361: 31–39.
2. Меринг Т.А., Бутенко О.Б. Влияние разрушения энторинальной области коры на условно-рефлекторную деятельность животных. *Журн. высшей нервной деятельности* 1982; 32, 3: 395–401.
3. Ониани Т.Н. Интегративная функция лимбической системы. Тбилиси: Мецниереба, 1980. 302 с.
4. Gluck M.A., Myers C.E., Nicolle M.M., Johnson S. Computational models of the hippocampal region: implications for prediction of risk for Alzheimer's disease in non-demented elderly. *Current Alzheimer Res.* 2006; 3: 247–257.
5. Масловский С.Ю., Наумова Э.А., Малый А.Д., Шевцов А.А. Индивидуальная анатомическая изменчивость лимбической области головного мозга человека на этапах онтогенеза. Перинатальная патология и частные вопросы патологической анатомии: Сб. научн. тр. Харьков. гос. мед. ун-та. Харьков, 1993: 73–77.
6. Яхно Н.Н., Лавров А.Ю. Изменения центральной нервной системы при старении. Нейродегенеративные болезни и старение: Руководство для врачей; Под ред. И.А. Завалишина, Н.Н. Яхно, С.И. Гавриловой. М., 2001: 242–261.
7. Функциональная межполушарная асимметрия: Хрестоматия; Под ред. Н.Н. Боголепова, В.Ф. Фокина. М.: Научный мир, 2004. 728 с.
8. Егоров А.Ю. О нарушении межполушарного взаимодействия при психопатологических состояниях. *Журн. эволюц. биохимии и физиологии* 2003; 39, 1: 41–52.
9. Parker J., Keightley M., Smith C., Taylor G. Interhemispheric transfer deficit in alexithymia: an experimental study. *Psychosomatic Medicine* 1999; 61: 464–468.
10. Ellis E. Dichotic asymmetries in aging and alcoholic subjects. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 1990; 14, 6: 863–871.
11. Бианки В.Л., Филиппова Е.Б. Асимметрия мозга и пол. СПб.: СПбГУ, 1998. 328 с.
12. Кимура Д. Половые различия в организации мозга. *В мире науки* 1992; 18, 3: 5–16.
13. Меркулов Г.А. Курс патогистологической техники. Л.: Медгиз, 1961: 162–165.
14. Electron microscopy in biology. A practical approach; Ed. by J.R. Harris. N.-Y. : Oxford University Press, 1991. 308 p.

ОСОБЛИВОСТІ КЛІТИННИХ СПІВІДНОШЕНЬ В ЕНТОРИНАЛЬНІЙ ДІЛЯНЦІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЛЮДИНИ

С.Ю. Масловський, Н.Є. Пірятинська

Проведено кількісне дослідження клітинних елементів у енторинальній ділянці парагіпокампальної звивини людини у віці від 22 до 83 років. Досліджено серії зрізів енторинальної кори, забарвлених за Нісслем й гематоксилін-еозином. На зрізах визначали щільність нейронів, гліальних клітин і розтинів капілярів на стандартній площі з подальшим обчисленням гліального й капілярного індексів. Встановлено, що у процесі старіння відбувається зменшення щільності нейронів і розтинів капілярів при збільшенні числа кліток глії. Визначені статеві відмінності клітинного складу досліджуваної ділянки. Виявлено значну індивідуальну варіабельність вивчених характеристик, асиметрія їхньої величини в лівій та правій півкулі мозку.

Ключові слова: головний мозок, парагіпокампальна звивина, нейрони, гліальні клітини, капіляри, вікові зміни, статевий диморфізм, асиметрія.

PECULIARITIES OF INTERACTIONS OF CELLS OF ENTORHINAL REGION OF THE HUMAN BRAIN

S.Yu. Maslovsky, N.E. Piriatsinskaya

Cellular elements in parahippocampal gyrus were studied in humans aged 22–83 years. Series of sections of entorhinal region, stained with hematoxylin-eosin and according to Nissl, were examined. The density of neurons, glial cells and capillaries' sections were determined in standard section area and their ratio (glial and capillaries index) was calculated. It was established, that in the process of aging the density of neurons and capillaries' sections decreases, while that one of glial cells increases. Established gender-associated differences in entorhinal region. The considerable individual variability of these characteristics and the asymmetry of the values between the left and right hemispheres were detected.

Key words: human brain, parahippocampal gyrus, glial cells, neurons, capillaries, age changes, sex dimorphism, asymmetry.

Поступила 07.04.08

ВЕНОЗНОЕ РУСЛО И ЕГО СИНТОПИЧЕСКИЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ С АРТЕРИЯМИ ПОЧЕК ЧЕЛОВЕКА

Азми Махмуд Али Хуссейн

ВГУЗ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

С помощью инъекционно-коррозионных методов с использованием самотвердеющей пластмассы «Протакрил» изучено венозное русло 20 почек человека. Проведен селективно-декомпозиционный анализ коррозионных слепков венозного русла почек. Даны наименования уровней венозного русла. В нем выделены: общая почечная вена; передняя и задняя почечные вены; верхняя и нижняя полюсные вены (притоки передней почечной вены); междольковые (сегментарные) вены (притоки верхней и нижней полюсных, а также задней почечной вены); парапирамидные вены (притоки междольковых вен).

Ключевые слова: инъекция, коррозия, вена, почка.

Изучению кровеносного русла почек, в частности его венозного отдела, посвящено немало работ, которые, все же, не исчерпывают все интересующие вопросы. Например, остается недостаточно выясненной пространственная организация венозного русла, его емкостные возможности, а также, что немаловажно, характер топологических взаимоотношений почечных вен с артериями, если не считать общеизвестных представлений о близком их расположении друг к другу [1–4].

В связи с этим целью исследования явилось получение наглядной визуальной информации о характере пространственной упорядоченности в почках человека венозного русла и его синтопических взаимоотношениях с артериями.

Материал и методы. Работа выполнена на 20 препаратах почек человека, полученных в Полтавском областном патологоанатомическом бюро в соответствии с заключенным договором с учетом этических и законодательных норм и требований при выполнении научных морфологических исследований.

10 препаратов служили для проведения наливки самотвердеющей пластмассой «Протакрил» только сосудов венозного русла, а остальные использованы в целях комплексной инъекции вен, артерий и мочевыводящих путей. После полимеризации осуществляли коррозию мягких тканей с помощью раствора серной кислоты.

Анализ, описание и визуальная документация (с помощью цифровой фотокамеры) кровеносного русла почек стали возможными благодаря селективному препарированию, заключающемуся в поэтапном избирательном удалении ветвлений, маскирующих собой другие, более глубокие сосудистые ассоциации [5, 6].

Результаты и их обсуждение. Изучена сравнительная картина артериального и веноз-

ного отделов кровеносного русла почек (рис. 1). При их сопоставлении определили, что венозное русло отличается от артериального не только большим количеством составляющих его сосудов, но и их калибром. Из этого следует, что венозное русло почек по емкости в несколько раз превосходит артериальное. Но различие между ними заключается не только в этом.

При декомпозиционном препарировании пластмассовых слепков установили, что венозные сосуды в основном соответствуют порядку организаций вне- и внутриорганных артерий, за исключением того, что внеорганные

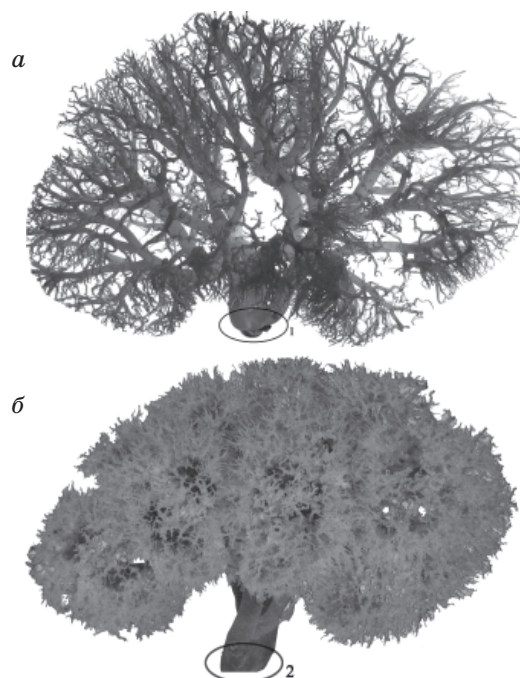


Рис. 1. Артериальное (а) и венозное (б) русло почек человека. Инъекционно-коррозионные препараты: 1 — общая почечная артерия; 2 — почечная вена

вены (те, которые расположены в воротах и пазухе почек) находятся на некотором расстоянии от соответствующих артерий. Тем не менее, их общий порядок позволяет провести номинацию определенных уровней венозного русла в соответствии с данной нами ранее классификацией почечных артерий [7]. Мы предлагаем выделять:

- общую почечную вену;
- переднюю и заднюю почечные вены, которые отводят кровь от задней и передней половин почек;
- верхнюю и нижнюю полюсные вены (притоки передней почечной вены), которые отводят кровь от верхней и нижней частей передней половины почки;
- междольные вены (притоки верхней и нижней полюсных, а также задней почечной вен);
- парапирамидные вены (притоки междольных вен), которые участвуют в формировании аркадных анастомозов.

Из них три первых уровня относятся к внеорганным венам. Особого внимания заслуживает то, что в отличие от артериального русла между всеми притоками, составляющими бассейн общей почечной вены, имеются анастомозы различной формы, из которых наиболее примечательными являются венозные соустья двух уровней организации. Первые из них представлены кольцевыми связями между начальными отделами междольных вен (рис. 2). Следует отметить, что последние вместе с одноименными артериями вступают в паренхиму почки в промежуточной зоне между малыми чашками. Как известно, данные зоны выделяются как своды, опоясывающие сосочки мозговых пирамид. В связи с тем что именно этому месту соответствуют по форме данные венозные анастомозы, мы предлагаем называть их форникальными, выделяя тем самым то венозное звено, которое может быть задействованным в процессе развития пиеловенозного

рефлюкса при определенных формах гидронефротической трансформации [8, 9]. На коррозионных препаратах пластмассовых слепков, полученных в результате полихромной комплексной инъекции артерий, вен и мочевыводящих путей, после их частичного декомпозиционного препарирования хорошо видно, что форникальные венозные анастомозы находятся в окружении пластмассовых слепков малых чашек (рис. 3). Ранее нами были представлены результаты исследований, свидетельствующие о том, что при инъекции самотвердеющей пластмассой мочевыводящих путей в условиях повышенного трансфузионного давления последняя затекает в венозное русло непосредственно в этих форникальных зонах, что может считаться наглядной экспериментальной моделью пиеловенозного рефлюкса [10, 11].

Второй характерной формой венозных анастомозов являются дугообразные связи между парапирамидными венами, привлекающие внимание тем, что, располагаясь на границе между корковым веществом и основанием мозговых пирамид, они придают кровеносному руслу почек своеобразный аркадный вид, ставший хрестоматийным в анатомических описаниях и иллюстрациях. Отметим, что отдельные петли этих аркад наглядно обозначают пределы отдельных долевых частей почки (рис. 2).

Для того чтобы разобраться в особенностях топологической дислокации кровеносных сосудов среди паренхиматозных комплексов почки, необходимо помнить, что многодольная почка человека формируется в результате консолидации нескольких однодольных субъединиц. Как известно, однодольная почка некоторых животных имеет одну общую мозговую сердцевину (пирамиду), которая окружена со всех сторон корковым веществом. Такое же соотношение между мозговым и корковым веществом имеется в каждой субъединице формирующейся многодольной почки человека.

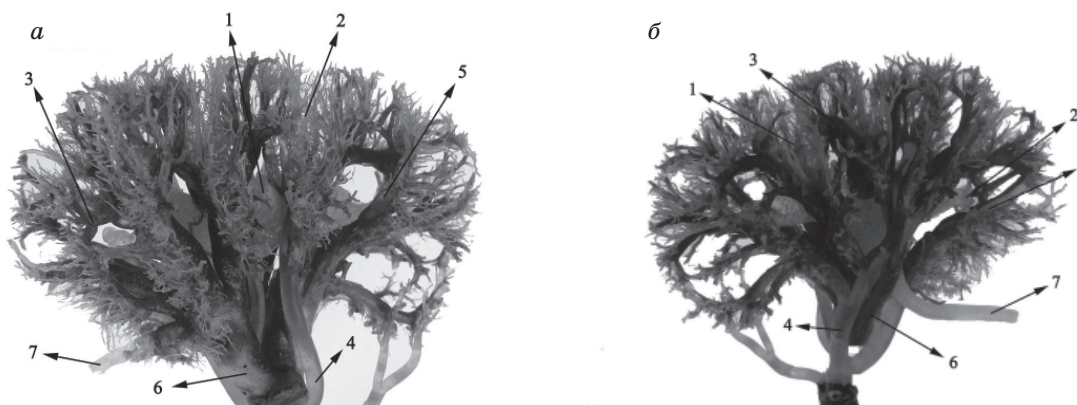


Рис. 2. Кровеносные сосуды почки человека после селективно-декомпозиционного препарирования. Инъекционно-коррозионный препарат: *a* — передняя сторона; *б* — задняя сторона; 1 — сосудистые ветвления в междольных зонах; 2 — слепки малых чашек; 3 — аркадные венозные анастомозы; 4 — верхняя полюсная артерия; 5 — междольные артерии; 6 — почечная вена; 7 — мочеточник

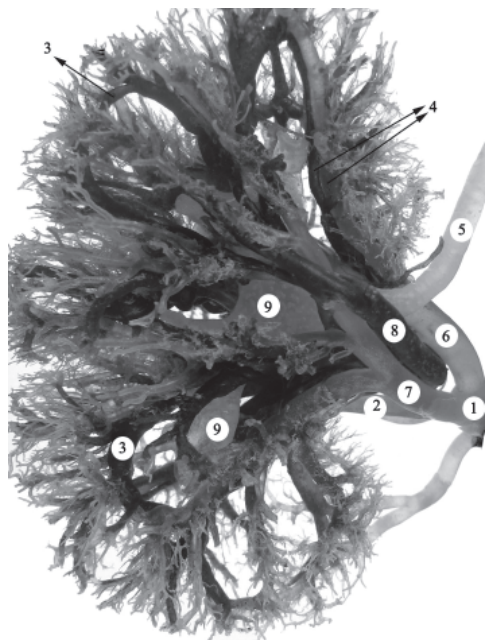


Рис. 3. Кровеносные сосуды почки человека после селективно-декомпозиционного препарирования. Задняя сторона: 1 — общая почечная артерия; 2 — верхняя полюсная артерия; 3 — аркадные венозные анастомозы; 4 — междольковые артерии и вены; 5 — мочеточник; 6 — передняя почечная артерия; 7 — задняя почечная артерия; 8 — почечная вена; 9 — слепки малых чашек

Следовательно, в definitivoй почке человека корковое вещество занимает не только наружную часть паренхимы, но и располагается между и вокруг мозговых пирамид. Именно эти участки коркового вещества традиционно называются почечными колонками (колонками Бертини). При этом будем помнить, что в трехмерном пространстве они расположены между пирамидами мозгового вещества, формально ограничивая тем самым почечные доли. Исходя из этого, легче понять топологическую диспозицию внутриорганных кровеносных сосудов, артерий и вен, которые расположены в пределах почечных колонок, образуя своеобразные корзинчатые «оплетки» вокруг мозговых пирамид. К этим сосудам относятся междольковые артерии и вены, а также их ветви и притоки соответственно.

Результаты наших исследований показывают, что междольковые кровеносные сосуды, вступив в паренхиму в области форникальных зон, делятся в толще почечных колонок таким образом, что их ветви окружают мозговые пирамиды со всех сторон. При этом каждую из них в отдельности нельзя отнести к какой-то одной пирамиде, ибо все они располагаются на равноотдаленных расстояниях в промежуточном положении между смежными пирамидами. На полихромных фотографиях коррозионных препаратов пространства между ними

выглядят в виде конусообразных ячеек, вершиной обращенных к воротам почки, а основанием — к ее внешней поверхности.

Оптимальная целесообразность такой формы заключается в равнозначном расположении сосудов доставки и оттока крови по отношению к модульным ассоциациям гемомикроциркуляторного русла коркового и мозгового вещества почек. Как известно, в корковом веществе данные модульные ассоциации гемомикроциркуляторного русла в основном обеспечивают образование клубочкового фильтрата в почечных тельцах, тогда как в мозговом веществе они имеют прямое отношение к мочевым канальцам нефронов, участвуя в процессе концентрации мочи [8, 12, 13].

Наряду с этим заслуживает внимания интересный факт, заключающийся в очень тесных взаимоотношениях между отмеченными артериальными и венозными сосудами. Их пластические слепки демонстрируют предельно критический зазор, разделяющий в некоторых местах внутренние просветы сопутствующих друг другу артерий и вен. В некоторых местах разделяющий их зазор бывает трудно различим, и благодаря только полихромной инъекции представляется возможным визуализировать их отдельно. Исходя из этого, можно предположить, что их разделяет предельно тонкая и, возможно, общая стенка. В связи с тем что венозные сосуды шире артериальных, складывается впечатление, что последние, сопровождая вены, тесно к ним примыкают на всем пути своего ветвления, вплоть до образования самых тонких сосудов. Последние по всем признакам относятся к междольковым артериям и венам, т. е. к тем звеньям, которые являются началом отдельных модульных ассоциаций гемомикроциркуляторного русла коркового и мозгового вещества.

В связи с этим возникает вопрос о наличии в почках шунтирующих путей артериовенозного кровотока. Постановка его вызвана тем, что пластмассовые слепки кровеносных сосудов на уровне парапирамидных и междольковых звеньев благодаря отмеченной близости между артериями и венами создают видимость анастомозирования между собой. Однако при рассмотрении с помощью бинокулярной лупы нам не удалось окончательно подтвердить это. Тем не менее, вопрос о шунтирующем кровотоке в почках не может считаться исчерпанным этим фактом.

Выводы

1. Венозное русло почек благодаря большому количеству и калибру его сосудов по емкости значительно превосходит артериальное. По топографии все притоки общей почечной вены подразделяются на внеорганные и внут-

риорганные. К первым относятся передняя и задняя, а также верхняя и нижняя почечные вены, которые, соответствуя артериям, находятся с ними в разобщенном положении.

2. Основные внутриорганные истоки, представленные парапирамидными и междолевыми венами, находятся с артериями в предельно тесных взаимоотношениях, выражающихся в том, что артерии, сопровождая вены, плотно к ним примыкают на всем пути следования, вплоть до образования междольковых ветвей.

3. В отличие от артериального, венозное русло устроено по принципу повсеместного анастомозирования, образуя в масштабе отдельной почки общий венозный бассейн. Наиболее примечательными в архитектонике венозного русла являются анастомозы двух уровней организации. Первые из них представлены кольцевыми связями между началь-

ными отделами междолевых вен, которые локализируются в форникальных зонах, вторые — дугообразными связями между парапирамидными венами, которые, располагаясь на границе коркового вещества и оснований мозговых пирамид, придают кровеносному руслу почек характерный аркадный вид.

4. Междолевые артерии и вены, а также их ветви, располагаясь попарно в тесной близости между собой, находятся в промежуточном положении (в зоне почечных колонок) между смежными мозговыми пирамидами, тем самым формируя вокруг них конусообразные сосудистые ячейки. Оптимальная целесообразность такой формы заключается в равнозначном расположении сосудов доставки и оттока крови по отношению к модульным ассоциациям гемомикроциркуляторного русла коркового и мозгового вещества почек.

Список литературы

1. *Азми Махмуд Али Хуссейн*. Артериальная архитектоника почек человека. Вісник проблем біології і медицини 2007; 4: 203–210.
2. *Вільхова І.В.* Морфологічні та топографічні особливості артерій нирки людини (рентгеноанатомічне та ультразвукове дослідження): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. К., 2002. 19 с.
3. *Серов В.В.* К вопросу об ангиоархитектонике почки. Бюл. эксперим. биологии и медицины 1956; 4: 72–74.
4. *Танфер Х.Х.* Об анатомии почечных артерий и их отношении к почечным сегментам. Ученые записки Тартуского гос. ун-та. Труды по медицине 1965; 9, 178: 67–71.
5. *Бурых М.П., Евтушенко И.Я., Шкляр С.П.* Функциональная морфология и морфометрическая классификация почечных чашек человека применительно к нефроурологии. Врач. практика 1999; 2–3: 4–11.
6. *Новиков Ю.В., Шорманов С.В., Шорманов И.С.* Состояние сосудистого русла почек в условиях хронического нарушения оттока венозной крови. Урология 2006; 5: 84–87.
7. *Асфандияров Ф.Р.* Структурные преобразования почечной артерии человека в раннем постнатальном онтогенезе. Таврич. мед.-биол. вестн. КГМУ им. С.И. Георгиевского 2005; 9, 3: 14–15.
8. *Пытель Ю.А., Борисов В.В.* Транспорт мочи в почечной паренхиме. Урология 1999; 3: 8–13.
9. *Литвинець Є.А.* Морфофункціональні зміни паренхіми та мікроциркуляторного русла нирки при гідронефротичній трансформації: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. К., 1999. 19 с.
10. *Азми Махмуд Али Хуссейн*. Объективное морфологическое выявление пиеловенозного рефлюкса в почках человека. Світ медицини та біології 2007; 2: 6–10.
11. *Пытель Ю.А.* Лоханочно-почечные рефлюксы и их химическое значение. М.: Медгиз, 1959: 29.
12. *Семенов А.В., Фок Е.М., Гончаревская О.А.* Микроанатомия нефрона почки миноги *Lampetra fluviatilis* L. до и после метаморфоза. Морфология 1997; 112, 5: 78–81.
13. *Рустамов У.М., Шодмонов А.К.* Влияние частичной обструкции мочеточника на морфофункциональное состояние почки. Хирургия Узбекистана 2002; 1: 57–58.

ВЕНОЗНЕ РУСЛО І ЙОГО СИНТОПІЧНІ ВЗАЄМВІДНОШЕННЯ З АРТЕРІЯМИ НИРОК ЛЮДИНИ

Азмі Махмуд Али Хуссейн

За допомогою ін'єкційно-корозійних методів з використанням пластмаси, що самотвердіє, «Протакрил» вивчено венозне русло 20 нирок людини. Проведено селективно-декомпозиційний аналіз корозійних зліпків венозного русла нирок. Дано найменування рівнів венозного русла. У ньому виділено: загальну ниркову вену; передню й задню ниркові вени; верхню й нижню полюсну вени (припливи передньої ниркової вени); міждольові (сегментарні) вени (припливи верхньої і нижньої полюсних, а також задньої ниркової вени); парапірамідні вени (припливи міждольових вен).

Ключові слова: ін'єкція, корозія, вена, нирка.

VENOUS BED AND ITS SYNTOPICAL RELATIONS WITH THE ARTERIES OF HUMAN KIDNEYS

Azmi Mahmoud Ali Hussein

By the injection and corrosion methods with use of self-setting plastic «Protacrylic» the venous bed of 20 human kidneys has been studied. Selective and decomposive analysis of corrosion mould of kidneys venous bed was taped. The nomenclature of certain levels of a venous stream was made. There are allocated in it: general renal vein; anterior and posterior renal veins; superior and inferior polar veins (tributaries of anterior renal vein); interlobular (segmentary) veins (tributaries of the superior and inferior polar, and also posterior renal veins); parapyramidal veins (tributaries of interlobular veins).

Key words: injection, corrosion, vein, kidney.

Поступила 03.03.08

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕТАЛЬНИХ ВИПАДКІВ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ У ДІТЕЙ

Н.А. Рикало, І.І. Незгода

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Досліджено клінічні та патогенетичні особливості 13 летальних випадків вірусного гепатиту у дітей. Найбільшу кількість серед померлих від вірусного гепатиту становлять діти першого року життя, а також жителі сільської місцевості (61,5 % в обох випадках). Серед причин смерті від вірусних гепатитів у дітей перше місце посідає печінкова недостатність (61,5 %), друге — ендогенна інтоксикація (38,5 %).

Ключові слова: вірусні гепатити, діти, ускладнення, причини смерті.

Вірусні гепатити (ВГ) є досить розповсюдженою патологією на планеті й протягом багатьох десятиліть залишаються серйозною проблемою для науковців та лікарів-практиків [1–5]. За даними Центру досліджень вірусних захворювань ВООЗ, понад 1/3 світової популяції інфіковано НВВ [6], близько 1 млрд — НСВ [7]. Понад 1 млн випадків смертей щорічно пов'язані із вірусним гепатитом В (ВГВ) та 10 тис. — із вірусним гепатитом С (ВГС) [8]. За прогнозами ВООЗ, у найближчі 10–20 років очікується зростання кількості хворих на печінкову декомпенсацію на 280 %, хворих на цироз печінки — на 60 %, гепатоцелюлярну карциному — на 68 %. У 2–3 рази може збільшитися смертність від захворювань печінки, пов'язаних із ВГС [9].

В Україні інфікованість дорослого населення НВВ, за даними офіційної статистики, становить 2,2 % [10], НСВ — 2,0 % [11]. У 96,3 % дітей, хворих на ВГ, діагностується ВГА, у 2,7 % — ВГВ і у близько 1,0 % — ВГС [2]. Проте слід зазначити, що офіційна реєстрація ВГС в Україні розпочалась лише у 2003 році, тому необхідно враховувати, що дійсний рівень захворюваності на ВГ у 5–6 разів перевищує дані офіційної статистики [11]. Етіологічна структура ВГ у дітей першого року життя відрізняється від загальнопопуляційної: ВГА діагностується у 8,8 % випадків, ВГВ — у 57,8 %, ВГС — у 20,6 %, цитомегаловірусний гепатит — у 5,8 % і у 6 % випадків розшифрувати етіологію ВГ не вдається. У 38 % цих дітей розвивається первинно-хронічний ВГ [1]. Одним із найбільш тяжких наслідків гострих ВГВ та ВГС є фульмінантні форми, що проявляються гострою печінковою недостатністю. Іншим серйозним наслідком є розвиток хронічних уражень печінки з подальшим переходом у цироз печінки і гепатокарциному [2, 12, 13]. Вказані наслідки ВГ у деяких пацієнтів призводять до летальних випадків.

Безпосередньою причиною смерті у дорослих при ВГ найчастіше є прогресуюча печінкова недостатність, рідше — пневмонія, яка швидко розвивається на тлі крововиливів у легені, кровотечі із гострих ерозій шлунка чи холемічні кровотечі як наслідок коагулопатій; в окремих випадках причиною смерті може бути флегмона шлунково-кишкового тракту [14]. Смерть при хронічному ВГ настає при термінальних циротичних стадіях на тлі наростання проявів портальної гіпертензії й пов'язаних з нею ускладнень, зокрема кровотеч з розширених вен стравоходу (27–28 %), гострої серцево-судинної недостатності (38–18 %), арозійних і холемічних шлункових кровотеч (13–16 %), пневмонії (6–24 %), флегмони кишки (16–11 %), асцит-перитоніту (0–2 %) [14].

Згідно з даними [14], у Росії частота летальних випадків серед дітей, хворих на ВГ, становить 0,7–1,4 % від загальної кількості дітей, які померли. В Україні такі дані відсутні. Для успішного лікування хворих із вкрай тяжкими формами ВГ поряд із знанням етіології і молекулярно-біологічних механізмів патогенезу необхідно мати чіткі уявлення про безпосередні причини летальних наслідків [14].

Мета дослідження — вивчення клініко-патогенетичних особливостей летальних випадків від вірусного гепатиту у дітей.

Матеріал і методи. Проведено клінічний та патоморфологічний аналіз 13 летальних випадків у дітей, хворих на ВГ, що проживали у Вінницькій області та м. Вінниці, за період 1999–2006 рр.

Розподіл за патологоанатомічними діагнозами був таким: ВГВ виявлено у 3 (21,3 %) осіб, ВГС — у 1 (7,7 %), мікст-інфекція (ВГВ+ВГС) — у 1 (7,7 %), ВГ неуточної етіології — у 1 (7,7 %), хронічна печінково-клітинна недостатність з цирозом печінки — у 3 (21,3 %) хворих, фетальний ВГ з неуточненим

збудником (виключений гепатит цитомегаловірусної, герпетичної та токсоплазмозної етіології) — у 4 (30,7 %) дітей.

Серед померлих осіб чоловічої статі було 8 (61,5 %), жіночої — 5 (38,5 %). За віком хворі були розподілені таким чином: новонароджені (до 30 днів) — 2 особи (15,4 %), від 1 місяця до 1 року — 6 (46,1 %), від 1 до 3 років — 1 (7,7 %), від 3 до 6 років — 1 (7,7 %), від 6 до 14 років — 3 дитини (23,1 %). Таким чином, найчастіше помирали діти першого року життя, які становили 61,5 % від загальної кількості дітей, що померли. Серед померлих переважали мешканці сільської місцевості (61,5 %).

Тривалість перебування у стаціонарі становила від 2 годин до 31 доби (в середньому 11,5 доби). Менше 1 доби у лікарні перебували 5 (38,5 %) хворих, від 1 до 5 днів — 3 (23,1 %), від 20 до 31 доби — 5 (38,5 %) дітей.

Клінічний діагноз ВГ був прижиттєво підтверджений у 5 (38,5 %) хворих за допомогою виявлення специфічних маркерів. Так, діагноз ВГВ і ВГС був встановлений за допомогою імуноферментного аналізу з визначенням маркерів ВГ — HBsAg та anti-HCV. У 8 (61,5 %) випадках результати аналізів на маркери ВГ відсутні (за різних причин не проводились, найчастіше внаслідок короткого часу перебування у стаціонарі).

Результати та їх обговорення. Скарги на момент надходження до стаціонара суттєво розрізнялися в залежності від віку пацієнтів. Так, при госпіталізації дітей першого року життя, особливо новонароджених, батьки висували скарги, загальні й неспецифічні для ВГ, зокрема на підвищення температури тіла, кваліть, зниження апетиту, блювання, кашель, діарею. Лише в окремих випадках матері відмічали потемніння сечі та посвітління випорожнень дитини протягом останніх днів чи тижнів, а також збільшення розмірів живота. На основі вказаних симптомів лікарям первинної медичної ланки у більшості випадків було складно зорієнтуватися та встановити вірний діагноз. Тому попередній діагноз, з яким хворі надходили до стаціонара, а також при госпіталізації у багатьох випадках був гостра кишкова інфекція або пневмонія.

У дітей старшого віку скарги були більш специфічними для патології печінки. Батьки висували скарги на: забарвлення у жовтий колір шкіри та слизових оболонок, періодичні носові кровотечі, петехіальний висип на шкірі. Вказані скарги мали б насторожити медичний персонал районних лікарень стосовно можливого розвитку ВГ. Проте жодна дитина на маркери ВГ не була обстежена. Діагноз при направленні був «Лептоспіроз? Гепатит?».

Більшість хворих, переважно жителів сільської місцевості (61,5 %), звертались за

медичною допомогою лише у разі появи вираженої клінічної симптоматики, а саме: з ознаками декомпенсації печінкової недостатності і/або цирозу печінки. Саме несвоєчасне надходження до стаціонара та пізня діагностика ВГ призводять до летальних наслідків.

При надходженні до стаціонара стан дітей оцінювався як тяжкий (38,5 %) чи вкрай тяжкий (61,5 %). У всіх хворих характерною ознакою було порушення формули сну: сонливість удень та безсоння і збудливість вночі. У всіх обстежених спостерігалася виражена жовтяниця, інтенсивність якої дещо зменшувалась із наростанням печінкової недостатності та розвитком прекоми та коми. Крім того, у всіх обстежених мали місце прояви геморагічного синдрому (петехіальний чи екхімозний висип на шкірі, носові кровотечі), які досягали піку інтенсивності за 2–3 дні до смерті. У 69,3 % хворих при об'єктивному обстеженні діагностували гепатоспленомегалію, у 30,7 % — навпаки, мало місце значне зменшення розмірів печінки. Випорожнення були гіпо- (60,5 %) чи ахолічними (38,5 %), у 100 % випадків спостерігалось потемніння сечі. Незважаючи на інтенсивне лікування, у дітей наростали прояви печінкової недостатності, що призводило до настання печінкової коми та смерті.

Одержані результати перекликаються з літературними даними, відповідно до яких обов'язковими клінічними проявами печінкової коми є жовтяниця різного ступеня вираженості, звичайно вона виражена помірно, частіше світлих тонів з лимонним відтінком, а також різко виражений геморагічний синдром із крововиливами в шкіру, підшкірну клітковину, слизові оболонки тощо. Усі прояви геморагічного синдрому можуть мати суттєве значення в танатогенезі при печінковій комі. Говорити про печінкову недостатність і кому як про причини смерті при ВГ у випадку відсутності жовтяниці й геморагічного синдрому не можна [14].

У біохімічному аналізі крові більшості пацієнтів відмічена досить висока, з тенденцією до посилення білірубінемія (табл. 1). В середньому рівень загального білірубину становив 242,3 мкмоль/л, хоча в окремих випадках він сягав 291 мкмоль/л. Активність АЛАТ збільшувалась у всіх хворих в середньому до 3,5 ммоль/л·год, а тимолова проба становила 4,2 од., що значно перевищує нормальні показники. У всіх хворих розвивалась гіпоглікемія, яка пов'язана з порушенням глікогенсинтезувальної функції печінки, а також зі зменшенням запасів глікогену.

У померлих виявлено суттєві патологічні зміни гемограми (табл. 2). Так, у всіх пацієнтів виникала анемія, яка у процесі недуги посилю-

Таблиця 1. Біохімічні показники крові хворих, які померли від ВГ ($M \pm m$)

Показник	При госпіталізації	Екстремальні значення
Білірубін, мкмоль/л		
загальний	97,2±10,3	242,3±19,5
прямий	60,8±11,4	129,1±12,7
непрямий	28,3±3,1	109,6±4,3
АлАТ, ммоль/л·год	1,60±0,41	3,50±0,43
АсАТ, ммоль/л·год	0,70±0,12	2,30±0,38
Тимолова проба, од.	1,50±0,19	4,20±0,34
Глюкоза, ммоль/л	2,10±0,41	1,60±0,43

Примітка. Екстремальні значення — найвищі значення клінічних і біохімічних показників крові у померлих. Тут і в табл. 2.

Таблиця 2. Показники гемо- та коагулограми хворих, які померли від ВГ ($M \pm m$)

Показник	При госпіталізації	Екстремальні значення
Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	2,90±0,46	1,70±0,28
Гемоглобін, г/л	102,30±2,47	49,10±1,92
ШЗЕ, мм/год	4,10±2,14	27,50±1,72
Лейкоцити, $\times 10^9/л$	9,20±0,71	16,30±1,32
Тромбоцити, $\times 10^9/л$	88,90±5,12	35,30±2,41
Гематокрит	49,60±2,10	46,40±1,20
Час згортання, хв (М)	6,25–7,25	7,55–8,25
Протромбіновий індекс, %	84,20±1,10	56,00±1,30
Фібриноген, г/л	1,60±0,34	0,77±0,14
Фібриноген В (М)	+	++
Час рекальцифікації плазми, с	122,00±2,40	135,00±3,10

валася: рівень гемоглобіну становив 49 г/л; зростала кількість лейкоцитів до $16,3 \cdot 10^9/л$ зі зменшенням лейкоцитарної формули вліво; відмічалась тромбоцитопенія — рівень тромбоцитів у крові знизився до $35 \cdot 10^9/л$; максимальні показники ШЗЕ становили 27 мм/год.

Згідно з даними патологоанатомічного дослідження, найчастішою причиною смерті дітей, хворих на ВГ, була наростаюча печінкова недостатність (61,5 %). Друге місце серед причин, що призводили до летального кінця, посідає ендогенна інтоксикація (38,5 %). Одержані результати співпадають з даними [14], відповідно до яких, провідною причиною смерті при гострому ВГ є прогресуюча печінкова недостатність, яка у більшості випадків швидко завершується печінковою комою, а та призводить до смерті через 2–3 дні.

За даними [14], реєстрація цирозу печінки при патологоанатомічному дослідженні при відсутності інших секційних знахідок має розцінюватись як ознака ВГ. У нашому дослідженні цироз печінки посмертно був діагностований у 63,9 % випадків, при цьому без-

посередньою причиною смерті була печінкова недостатність.

Таким чином, аналіз летальних випадків свідчить про розвиток тотальної печінково-клітинної недостатності у дітей, хворих на ВГ, а також про порушення детоксикаційної функції печінки як основного внутрішнього органа-бар'єра організму людини, що призводить до ендогенної інтоксикації та смерті.

Висновки

1. Найбільшу кількість серед померлих від вірусного гепатиту становлять діти першого року життя (61,5 %), у половині із них при патологоанатомічному дослідженні діагностовано фетальний гепатит з неуточненим збудником, у решти — 30,75 % — дітей інфікування, вірогідно, відбулося у постнатальному періоді.

2. Серед померлих переважають мешканці сільської місцевості, у яких надто пізно діагностується вірусний гепатит.

3. Клінічна картина характеризується вираженими ознаками холемічного та ахоліч-

ного синдрому, при лабораторному дослідженні виявлено анемію, ознаки холестазу та цитолізу, гіпоглікемію, а також зниження активності системи згортання крові.

4. Причиною смерті при вірусному гепатиті у більшості дітей (61,5 %) є наростаюча печінково-клітинна недостатність, основним та небезпечним ускладненням якої є розвиток геморагічного синдрому, на другому місці —

ендогенна інтоксикація (38,5 %), що розвивається на тлі вірусного гепатиту.

Перспективи подальших досліджень. Клініко-патогенетичний аналіз летальних випадків вірусного гепатиту у дітей допоможе покращити лікувальну тактику ведення хворих із тяжким перебігом вірусного гепатиту з метою попередження розвитку небезпечних для життя ускладнень.

Список літератури

1. *Чердніченко Т.В., Московская И.А.* Вирусные гепатиты у детей первого года жизни. *Детские инфекции* 2003; 4: 13–18.
2. *Крамарев С.А.* Вирусные гепатиты у детей. *Клін. імунологія. Алергологія. Інфектологія* 2005; 1: 17–20.
3. *Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Чердніченко Т.В.* Вирусные гепатиты от А до ТТV у детей. М.: Новая волна, 2003. 432 с.
4. *Андрейчин М.А.* Вірусні гепатити: Лекція. Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. 52 с.
5. *Соринсон С.Н.* Вирусные гепатиты. СПб.: Теза, 1998. 335 с.
6. *Учайкин В.Ф., Смирнов А.В., Россина А.Л. и др.* Эффективность интерферонотерапии хронического гепатита С у детей с соматической патологией. *Педиатрия* 2003; 3: 23–27.
7. *Кузнецов Н.И.* Вирусный гепатит С. *Рос. семейный врач* 2004; 8, 3: 4–8.
8. *Белозеров Е.С., Иоанниди Е.А.* Вирусный гепатит. М.: АПП «Джангар», 2004. 160 с.
9. *Hughes C.A., Shafraan S.D.* Chronic hepatitis C virus management: 2000–2005 update. *Ann. Pharmacother.* 2006; 40, 1: 74–82.
10. *Балаян М.С., Михайлов М.І.* Вірусні гепатити: Енциклопедичний словник; За ред. Б.А. Герасуна. Львів: ЛДМУ, 2000. 584 с.
11. *Гураль А.Л., Марієвський В.Ф., Сергеева Т.А. та ін.* Проблеми епідеміології та профілактики гепатиту С в Україні. *Інфекц. хвороби* 2007; 3: 23–31.
12. *Guido M., Ruge M., Jara P.* Chronic hepatitis C in children: the pathological and clinical spectrum. *Gastroenterology* 1998; 115: 1525–1529.
13. *Kage M., Fujisawa T., Shiraki K.* Pathology of chronic hepatitis C in children. *J. Hepatology* 1997; 26: 771–775.
14. *Комарова Д.В., Цинзерлинг В.А.* Морфологическая диагностика инфекционных заболеваний печени: Практич. руководство. СПб.: Сотис, 1999. 243 с.

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕТАЛЬНЫХ СЛУЧАЕВ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ У ДЕТЕЙ

Н.А. Рыкало, И.И. Незгода

Исследованы клинические и патогенетические особенности 13 летальных случаев вирусного гепатита у детей. Наибольшее количество среди умерших от вирусного гепатита представляют дети первого года жизни, а также жители сельской местности (61,5 % в обоих случаях). Среди причин смерти от вирусных гепатитов у детей первое место занимает печеночная недостаточность (61,5 %), второе — эндогенная интоксикация (38,5 %).

Ключевые слова: вирусные гепатиты, дети, осложнения, причины смерти.

THE CLINICAL AND PATHOGENETICAL CHARACTERISTICS OF THE LETHAL CASES OF VIRAL HEPATITIS IN CHILDREN

N.A. Rikalo, I.I. Nezgod

The clinical and pathogenetical peculiarities of 13 lethal cases of viral hepatitis in children were studied. The greatest number of the death from viral hepatitis were children of the first year old, and also countrymen (61,5 %). Among the reasons for death from viral hepatitis in children the first rank has hepatic insufficiency (61,5 %), the second — endogenous intoxication (38,5 %).

Key words: viral hepatitis, children, complications, reasons for death.

Поступила 12.04.08

АНАЛИЗ АРХИВНОГО МАТЕРИАЛА АУТОПСИЙ ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ, ПОГИБШИХ ВСЛЕДСТВИЕ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ, ПО ХАРЬКОВСКОМУ РЕГИОНУ ЗА 1997–2006 гг.

Е.В. Кихтенко, А.В. Андреев

Харьковский национальный медицинский университет

Проведен анализ архивного материала перинатальных вскрытий плодов и новорожденных, погибших от перинатальной гипоксии, по Харьковскому региону за 10 лет. Установлена частота возникновения различных видов гипоксического поражения, этиологические факторы, факторы риска возникновения гипоксии, а также некоторые особенности развития таких детей и течения их перинатального периода.

Ключевые слова: перинатальный период, острая гипоксия, хроническая внутриутробная гипоксия.

Из всего периода детства наибольшая смертность приходится на перинатальный период развития [1]. Гипоксия является наиболее частым патологическим состоянием данного периода. Частота возникновения этой патологии по различным данным колеблется от 40 до 80 % [2]. К настоящему времени в литературе накоплены убедительные данные, свидетельствующие о том, что столь частые в перинатальном периоде развития воздействия гипоксии могут заметно изменять физиологические и поведенческие реакции на всем протяжении жизни после рождения. Гипоксические повреждения мозга плода и новорожденного являются основным фактором, способствующим заболеваемости и смертности детей, приводят к развитию эпилепсии и детского церебрального паралича [3, 4]. Показано также, что гипоксия в пре- и перинатальном периоде является дополнительным фактором риска развития психических и нейродегенеративных заболеваний, ведет к нарушению поведенческих реакций [2, 5]. У детей старшего возраста основными проявлениями нарушений после перенесенной в перинатальном периоде гипоксии служат сужение объема восприятия, затруднение усвоения новой информации, ухудшение качества запоминания, угнетение мотивации и переключения с одного вида деятельности на другой [6].

Исходя из нозологического принципа, гипоксические состояния плода и новорожденного классифицируют следующим образом: ante- или интранатальная асфиксия в результате острого прекращения маточно-плацентарного или плацентарно-плодового кровообращения; симптоматическая (хроническая) внутриутробная гипоксия как проявление фе-

топатии вследствие заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной и кроветворной систем беременной, эндокринных заболеваний беременной; интоксикаций (профессиональных, лекарственных), патологии беременности (токсикозы, эклампсия), хронической плацентарной недостаточности и недостаточности пуповины, инфекционных заболеваний и пороков развития плода [7].

По первичному патогенетическому механизму острая перинатальная асфиксия является аноксической гипоксией, так как связана с недостаточным поступлением кислорода в организм плода или новорожденного. Последствием перенесенной острой асфиксии в нелетальных случаях является гипоксическо-ишемическая энцефалопатия. При хронической симптоматической внутриутробной гипоксии нарушается (в частности замедляется) формирование различных функциональных систем плода, а иногда и общее развитие. В результате плод оказывается недостаточно подготовленным к переходу к внеутробному существованию, плохо переносит родовой стресс и связанные с ним перегрузки. В связи с этим ведущими изменениями в клинико-морфологической картине при хронической внутриутробной гипоксии являются проявления длительного нарушения внутриутробного развития плода — гипоксическая фетопатия [7].

Целью настоящего исследования явилось изучение частоты возникновения различных видов гипоксического поражения плодов и новорожденных по Харьковскому региону, этиологических факторов данной патологии, распределения ее по полу и сроку гестации, влияния на антропометрические показатели родившихся, связи ее с генитальной и экстраге-

нитальной материнской патологией, возрастом матери, количеством предшествующих беременностей и родов.

Материал и методы. В предлагаемом исследовании проанализирован архивный материал перинатальных вскрытий с гипоксическим поражением плодов и новорожденных прозектур Харьковской областной клинической больницы, городского перинатального центра и Харьковской областной детской клинической больницы № 1 (в данных патологоанатомических отделениях концентрируются все случаи перинатальных аутопсий Харьковского региона) за период с 1997 по 2006 год включительно. Изучено 834 случая гибели плодов и новорожденных после перенесенной перинатальной гипоксии. Все исследуемые случаи были разделены на две группы: 1-я — 407 (49,8 %) плодов и новорожденных, погибших от острой гипоксии в ante- или интранатальном периоде; 2-я — 427 (51,2 %) плодов и новорожденных, погибших от смешанной гипоксии (острая ante- или интранатальная гипоксия в сочетании с хронической внутриутробной).

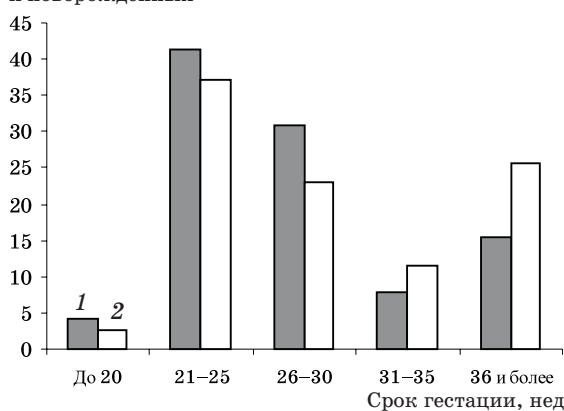
Результаты и их обсуждение. Практически все плоды и новорожденные были мертворожденными, лишь только 5,4 % (45 случаев) из них родились живыми. При этом 3,36 % (28 случаев наблюдения) плодов и новорожденных, родившихся живыми, перенесли только острую перинатальную гипоксию; в 2,04 % (17 случаев наблюдения) имело место сочетанное воздействие острой перинатальной и хронической внутриутробной гипоксии. По данным [7, 8], дети, перенесшие смешанную (острую и хроническую) гипоксию, наиболее тяжелы в клиническом плане и имеют крайне неблагоприятный прогноз. У живорожденных на 1-й минуте жизни при оценке по шкале Апгар средний балл составил 2,3, на 5-й — 3,7 балла, что соответствует церебральной ишемии III (тяжелой) степени [8]. Продолжительность жизни у таких новорожденных и плодов колебалась от 10 минут до 10 суток и в среднем составила 1 сутки 17 часов 56 минут. При этом средняя продолжительность жизни плодов и новорожденных, перенесших острую гипоксию, составила 2 суток 22 минуты, тогда как у плодов и новорожденных со смешанной гипоксией среднее время постнатальной жизни составило всего лишь 23 часа 51 минуту.

Распределение плодов и новорожденных, перенесших различный вид гипоксии, по полу существенно не различается. Так, в группе наблюдений с острой гипоксией было 234 мальчика (54,3 % случаев) и 197 девочек (45,7 %). В группе со смешанной гипоксией плоды и новорожденные мужского пола составили 51,1 % (206 случаев), женского — 48,9 % (197 наблю-

дений). Как видно, в обеих группах преобладают плоды и новорожденные мужского пола.

Средний срок гестации плодов и новорожденных, погибших от острой гипоксии, составляет $(27,34 \pm 1,10)$ недели, у перенесших смешанную гипоксию немного больше — $(28,97 \pm 1,13)$ недели. При сравнении различных возрастных категорий видно, что в обеих группах пик летальности приходится на возраст 21–25 недель гестации (рисунок). Значительное количество плодов погибает от острой гипоксии антенатально также в возрасте 26–30 недель гестации. Плоды и новорожденные со смешанной гипоксией имеют тенденцию к гибели в более старшем гестационном сроке, второй по высоте пик летальности у них приходится на возраст 36 недель гестации и более.

Удельный вес плодов и новорожденных



Распределение плодов и новорожденных, погибших от перинатальной гипоксии: острой (1); хронической внутриутробной (2) — по гестационному возрасту

При анализе средних показателей массы и длины тела при рождении исследуемых плодов и новорожденных выявляется тенденция уменьшения массы в группе потомков, перенесших смешанную гипоксию, и достоверное уменьшение длины их тела ($P_{(t)} > 95\%$). Средняя масса плодов и новорожденных, погибших от острой гипоксии, составляет $(1391,61 \pm 178,00) \times 10^{-3}$ кг; средняя длина их тела — $(36,12 \pm 1,65) \times 10^{-2}$ м. Антропометрические показатели плодов и новорожденных второй группы, перенесших смешанную гипоксию, следующие: средняя масса при рождении — $(1203,41 \pm 163,65) \times 10^{-3}$ кг; средняя длина тела — $(33,92 \pm 1,60) \times 10^{-2}$ м. При сравнении средних антропометрических показателей в разных возрастных категориях установлено, что разница в показателях массы и длины тела плодов и новорожденных исследуемых групп достоверна и более выражена на ранних сроках гестации (табл. 1), т. е. ткани незрелых плодов более чувствительны к гипоксии. По современным представлениям хроническая

Таблиця 1. Антропометрические показатели плодов и новорожденных различного гестационного возраста, перенесших перинатальную гипоксию

Показатель	Срок гестации, недель	Гипоксия	
		острая ante-, интранатальная	хроническая внутриутробная
Масса, $\times 10^{-3}$ кг	<20	680,00 \pm 4,33*	632,00 \pm 2,76*
	21–25	686,15 \pm 1,42*	667,67 \pm 0,77*
	26–30	915,83 \pm 2,21*	893,93 \pm 2,40*
	31–35	1885,00 \pm 73,37*	1785,56 \pm 61,47*
	>36	2890,50 \pm 121,89	2738,06 \pm 113,84
Длина тела, $\times 10^{-2}$ м	<20	28,21 \pm 0,66*	26,18 \pm 0,56*
	21–25	31,00 \pm 0,13*	26,73 \pm 0,74*
	26–30	31,93 \pm 0,48*	27,40 \pm 0,25*
	31–35	43,00 \pm 0,93	42,67 \pm 0,66
	>36	49,95 \pm 0,69	47,74 \pm 0,97

* $P_{(t)} > 95\%$; достоверность разницы двух средних.

внутриутробная гипоксия является фактором, который наиболее часто приводит к гипотрофии и синдрому задержки внутриутробного развития плода [7–9]. Кроме того, гипоксическая фетопатия выражается различными вариантами незрелости, встречающимися у 6,74 % всех доношенных, у 17,95 % родившихся преждевременно и у 41,9 % умерших в перинатальном периоде. У незрелых новорожденных более значительно, чем свойственно гестационному возрасту, выражены обычные признаки недоношенности [8].

При изучении клинических данных матерей установлено, что хроническая внутриутробная гипоксия плода чаще возникает у женщин более старшего возраста, о чем свидетельствуют возрастные показатели матерей исследуемых плодов и новорожденных. Так, средний возраст матерей в 1-й группе — (33,92 \pm 1,61) года, во 2-й — (36,12 \pm 1,65) года, достоверность разницы двух средних $P_{(t)} > 95\%$.

Сравнительный анализ частоты предшествующих беременностей показал, что матери, настоящая беременность которых по тем или иным причинам осложнялась хронической внутриутробной гипоксией плода, имели в анамнезе большее число беременностей, но меньшее число родов. Так, среднее количество предшествующих беременностей в 1-й группе — 2,16 \pm 0,37, во 2-й — 2,58 \pm 0,42; среднее количество предшествующих родов в 1-й группе — 1,51 \pm 0,22, во 2-й — 1,48 \pm 0,14. Таким образом, повторные беременности и беременности, закончившиеся предшествующим абортom, можно считать дополнительным фактором риска возникновения хронической внутриутробной гипоксии плода.

Среди плодов и новорожденных, погибших от острой гипоксии, 6,03 % от многоплодной беременности. Во 2-й группе этот показатель намного выше и составляет 16,33 %, т. е. многоплодная беременность также является фактором, способствующим развитию хронической внутриутробной гипоксии плода [8].

Плоды и новорожденные, перенесшие острую гипоксию, преимущественно рождались через естественные родовые пути. Лишь в 9,23 % случаев роды происходили путем операции кесарева сечения. Плоды и новорожденные, перенесшие смешанную гипоксию, рождались путем операции кесарева сечения в 33,72 % случаев.

При анализе этиологической структуры острых ante- и интранатальных гипоксических состояний плодов и новорожденных установлено, что в нозологическом спектре преобладают патологические состояния плаценты (табл. 2), а среди них лидирующее место занимает преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Следующими по частоте являются плодовые факторы. Среди патологических состояний плода и новорожденного на первом месте стоят врожденные пороки развития и генетические аномалии, которые приводят к гибели плода либо в антенатальном периоде вследствие искусственного прерывания беременности по медицинским показаниям, либо в раннем неонатальном периоде в результате несовместимости имеющих пороков развития с жизнью. Наиболее частым патологическим состоянием со стороны материнского организма, приводящим к острой ante- и интранатальной гипоксии, является физиологическая незрелость матери.

Таблиця 2. Етіологічні фактори розвитку гострої анте-, інтранатальної асфіксії

Патологія	Удельний вес, %	Абс. ч.
Патологія плаценти	60,70	247
преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты	47,44	193
острое нарушение пуповинного кровообращения (сдавление петель пуповины, тромбоз сосудов и др.)	11,79	48
острая недостаточность плаценты (массивные инфаркты)	1,47	6
Патологія матери (искусственное прерывание беременности по медицинским показаниям)	15,47	63
физиологическая незрелость (юные первородящие)	8,35	34
контакт с больным краснухой	3,44	14
психические заболевания	1,47	6
бронхиальная астма	1,47	6
травмы, несовместимые с беременностью, и другие патологические состояния	0,74	3
Прерывание беременности по социальным показаниям	11,30	46
Патологія плода и новорожденного	9,83	40
врожденные пороки и генетические аномалии	9,83	40
искусственное прерывание беременности по медицинским показаниям	7,37	30
смерть в течение первых часов и суток из-за несовместимости пороков с жизнью	2,46	10
Асфіксія неясного генеза	2,70	11
Всего	100	407

Среди этиологических факторов, способствующих возникновению хронической внутриутробной гипоксии плода, лидирующее положение занимает также патология плаценты (плацентит, патологическая незрелость плаценты), табл. 3. В [9] указывается на то, что причинами хронической внутриутробной

гипоксии часто могут быть также недостаточная масса и поверхность плаценты, ее структурные аномалии (инфаркты, кальциноз, фиброз, гемангиома, тромбозы сосудов и др.), т. е. фетоплацентарная недостаточность, что согласуется с результатами данного исследования. Материнские факторы также занима-

Таблиця 3. Етіологічні фактори розвитку хронічної внутрішньої гіпоксії

Патологія	Удельный вес, %	Абс. ч.
Патологія плаценти	60,18	257
неспецифический плацентит	33,71	144
фетоплацентарная недостаточность	14,99	64
патологическая незрелость плаценты	11,48	49
Патологія матери	39,82	170
гестоз	18,97	81
анемия	8,20	35
гипертоническая болезнь	3,51	15
сифилис	3,51	15
изоиммунная несовместимость	2,81	12
сахарный диабет	1,41	6
хронический алкоголизм	1,41	6
Всего	100	427

ют значительный удельный вес в этиологической структуре хронической внутриутробной гипоксии, и среди них наибольшее значение имеют гестоз и анемия.

Выводы

По данным анализа перинатальных аутопсий в Харьковском регионе за последние 10 лет среди плодов и новорожденных, перенесших перинатальное гипоксическое повреждение, 49,8 % погибли от острой ante- и интранатальной гипоксии, 51,2 % — от сочетанного воздействия острой гипоксии и хронической внутриутробной. Среди погибших от перинатальной гипоксии преобладают мальчики. Пик рождаемости плодов с гипоксическим повреждением приходится на интервал 21–30 недель гестации. Дети со смешанной гипоксией относятся к категории наиболее неблагоприятных в клиническом и прогностическом плане, имеют сниженные росто-весовые показатели с частой регистрацией у них гипотрофии и синдрома задержки внутриутробного развития. Средняя продолжительность постнатальной жизни у та-

ких потомков снижена, что свидетельствует об уменьшении или исчерпанности их компенсаторно-приспособительных резервов. Дополнительными факторами риска развития хронической внутриутробной гипоксии плода можно считать возраст матери (чаще хроническая гипоксия развивается у потомков матерей более старшего возраста); многоплодную беременность; повторные беременности; предшествующие беременности, закончившиеся абортom. Плоды и новорожденные с хронической внутриутробной гипоксией чаще рождаются не через естественные родовые пути, а путем кесарева сечения. Наиболее часто к гипоксическому повреждению потомства приводят плацентарные факторы: острые нарушения плацентарно-маточного и пуповинного кровообращения вызывают острую гипоксию, патологическая незрелость плаценты, плацентит и фетоплацентарная недостаточность обуславливают развитие хронической внутриутробной гипоксии. Довольно часто хроническая гипоксия возникает при таких осложнениях беременности, как гестоз и анемия.

Список литературы

1. *Лещенко Я.А., Маркелова Л.Г., Мельникова И.В. и др.* Качество клинической диагностики патологии детей первого года жизни по материалам аутопсий. Архив патологии 2001; 63, 4: 41–44.
2. *Отеллин В.А., Хожай Л.И., Гилерович О.Г. и др.* Повреждающие воздействия в критические периоды пренатального онтогенеза как фактор, модифицирующий структурное развитие головного мозга и поведенческие реакции после рождения. Вестн. РАМН 2002; 12: 32–35.
3. *Богданов Е.И., Залылова З.А.* Постгипоксические экстрапирамидные синдромы. Невролог. журн. 2000; 5, 3: 20–23.
4. *Штульман Д.Р., Нодель М.Р., Лавров А.Ю., Хатиашвили И.Т.* Случай ишемически-гипоксической энцефалопатии с акинетико-ригидным синдромом и дистонией. Там же: 34–37.
5. *Шмырев В.И., Мартынов А.И., Гулевская Т.С. и др.* Поражение белого вещества головного мозга (лейкоареоз): частота, факторы риска, патогенез, клиническая значимость. Там же: 47–51.
6. *Воронина Т.А.* Гипоксия и память. Особенности эффектов и применения ноотропных препаратов. Вестн. РАМН 2000; 9: 27–33.
7. *Патологическая анатомия болезней плода и ребенка: Руководство для врачей; В 2 т.; Под ред. Т.Е. Ивановской, Л.В. Леоновой. Т. 1. М.: Медицина, 1989. 384 с.*
8. *Шабалов Н.П.* Неонатология; В 2 т. Т. 1. М.: МЕДпресс-инфо, 2006. 607 с.
9. *Горячев В.В.* Хроническая плацентарная недостаточность и гипотрофия плода. Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 1990. 133 с.

АНАЛІЗ АРХІВНОГО МАТЕРІАЛУ АУТОПСІЙ ПЛОДІВ І НОВОНАРОДЖЕНИХ, ЗАГИБЛИХ ВНАСЛІДОК ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ГІПОКСІЇ, ПО ХАРКІВСЬКОМУ РЕГІОНУ ЗА 1997–2006 РР.

О.В. Кихтенко, А.В. Андреев

Проведено аналіз архівного матеріалу перинатальних розтинів плодів і новонароджених, що загинули від перинатальної гіпоксії, по Харківському регіону за 10 років. Встановлено частоту виникнення різних видів гіпоксичного ураження, етіологічні фактори, фактори ризику виникнення гіпоксії, а також деякі особливості розвитку таких дітей та перебігу їх перинатального періоду.

Ключові слова: перинатальний період, гостра гіпоксія, хронічна внутрішньоутробна гіпоксія.

ANALYSIS OF ARCHIVE MATERIAL OF AUTOPSY OF FETUSES AND NEWBORNS, PERISHED FROM PERINATAL HYPOXIA, ON KHARKOV REGION FOR 1997–2006 YEARS

E.V. Kihthenko, A.V. Andreyev

The analysis of an archive stuff of perinatal dissection of fetuses and newborns, perished from perinatal hypoxia, on the Kharkov region for 10 years was performed. The frequency of appearance of different types hypoxic injury, etiological factors, risk factors of originating of hypoxia, and also some features of development of such children and course of their perinatal period were detected.

Key words: perinatal period, acute hypoxia, chronic intrauterine hypoxia.

Поступила 28.02.08

ТЕРАПІЯ

АССОЦІАЦІИ ПОЛА С ПОКАЗАТЕЛЯМИ АНТРОПОМЕТРИИ И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Н.И. Питецкая

Харьковский национальный медицинский университет

Исследовано гендерное влияние на показатели антропометрии и углеводного обмена у 210 женщин и 46 мужчин с артериальной гипертензией (АГ) в возрасте от 30 до 70 лет. Установлено, что среди лиц с АГ мужчины с нормальной массой тела встречаются в 2,3 раза чаще, чем женщины. Ожирение характерно для 50,5 % женщин с АГ. С увеличением массы тела достоверно снижается чувствительность периферической ткани к инсулину как у мужчин, так и у женщин с АГ, однако у женщин эта зависимость выражена слабее. Можно предположить, что ожирение и центральный тип распределения жировой ткани являются маркерами развития инсулинорезистентности у мужчин.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, пол, инсулинорезистентность, углеводный обмен.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются наиболее частой причиной смертности в развитых странах. Значение повышенного АД как фактора риска развития ишемической болезни сердца и инсульта доказано в ходе многочисленных исследований [1]. Формирование и прогрессирование АГ часто ассоциируется с такими метаболическими нарушениями, как ожирение, дислипидемия, нарушение толерантности к глюкозе, гипергликемия, гиперинсулинемия [2, 3].

Ожирение является глобальной медико-социальной проблемой современности. Актуальность этого заболевания в первую очередь определяется его распространенностью. Около 30 % жителей планеты страдает ожирением, и каждые 10 лет их численность возрастает на 10 % [4]. Это позволило ВОЗ определить ожирение как неинфекционную эпидемию XX и XXI века. Важность проблемы заключается в том, что ожирение сопровождается нарушением действия инсулина на уровне периферических тканей — инсулинорезистентностью, которая, в свою очередь, обуславливает повышение уровня инсулина. Наряду с этим активизируется другой процесс: в жировой клетке происходит липолиз, приводящий к выбросу большого количества свободных жирных кислот, способствующих усилению синтеза липопротеидов очень низкой плотно-

сти и прогрессированию ожирения [5]. По мнению авторов [6, 7], инсулинорезистентность и гиперинсулинемия являются связующими звеньями между АГ, ожирением и другими метаболическими нарушениями.

Несмотря на то что проблеме инсулинорезистентности посвящены многочисленные исследования, сведений о влиянии пола на показатели антропометрии и углеводного обмена у лиц с АГ недостаточно.

Цель нашего исследования — изучение влияния пола на показатели антропометрии и углеводного обмена у больных АГ.

Материал и методы. Обследовано 256 больных АГ, которые были разделены на две группы. В 1-ю (основную) группу вошли 210 женщин, средний возраст которых составил $(53,34 \pm 0,57)$ лет, во 2-ю (группу сравнения) — 46 мужчин, средний возраст которых составил $(50,34 \pm 0,57)$ лет. Верификацию диагноза и определение степени АГ осуществляли на основании комплексного клинического обследования согласно критериям, рекомендованным Украинским обществом кардиологов (2004) и Европейским обществом кардиологов (ESC) / Европейским обществом артериальной гипертензии (ESH) [8]. Основными критериями исключения больных из обследования являлись: симптоматическая АГ, острый коронарный синдром, инсульт, наличие сопутствующих

воспалительных и эндокринных заболеваний, а также лица с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка (ФВ < 40 %).

Для выявления ожирения использовали унифицированный показатель — индекс массы тела (ИМТ), который вычисляли по формуле

$$\text{ИМТ} = \text{масса тела} / \text{рост} \text{ (кг/м}^2\text{)}.$$

Массу тела считали нормальной при ИМТ 18,5–24,9 кг/м², избыточной — при ИМТ 25,0–29,9 кг/м², ожирением считали превышение ИМТ > 29,9 кг/м².

Окружность талии измеряли горизонтально на уровне пупка, окружность бедер — на уровне наиболее выступающей их части. Тип распределения жировой ткани определяли в соответствии со значением индекса талия–бедро, который рассчитывали как отношение окружности талии к окружности бедер (ИТБ). Промежуточный тип распределения жировой ткани диагностировали при значении ИТБ 0,80–0,85 у женщин и 0,8–0,9 у мужчин, гиноидный (периферический) — при ИТБ < 0,8, андронидный (абдоминальный, висцеральный, центральный) — при ИТБ > 0,85 у женщин и ИТБ > 0,9 у мужчин.

Двухчасовой тест на толерантность к глюкозе проводили по стандартной методике натощак после 12-часового ночного голодания. Уровень глюкозы в сыворотке крови определяли биохимическим методом, уровень инсулина — радиоиммунным методом с использованием набора реактивов рино-ИНС-ПГ-125I. О нарушении толерантности к глюкозе говорили при выявлении через 2 часа уровня глюкозы более 7,8 ммоль/л, но менее 11,1 ммоль/л. Инсулинорезистентность определяли с помощью расчета индекса НОМА (гомеостатическая модель оценки инсулинорезистентности):

$$\text{НОМА} = \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} \times \text{инсулин натощак (мкЕд/мл)} / 22,5 \text{ [9]}.$$

При уровне данного показателя $\geq 2,77$ диагностировали инсулинорезистентность.

Показатели липидного спектра: уровень общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ) — определяли унифицированными методами с помощью наборов реагентов компании LASCHEMA (Чехия). Кроме того, рассчитывали уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) по формуле Friedewald и коэффициент атерогенности (КА) по формуле

$$\text{КА} = (\text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП}) / \text{ХС ЛПВП}.$$

Статистическую обработку полученных данных проводили после создания базы данных в системе Microsoft Excel с помощью пакета анализа в системе Microsoft Excel. Оценку вероятности расхождения средних величин проводили с использованием парного t-крите-

рия Стьюдента. Достоверными считались показатели при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Обследованные женщины и мужчины были сопоставимы по возрасту — (53,47±0,59) и (50,24±1,70) лет соответственно. Наследственность по АГ была отягощена у 167 (79,5 %) женщин и у 30 (65,2 %) мужчин. Установлено более раннее начало АГ у мужчин, чем у женщин, — (38,96±2,07) и (43,94±0,76) лет соответственно ($p < 0,05$), что обусловлено, по-видимому, кардиопротекторным действием эстрогенов.

При сравнительной оценке антропометрических данных у женщин с АГ выявлено ожирение и центральный тип распределения жировой ткани, у мужчин с АГ — избыточная масса тела и центральный тип распределения жировой ткани: ИМТ — (30,51±0,36) и (28,12±0,60) кг/м² соответственно; ИТБ — 0,87±0,04 и 0,95±0,009 соответственно. При этом окружность талии была достоверно больше у мужчин, чем у женщин, — (100,97±1,00) и (95,16±0,91) см соответственно ($p < 0,001$), окружность бедер, наоборот, — у женщин: (114,41±0,91) и (105,96±1,26) см соответственно ($p < 0,001$).

Базальные уровни глюкозы и инсулина достоверно не различались у больных 1-й и 2-й групп, однако они у мужчин были выше, чем у женщин, — (5,27±0,10) и (5,09±0,08) ммоль/л и (10,25±1,12) и (8,76±0,36) мкЕд/мл соответственно ($p > 0,05$). К тому же базальный уровень глюкозы у мужчин, согласно критериям, рекомендованным Международной федерацией по изучению сахарного диабета, превышал норму [10].

Индекс НОМА у мужчин достоверно превышал таковой у женщин и составил (2,60±0,24) и (2,10±0,09) мкЕд/мл соответственно ($p < 0,05$). Для оценки влияния массы тела на изучаемые показатели обследуемые больные были распределены на три группы (терцили). Полученные данные представлены в табл. 1.

Нормальная масса тела (1-й терциль) была установлена у 22 (10,5 %) женщин и у 11 (23,9 %) мужчин, избыточная (2-й терциль) — у 82 (39,0 %) женщин и у 18 (39,1 %) мужчин, ожирение (3-й терциль) — у 106 (50,5 %) женщин и у 17 (37,0 %) мужчин. Достоверное увеличение окружности талии у мужчин относительно таковой у женщин выявлено в 3 терцилях ($p < 0,001$ во всех случаях), тогда как увеличение окружности бедер — во 2-м и 3-м терцилях ($p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно). ИМТ незначительно различался у больных 1-го терциля ($p > 0,05$), но у мужчин был достоверно ниже, чем у женщин, во 2-м и 3-м терцилях ($p < 0,01$ во всех случаях). Следует подчеркнуть, что с увеличением ИМТ окружность талии достоверно увеличивалась как у мужчин, так и у женщин ($p < 0,001$ во всех случаях).

Таблиця 1. Показатели антропометрии и углеводного обмена у больных АГ в зависимости от массы тела

Показатель	Масса тела					
	нормальная		избыточная		ожирение	
	женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины
Возраст, лет	53,64±1,97	48,73±4,70	52,60±0,95	53,39±2,32	55,77±0,91	47,70±2,39
Окружность талии, см	81,16±1,58	88,59±3,10	90,28±0,80	99,58±1,27	102,92±0,97	110,44±2,05
Окружность бедер, см	102,50±1,23	99,14±2,07	109,35±0,63	105,33±1,55	121,61±1,01	111,50±1,61
ИМТ, кг/м ²	22,88±0,32	23,15±0,55	27,70±0,16	26,84±0,26	34,23±0,38	32,65±0,47
ИТБ	0,79±0,02	0,89±0,01	0,82±0,01	0,95±0,01	0,85±0,01	0,99±0,01
Глюкоза, ммоль/л						
натощак	4,89±0,21	5,00±0,19	5,21±0,17	5,26±0,17	5,04±0,11	5,38±0,17
через 2 ч	5,17±0,30	5,51±0,25	6,67±0,32	6,49±0,44	6,35±0,22	5,96±0,34
Инсулин натощак, мкЕд/мл	6,73±0,59	5,96±1,07	7,59±0,57	11,22±1,92	11,54±1,13	13,34±1,55
НОМА	1,14±0,17	1,29±0,23	1,33±0,16	2,49±0,39	2,09±0,35	3,64±0,36

При сопоставлении базального и постпрандиального уровней глюкозы достоверных гендерных различий не выявлено. Вместе с тем установлено достоверное увеличение постпрандиального уровня глюкозы у женщин с избыточной массой тела и ожирением в сравнении с таковым у женщин с нормальной массой тела ($p < 0,001$ во всех случаях). Сравнительный анализ базального уровня инсулина также достоверных гендерных различий не выявил. Вместе с тем данный показатель был достоверно выше у женщин с ожирением, чем у женщин 1-го и 2-го терциля ($p < 0,001$ в обоих случаях), и достоверно выше у мужчин 2-го и 3-го терциля, чем у мужчин 1-го терциля ($p < 0,05$ и $p < 0,001$ соответственно). Повышение уровня инсулина у мужчин с ожирением относительно такового у мужчин с избыточной массой тела было незначительным ($p > 0,05$). Инсулинорезистентность была установлена только у мужчин с ожирением. При этом индекс НОМА у женщин с ожирением был достоверно выше, чем у женщин с избыточной и нормальной массой тела ($p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно), у мужчин данный показатель достоверно увеличивался во всех терцилях ($p < 0,001$ во всех случаях).

Для оценки влияния типа распределения жировой ткани на показатели углеводного обмена обследуемые больные были также распределены на 3 терциля (табл. 2).

Промежуточный тип распределения жировой ткани (1-й терциль) определен у 85 (40,5 %) женщин и 11 (23,9 %) мужчин, андронидный (2-й терциль) — у 71 (33,8 %) жен-

щины и 35 (76,1 %) мужчин, гиноидный (3-й терциль) — только у 51 (33,8 %) женщины.

Достоверное увеличение ИМТ у женщин относительно такового у мужчин как в группе с промежуточным, так и в группе с андронидным типом распределения жировой ткани сочеталось с достоверно более низким ИТБ ($p < 0,001$ во всех случаях). При этом в результате сопоставления значений окружности талии в исследуемых группах достоверные гендерные различия не выявлены.

При сравнительном анализе показателей углеводного обмена установлено достоверное увеличение базального уровня глюкозы у мужчин 2-го терциля относительно такового у женщин аналогичного терциля ($p < 0,05$), тогда как уровень глюкозы после нагрузочного теста был достоверно выше у женщин 1-го терциля, чем у мужчин с таким же типом распределения жировой ткани ($p < 0,01$). Инсулинорезистентными оказались только мужчины с андронидным типом распределения жировой ткани. Наряду с этим у мужчин с центральным типом распределения жировой ткани базальный уровень инсулина и индекс НОМА были достоверно выше, чем у мужчин с промежуточным типом распределения жировой ткани ($p < 0,01$ и $p < 0,001$ соответственно). У женщин же с центральным типом распределения жировой ткани уровень базального инсулина и индекс НОМА были достоверно выше, чем у пациенток с периферическим типом распределения жировой ткани ($p < 0,001$ и $p < 0,01$ соответственно).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что возникшая гиперинсулинемия у

Таблица 2. Показатели антропометрии и углеводного обмена у больных АГ в зависимости от типа распределения жировой ткани

Показатель	Тип распределения жировой ткани				
	промежуточный		андроидный		гиноидный*
	женщины	мужчины	женщины	мужчины	
Возраст, лет	52,55±0,92	45,36±4,94	54,86±1,03	51,68±1,58	53,09±1,18
Окружность талии, см	30,60±0,54	24,91±0,88	32,19±0,56	29,11±0,67	28,14±0,70
Окружность бедер, см	0,820±0,001	0,87±0,01	0,900±0,005	0,98±0,01	0,760±0,004
ИМТ, кг/м ²	95,27±1,11	90,18±3,12	103,84±1,05	104,36±1,64	85,52±1,17
ИТБ	115,40±1,30	103,82±3,10	115,95±1,17	106,86±1,20	112,33±1,43
Глюкоза, ммоль/л					
натошак	5,20±0,14	4,94±0,23	4,95±0,15	5,34±0,11	5,10±0,17
через 2 ч	6,46±0,32	5,45±0,14	6,20±0,24	6,28±0,29	6,46±0,34
Инсулин натошак, мкЕд/мл	8,99±1,05	7,35±1,84	11,61±1,23	12,90±1,25	7,28±0,60
НОМА	1,73±0,42	1,50±0,34	2,05±0,31	3,01±0,28	1,28±0,17

* Гиноидный тип распределения жировой ткани диагностирован только у женщин.

мужчин на данном этапе еще может быть компенсаторной. Однако повышенный базальный уровень глюкозы свидетельствует о нарушении ее утилизации, способствующей развитию инсулинорезистентности и в дальнейшем формированию метаболического синдрома. Наши данные совпадают с результатами других исследований, свидетельствующих о том, что гиперинсулинемия, возникающая как компенсаторный ответ на снижение чувствительности тканей к инсулину [11], некоторое время поддерживает нормогликемию, но угнетает расщепление жиров, вызывая прогрессирующее ожирение с преимущественным распределением жира в абдоминальной (или висцеральной) области [12, 13]. Для риска развития сердечно-сосудистых заболеваний большое значение имеет не степень ожирения, а характер распределения подкожно-жировой клетчатки. При этом особое внимание уделяется абдоминальному ожирению, которое является у 68 % пациентов с АГ [14]. Установлено, что именно абдоминальное ожирение является самостоятельным фактором риска возникновения дислипидемии и нарушений углеводного обмена независимо от выраженности самого ожирения [15]. При этом висцеральное ожирение достоверно коррелирует с выраженной гиперинсулинемией, высокой частотой нарушений толерантности к глюкозе, развитием

атерогенных нарушений в плазме крови, тогда как для лиц с низким накоплением висцеральной жировой ткани характерен практически нормальный метаболизм [16].

Таким образом, формирование метаболических нарушений у мужчин находится в прямой зависимости от массы тела и выраженности абдоминального ожирения, тогда как у женщин такая закономерность выражена значительно слабее. Это может свидетельствовать о более низкой скорости липолиза в жировой ткани женщин при ожирении, чем у мужчин.

Выводы

1. Среди лиц с артериальной гипертензией мужчины с нормальной массой тела встречаются в 2,3 раза чаще, чем женщины. Ожирение характерно для 50,5 % женщин с артериальной гипертензией.

2. С увеличением массы тела достоверно снижается чувствительность периферической ткани к инсулину как у мужчин, так и у женщин с артериальной гипертензией, однако у женщин эта зависимость выражена слабее.

3. Периферический тип распределения жировой ткани не характерен для мужчин с артериальной гипертензией.

4. Ожирение и центральный тип распределения жировой ткани могут служить маркерами развития инсулинорезистентности у мужчин с артериальной гипертензией.

Список литературы

1. Сиренко Ю.Н. Классификация, диагностика и стратификация риска при артериальной гипертензии. *Новости медицины и фармации* 2007; 216: 25–26.
2. Ezzati M., Lopez A.D., Rodgers A. et al. Comparative risk assessment collaborating group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet* 2002; 360: 1347–1360.

3. *Weinehall L., Ohgren B., Persson M. et al.* High remaining risk in poorly treated hypertension: the «rule of halves» still exists. *J. Hypertens.* 2002; 20: 2081–2088.
4. *Kannel W.B., McGee D.I.* Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study. *Circulation* 1979; 59: 8–13.
5. *Venkant Narayan K.M.* The metabolic syndrome: some second thoughts? *Clinical Diabetes* 2006; 24: 38–39.
6. *Ефимов А.С., Скрабонская Н.А.* Клиническая диабетология. К.: Здоров'я, 1998. 320 с.
7. *Маньковский Б.М.* Лечение артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом. К.: Моріон, 2001. 71 с.
8. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension — European Society of Cardiology guidelines for management of arterial hypertension. *J. Hypertens.* 2003; 21: 1011–1053.
9. *Ferrannini E., Mari A.* How to measure insulin sensitivity. *J. Hypertens.* 1998; 16: 895–906.
10. *Reden L., Standl E., Bartnik M. et al.* European association for the study of diabetes (EASD). Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular disease: executive summary. *Eur. Heart J.* 2007; 28 (1): 88–136.
11. *Вонора Е.* Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders: the Bruneck study. *Diabetes* 1998; 47: 1643–1649.
12. *Боднар П.М., Приступнюк О.М., Щербак О.В. та ін.* Ендокринологія; За ред. П.М. Боднара. К.: Здоров'я, 2002. 512 с.
13. *Musso G., Gambino R., De Michieli F. et al.* Dietary habits and their relations to insulin resistance and postprandial lipemia in nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 2003; 37: 909–916.
14. *Jones D.E.* What is the role of obesity in hypertension and target organ injury in African Americans? *Am. J. Med. Sci.* 1999; 317 (3): 147–151.
15. *Bjorntorp P.* The regulation of adipose tissue distribution in humans. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 1996; 20: 291–302.
16. *Аметов А.С.* Ожирение — эпидемия XXI века. *Тер. архив* 2002; 10: 5–7.

АСОЦІАЦІЇ СТАТІ З ПОКАЗНИКАМИ АНТРОПОМЕТРІЇ ТА ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Н.І. Питецька

Досліджено гендерний вплив на показники антропометрії та вуглеводного обміну у 210 жінок та 46 чоловіків з артеріальною гіпертензією (АГ) у віці від 30 до 70 років. Встановлено, що серед осіб з АГ чоловіки з нормальною масою тіла зустрічаються у 2,3 рази частіше, ніж жінки. Ожиріння характерне для 50,5 % жінок з АГ. Зі збільшенням маси тіла достовірно знижується чутливість периферійної тканини до інсуліну як у чоловіків, так і у жінок з АГ, однак у жінок ця залежність виражена слабкіше. Можна припустити, що ожиріння та центральний тип розподілу жирової тканини є маркерами розвитку інсулінорезистентності у чоловіків з АГ.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, стать, інсулінорезистентність, вуглеводний обмін.

ASSOCIATION OF SEX WITH ANTHROPOMETRY AND GLUCOSE METABOLISM INDICATORS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Н.І. Pytetskaya

Sex influence on anthropometry and glucose metabolism indicators was investigated in 210 women and 46 men with arterial hypertension (AH) aged from 30 to 70 years old. It was determined, that among patients with AH men with normal body mass were identified in 2,3 times more cases in comparison with women. Obesity is typical for 50,5 % of women with AH. Sensitiveness of peripheral tissues to insulin both women and men is significantly decrease with increasing of body mass, but this dependence is less in women with AH. We can suppose that obesity and central type of adipase tissue distribution are markers of insulin resistance development in both men and women with AH.

Key wards: arterial hypertension, sex, insulin resistance, glucose metabolism.

Поступила 26.03.08

РОЛЬ ФОНОВИХ ЧИННИКІВ У МЕХАНІЗМАХ ВИНИКНЕННЯ І ХРОНІЗАЦІЇ Нр-АСОЦІЙОВАНИХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У СТУДЕНТІВ ВИЩИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ

А.В. Благовещенська

Харківська медична академія післядипломної освіти

Встановлена висока частота фонових факторів у студентів вищих навчальних закладів з Нр-асоційованими гастродуоденальними захворюваннями, яка значно перевищує таку у здорових студентів. Зазначене може сприяти виникненню та хронізації гастродуоденальної патології на тлі хелікобактеріозу. Доцільним є проведення серед вказаного контингенту молоді профілактичних заходів, спрямованих на боротьбу зі шкідливими звичками, пропаганду здорового способу життя та роз'яснення принципів раціонального харчування, усунення психоемоційного перенапруження, поглиблення просвітніх знань щодо причин, наслідків та ускладнень гастродуоденальних захворювань, що зумовлює необхідність динамічного спостереження за студентами з неспецифічними чинниками ультрогенезу.

Ключові слова: гастродуоденальні захворювання, студенти, фактори ризику, *Helicobacter pylori*.

Інтенсифікація навчального процесу, вплив різноманітної інформації та насичення комп'ютерними технологіями, урбанізація з її негативними екологічними наслідками, політичні й економічні перетворення в країні — все це значно підвищує навантаження на компенсаторно-приспосувальні системи молодого організму [1, 2]. Статистичні дослідження свідчать про те, що за останнє десятиріччя частка здорової молоді зменшилася в 1,5 рази; на 25 % збільшилася кількість молодих осіб, що мають різноманітні хронічні захворювання; від 30 до 40 % людей молодого віку мають обмеження у виборі професії за станом здоров'я [3, 4]. Такі показники не можуть не відобразитися негативно на стані здоров'я окремої соціальної популяції молоді — студентів.

Проблема стану здоров'я тих, хто навчається, в тому числі студентів вищих навчальних закладів, в останні роки привертає все більше уваги фахівців. Це обумовлено значущістю даної соціальної групи в суспільстві. Дослідники відмічають, що сучасні студенти в більшості мають незадовільні загальні показники здоров'я, високий рівень нервово-психічного напруження, низьку адаптацію до умов навчання та праці та неупевнені в майбутньому [5, 6]. На думку фахівців, негативні тенденції в динаміці стану здоров'я студентів зумовлені: збільшенням захворюваності населення в цілому, зростанням психологічної напруженості в суспільстві та ускладненням стосунків між людьми, погіршенням соціально-економічної й екологічної обстановки,

впливом несприятливих факторів зовнішнього середовища, безперервним зростанням числа тих, хто має шкідливі звички (паління, вживання алкоголю, наркотиків, зловживання часом роботи за комп'ютером тощо) [1, 7].

За останніми даними відмічається зростання захворюваності студентів на патології шлунково-кишкового тракту, лідером серед яких є гастродуоденальні захворювання (ГДЗ), асоційовані з *Helicobacter pylori* (Нр) [3, 7]. Оскільки ГДЗ часто ускладнюються та рецидивують, що значно знижує якість життя майбутніх працівників, призводить до втрати працездатності, а інколи й до інвалідизації [8], актуальними є розробка критеріїв прогнозування ризику формування ГДЗ, вивчення їх поширеності у студентському середовищі, дослідження у процесі навчання стану здоров'я студентів, що мають схильність до зазначеної патології.

За даними авторитетних наукових досліджень останніх років, до факторів ризику розвитку Нр-асоційованих ГДЗ належать такі:

- фактори, які модифікуються (фонові): порушення режиму та характеру харчування, паління, зловживання алкоголем, нервово-психічні перенапруження, професійні чинники;
- фактори, які не модифікуються: генетична схильність, вік, стать, порушення гастродуоденальної моторики, гіперпродукція пепсину та соляної кислоти.

Доведено, що інфікування Нр є головною причиною розвитку ГДЗ (пептичної виразки, антрального хронічного гастриту), проте вже

десять років вивчається участь фонових факторів у формуванні, рецидивуванні та розвитку ускладнень ГДЗ. В різні часи неспецифічним чинникам віддавали то першорядну роль, то другорядну, і дотепер їхнє остаточне значення в ульцерогенезі залишається дискусійним [8, 9].

Вірогідно доведено, що тютюнопаління та зловживання алкогольними напоями викликають стійку ішемію гастродуоденальної слизової оболонки (СО), продукти тютюнового диму та алкоголю справляють цитотоксичну дію на клітини СО, порушують регенерацію епітелію, спочатку посилюють, а у подальшому призводять до виснаження секреторної функції, сприяють прискоренню евакуації їжі зі шлунка, гальмують секрецію захисних факторів (слизу та простагландинів), формують гастродуоденальний та езофагогастральний рефлюкси.

Несприятливими є тривале порушення ритму травлення, харчування з недостатнім, квапливим прожовуванням їжі, всухом'ятку, вживання їжі швидкого приготування, грубої, гострої або кислої їжі. Має також значення якість їжі, що вживається, її калорійність, білковий і вітамінний склад: відсутність в харчовому раціоні повноцінних білків поступово призводить до розвитку атрофічних процесів у СО шлунка.

Переконалим є той факт, що нервова система, особливо автономна, впливає на секреторну та моторно-евакуаторну функцію гастродуоденальної зони. Негативні емоції спроможні викликати дисбаланс у ендогенній гормональній регуляції, ускладнювати клінічний перебіг захворювань, затримувати регенерацію, загосення виразкового дефекту, погіршувати якість життя пацієнта.

Несприятливі умови праці та навчання й професійні шкідлики здатні викликати порушення кровообігу та запалення у гастродуоденальній СО, гальмувати протективні механізми, призводити до напруження психоемоційного стану. Такі професійні чинники, як запылення приміщень, пари лугів, жирних кислот, отруйних речовин, пил вугілля, металів, бавовни, силікатів подразнюють гастродуоденальну СО, викликають розвиток хронічного гастриту, порушують регуляцію секреторної і моторної функцій шлунка. Робота у приміщеннях гарячих цехів у зв'язку з систематичним вживанням великої кількості солоної та газованої води часто призводить до хронічного запалення СО шлунка. Харчові алергени нерідко є причиною порушення нейрогуморальної регуляції та розвитку дисбалансу у гастродуоденальному ендокринному апараті.

Включення в схеми лікування хворих з ГДЗ засобів, що нормалізують стан вегетатив-

ної та центральної нервової системи, відмовлення пацієнта від паління та вживання алкоголю, неігнорування аліментарними факторами, дотримання режиму харчування, повноцінний відпочинок та помірні фізичні навантаження, а також усунення несприятливих професійних чинників на доказовому рівні сприяє покращанню ефективності лікування, швидкому усуненню клінічної симптоматики, подовженню періодів ремісії, покращанню якості життя пацієнта [8].

Мета дослідження — встановлення розповсюдження фонових факторів ризику Нр-асоційованих ГДЗ у студентів харківських вищих навчальних закладів.

Матеріал і методи. Виявлення факторів, на тлі яких можуть формуватися або рецидивувати Нр-асоційовані ГДЗ, проводили шляхом аналізу анкетних даних, одержаних у студентів вищих навчальних закладів під час профілактичних оглядів та у студентів з гастродуоденальною патологією. Вказане дозволило означити фонові фактори ризику розвитку Нр-асоційованих ГДЗ, сформувати групи ризику, у подальшому розробити принципи динамічного спостереження за станом здоров'я таких студентів.

Студентам було запропоновано опитування за розробленою нами анкетною, що включала виявлення гастродуоденальних скарг та фонових ульцерогенних чинників. З метою встановлення Нр-інфікування застосовували імунохроматографічний експрес-тест «Хеліко-експрес» (Vector Best), за допомогою якого вивчали наявність антихелікобактерних антитіл до IgA Нр у капілярній крові методом DOT-аналізу. Метод є скринінговим, що дозволяє швидко (за 5–7 хв) та вірогідно (специфічність та чутливість методу становлять 93 та 95 % відповідно) виявити наявність інфікування Нр [10].

Під спостереженням знаходились студенти, які були розподілені на три групи. У 1-шу групу увійшли 205 Нр-позитивних студентів, у яких виявлена гастродуоденальна патологія (175 студентів з пептичною виразкою дванадцятипалої кишки та 30 — з хронічним антральним гастритом). Вони проходили стаціонарне лікування в гастроентерологічному відділенні Харківської обласної студентської лікарні (протягом 2005–2007 рр). У 2-гу групу увійшли 84 студенти, відібрані під час профілактичних медичних оглядів, які при опитуванні вказували на наявність пептичних скарг (під час огляду та/або в минулому), однак в яких не було ГДЗ, в тому числі в анамнезі, і не виявлено Нр-інфікування. До 3-ї групи включали 30 здорових студентів.

Вивчали такі чинники, спроможні сприяти Нр-інфікуванню, розвитку або загострен-

ню ГДЗ: спадковий та сімейний анамнез (ГДЗ у близьких родичів); шкідливі звички (паління тютюну, зловживання алкоголем, вживання наркотичних засобів тощо); характер і умови харчування; умови проживання; дотримання режиму дня; співвідношення діяльності та відпочинку; темпи й умови навчання, виробничої практики; робота з комп'ютерним обладнанням (кількість годин роботи на комп'ютері та пристроях на добу, режими екранування); психоемоційні прояви (дратівливість, зміни настрою, швидка стомлюваність, порушення сну, емоційна лабільність тощо) та їх зв'язок з навчальним навантаженням; вплив шкідливих чинників (у відповідності до специфіки вищого навчального закладу та майбутньої професії студента).

Результати та їх обговорення. При вивченні розповсюдженості перерахованих чинників у здорових студентів встановлені такі дані (таблиця). ГДЗ у близьких родичів мали місце у 2 (6,7 %) осіб; палили 3 (10,0 %) студенти; зловживав алкоголем 1 (3,3 %) студент; нерегулярно харчувалися 4 (13,3 %) студенти; постійно харчувалися в громадських місцях 5 (16,7 %) студентів; проживали у гуртожитках 5 (16,7 %) осіб; несприятливі умови проживання (наприклад, скупченість) мав 1 (3,3 %) студент; дотримувалися режиму дня з раціональним співвідношенням діяльності та відпочинку 20 (66,7 %) студентів; відсутність активного відпочинку та занять спортом мали місце у 7 (23,3 %) осіб. 8 (26,7 %) здорових

студентів вважали умови навчання несприятливими (недостатнє освітлення, несприятливий мікроклімат у приміщеннях, незадовільні відношення у колективі або з викладачами тощо); темпи навчання надто стрибкими вважали 13 (43,3 %) студентів; багато часу за комп'ютером проводили 4 (13,3 %) студенти; напруженість психоемоційного стану відмічали 6 (20,0 %) студентів, в тому числі 5 (16,7 %) осіб пов'язували її з навчальним навантаженням (насиченням матеріалу, іспитами та заліками тощо); 1 студент нарікав на вплив шкідливих чинників виробництва протягом навчально-виробничого процесу. Активний та здоровий спосіб життя вели 20 (66,7 %) студентів. Відсутність будь-яких несприятливих факторів ризику розвитку ГДЗ встановлено у переважної більшості осіб 3-ї групи.

Розповсюдженість факторів ризику розвитку ГДЗ у студентів 1-ї групи була такою, що у всіх без винятку мав місце один чи декілька із зазначених. Значно високом був відсоток таких факторів, які модифікуються, як паління, нерегулярне харчування та харчування у громадських місцях, недотриманість режиму дня, психоемоційне перенапруження, в тому числі таке, що пов'язане з навчальним процесом, вплив шкідливих виробничих чинників.

Частота виявлення факторів ризику у студентів з Нр-асоційованими ГДЗ наведена у таблиці.

В ході дослідження встановлено, що кількість студентів 1-ї групи, які почали вживати

Розповсюдженість факторів ризику розвитку ГДЗ у обстежених студентів

Фактори ризику	1-ша група		2-га група		3-тя група	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Спадковий та сімейний анамнез	51	24,9	8	9,5	2	6,7
Паління тютюну	102	49,8	22	26,2	3	10,0
Зловживання алкоголем	56	27,3	11	13,1	1	3,3
Нерегулярне харчування	94	45,9	20	23,8	4	13,3
Регулярне харчування в громадських місцях	67	32,7	19	22,6	5	16,7
Проживання у гуртожитках та скупченість	46	22,4	18	21,4	6	20,0
Недотримання режиму дня	101	49,3	34	40,5	9	30,0
Раціональне співвідношення діяльності та відпочинку	79	38,5	53	63,1	20	66,7
Оцінка темпу навчання як занадто високого	114	55,6	38	45,2	13	43,3
Оцінка умов навчання як несприятливих	79	38,5	24	28,6	8	26,7
Відсутність активного відпочинку та занять спортом	89	43,4	22	26,2	7	23,3
Зловживання часу роботи за комп'ютером	51	24,9	17	20,2	4	13,3
Наявність психоемоційних проявів	152	74,1	24	28,6	6	20,0
Пов'язаність психоемоційних проявів з навчальним навантаженням	53	25,9	12	14,3	5	16,7
Вплив шкідливих чинників виробництва	33	16,1	6	7,1	1	3,3

слабоалкогольні та алкогольні напої протягом останнього року, зросла на 8,8 %; щодня вживають алкогольні напої 14,6 % юнаків і 7,8 % дівчин. Відсоток тих, хто палить (49,8 %), дуже високий, причому більшість палять не менше пачки тютюну за добу. Чисельність студентів-курців протягом останніх двох років значно зросла (на 22,4 %). Більше 83,3 % опитаних студентів-курців 1-ї групи почали палити до 17 років, з них виражену тютюнову залежність мав кожен п'ятий. Подібна статистика носить загрозливий характер, оскільки ризик розвитку різноманітних патологічних станів, у тому числі й ГДЗ, в багато разів збільшується при початку паління та прийому алкоголю в молодому віці. Важливою ланкою в ульцерогенезі на тлі хелікобактеріозу постають психоемоційні реакції, частота яких серед студентів з ГДЗ була надто високою (74,1 %). Більшість цих осіб вказували на зловживання часом роботи за комп'ютером, оцінювали темп навчання як занадто високий, вказували на відсутність активного відпочинку та занять спортом. Значна кількість студентів з ГДЗ відмічала, що гастроудоденальні прояви мали чіткий зв'язок з періодами сесій, а також із психоемоційними перенапруженнями під час занять. Високим був відсоток тих, хто порушував режим харчування, регулярно харчувався у громадських місцях, зловживав їжею швидкого приготування та висококалорійною.

При вивченні розповсюдженості фонових чинників у студентів 2-ї групи виявлено, що у більшості з них були відсутні будь-які несприятливі фактори ризику розвитку ГДЗ. Серед студентів 2-ї групи значно нижчим, ніж серед Нр-позитивних студентів з ГДЗ, був відсоток тих, хто палив та зловживав алкоголем, мав аліментарні порушення та не мав оптимального співвідношення діяльності та відпочинку. В 2-й групі чимало студентів також оцінювали темп навчання як занадто високий, однак значно нижчою була частота виявлення психоемоційних проявів та їхньої пов'язаності з навчальним процесом. Більшість студентів 2-ї групи вели активний спосіб життя, раціонально поділяючи діяльність та відпочинок. Розповсюдженість факторів ризику у студентів, у яких при опитуванні зареєстровані пептичні скарги (на час огляду та/або в минулому), однак не було ГДЗ та при обстеженні не виявлено інфікування Нр, наведена у таблиці.

Таким чином, у студентів з Нр-асоційованими ГДЗ встановлена найбільша частота так званих факторів ульцерогенезу, які модифікуються, а саме: тютюнопаління, недотримання режиму дня, нерегулярне харчування та харчування у громадських місцях, психоемо-

ційне перенапруження, вплив шкідливих виробничих чинників. Розповсюдженість зазначених факторів значно перевищувала таку у здорових студентів та студентів, яких періодично хвилювали гастроудоденальні прояви, однак у яких при обстеженні не виявлено ні хелікобактеріозу, ні ГДЗ. Зазначене свідчить про те, що поряд з головним причинним фактором запально-деструктивних процесів у гастроудоденальній зоні — Нр слід враховувати неспецифічні чинники, оскільки вони є преморбідним фоном, на якому може відбуватися інфікування Нр, виникнення чи загострення ГДЗ.

Сучасний студент повинен мати уявлення про чинники, які на нього впливають і спроможні призвести до виникнення ГДЗ. У період навчання у вищому навчальному закладі закладається світогляд і система життєвих цінностей людини, формуються поведінкові звички і тому очевидна необхідність у валеологічній освіті як системі профілактичних заходів, спрямованих на формування мислення щодо ведення здорового способу життя. Не останнє значення мають профілактичні медичні огляди, що дозволяють проводити індивідуальну оцінку стану здоров'я студента, виявляти осіб з факторами ризику розвитку ГДЗ, з пептичними скаргами, у подальшому проводити їхнє ретельне обстеження. Доцільне урахування специфіки майбутньої професії студента з аналізом загальних медичних протипоказань до роботи у виробничих середовищах, запобігання дії несприятливих фахових факторів навчально-трудоного процесу, визначення у студентів з ГДЗ додаткових протипоказань до роботи в окремих умовах.

Основними напрямками у попередженні виникнення і хронізації Нр-асоційованих ГДЗ є забезпечення засвоєння знань про індивідуальні особливості молодого організму і сучасні проблеми здоров'я; виховання ціннісних орієнтацій студента до ведення здорового способу життя; запобігання виникненню і розповсюдженню факторів ризику розвитку Нр-асоційованих захворювань (куріння, алкоголь, наркотики, нераціональне харчування, скученість тощо); пропаганда активного відпочинку, занять фізкультурою; роз'яснення принципів раціонального харчування; надання рекомендацій щодо режиму праці та відпочинку; усунення контакту із професійними шкідниками, що протипоказані при ГДЗ; рекомендації щодо створення і збереження психологічного клімату в навчанні та побуті; формування загальної та валеологічної культури студента.

Висновки

1. У студентів з Нр-асоційованими гастроудоденальними захворюваннями встановлена

висока частота факторів, які модифікуються і є фоновими в механізмах виникнення та хронізації гастроудоденальної патології. Найбільш розповсюдженими серед них є: тютюнопаління, недотримання режиму дня, нерегулярне харчування, психоемоційне перенапруження, вживання алкогольних напоїв.

2. Актуальним є проведення серед студентів профілактики здорового способу життя, боротьби зі шкідливими звичками, поглиблення просвітніх знань щодо причин виник-

нення, наслідків та ускладнень ГДЗ, поліпшення адаптації студентів до несприятливих умов середовища, в тому числі до перенавантажень, пов'язаних з навчальним процесом.

3. Студенти з пептичними (гастроудоденальними) скаргами та неспецифічними чинниками, які виявляються під час періодичних медичних оглядів, підлягають поглибленому обстеженню та включенню до відповідних груп динамічного (диспансерного) спостереження.

Список літератури

1. Зайцев В.П. Здоровье студентов технических вузов. Гигиена и санитария 2003; 2: 46–48.
2. Радченко О.М., Жакун В.М. Психоемоційний стан та тип загальної неспецифічної адаптаційної реакції молоді. Укр. мед. альманах 2003; 1: 99–101.
3. Румянцева А.Г., Панков Д.Д. Актуальные проблемы подростковой медицины. М., 2002. 465 с.
4. Основні показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я України за 2005–2007 роки. Статистичний довідник МОЗ України. К., 2007. 94 с.
5. Потапнюк Р.З., Іванова Г.Є. Стан здоров'я студентів вузу в динаміці навчання. Фізичне виховання, спорт і культура здоров'я у сучасному суспільстві. Луцьк: Media, 1999: 712–717.
6. Шведкий О.В. Особенности образа жизни и его значение в формировании здоровья студентов. Мед.-соц. проблемы семьи 2002; 7, 2: 41–45.
7. Разуваева Т.Н. Особенности адаптации первокурсников к условиям обучения в вузе. Психотерапия 2007; 7: 39–41.
8. Передерий В.Г., Ткач С.М., Скопиченко С.В. Язвенная болезнь. Прошлое. Настоящее. Будущее. К., 2003. 256 с.
9. Авраменко А.А., Боженко А.И. Хеликобактериоз. Одесса: Фотосинтетика, 2004. 326 с.
10. Няньковський С.Л., Івахненко О.С. Діагностика хеликобактеріозу: від ендоскопії та біопсії до імунохроматографічного аналізу. Укр. мед. газета 2007; 10: 40.

РОЛЬ ФОНОВЫХ ФАКТОРОВ В МЕХАНИЗМАХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ХРОНИЗАЦИИ Нp-АССОЦИИРОВАННЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У СТУДЕНТОВ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕДИЙ А.В. Благовещенская

Установлена высокая частота модифицируемых (фоновых) факторов у студентов высших учебных заведений с Нp-ассоциированными гастроудоденальными заболеваниями, которая значительно превышает такую у здоровых студентов. Указанное может содействовать возникновению и хронизации гастроудоденальной патологии на фоне хеликобактериоза. Целесообразно проведение среди указанного контингента молодежи профилактических мероприятий, направленных на борьбу с вредными привычками, пропаганду здорового образа жизни и разъяснение принципов рационального питания, устранение психоэмоционального перенапряжения, углубление просветительных знаний, касающихся причин, следствий и осложнений гастроудоденальных заболеваний, что обуславливает необходимость динамического наблюдения за студентами с неспецифичными факторами ульцерогенеза.

Ключевые слова: гастроудоденальные заболевания, студенты, факторы риска, *Helicobacter pylori*.

ROLE OF BACKGROUNDS FACTORS IN THE MECHANISMS OF ORIGIN AND CHRONICS H_p-ASSOCIATED GASTRODUODENAL DISEASES AT THE STUDENTS OF HIGHER EDUCATIONAL ESTABLISHMENTS A.V. Blagoveshchenskaya

High frequency of the modified (backgrounds) factors is set at the students of HEE with the H_p-associated gastroduodenal diseases, which considerably exceeds such at healthy students. The indicated can assist to the origin and chronics gastro duodenal pathology on a background helicobacteriozi. Expediently conducting among the indicated contingent of young people of the prophylactic measures directed on the fight against harmful habits, propaganda of healthy way of life and elucidation of principles of rational feed, removal of psycho-emotsyonalni overstrain, deepening of educational knowledge in relation to reasons, consequences and complications of gastroduodenal diseases, necessity of dynamic supervision after students with the unspecific factors of ulcer genesis.

Key words: gastroduodenal disease, students, factors of risk, *Helicobacter pylori*.

Поступила 15.04.08

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛИЯНИЙ СТУПЕНЧАТЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК НА ПОКАЗАТЕЛИ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

М.П. Кириченко

Харьковский национальный медицинский университет

Обследованы 33 спортсмена в возрасте от 15 до 29 лет в процессе выполнения ими комплексных ступенчатых физических нагрузок. Показано, что динамика показателей кардиореспираторной системы в значительной степени определяется исходным функциональным состоянием спортсменов. При этом поддержание задаваемой физической нагрузки обеспечивается, в первую очередь, взаимодействием систем транспорта и утилизации кислорода. Для определения адаптивных возможностей организма целесообразно использовать коэффициент комплексной оценки обеспечения организма кислородом.
Ключевые слова: кардиореспираторная система, ступенчатые физические нагрузки, спортсмены.

Во многих видах спорта, связанных с развитием выносливости, основная роль принадлежит системе обеспечения организма кислородом [1–3]. Главными элементами такой системы являются сердечная и дыхательная системы, между которыми существует теснейшая функциональная связь [3, 4]. Среди множества факторов, от которых зависит выраженность реакции сердечно-сосудистой и дыхательной систем, следует выделить величину физической нагрузки, уровень тренированности и возраст обследуемых [3–5].

Целью настоящего исследования было изучение особенностей реакции кардиореспираторной системы на комплексные ступенчатые физические нагрузки у лиц молодого возраста.

Материал и методы. Обследованы спортсмены от 15 до 29 лет, средний возраст — $(23,8 \pm 7,2)$ года, занимающиеся теми видами спорта, которые развивают выносливость: лыжный спорт, гребля, бег на длинные дистанции. Все спортсмены разделены на три группы: 1-я — 11 подростков 15–16 лет; 2-я — 12 юношей 17–21 года; 3-я — 10 взрослых спортсменов 22–29 лет. Обследование спортсменов проводилось на велоэргометре ЭРГ-3 (Россия) с использованием ступенчато-возрастающей динамической нагрузки в диапазоне от 50 до 200 Вт без периодов отдыха [6]. Длительность каждой ступени нагрузки составила 4 мин. Нагрузочную пробу проводили до достижения субмаксимального уровня (75 % от максимальной нагрузки). За 15–20 с до завершения каждой ступени нагрузки регистрировали тетраполярную грудную реограмму с помощью прибора РПГ-2-02 (Россия) и реги-

стратора 6-НЕК-4 (Германия). Анализировали 6–10 комплексов дифференцированной реограммы. Запись ЭКГ проводили в отведениях по Нэбу. Минутный объем крови находили расчетным способом: $МО = УО \times ЧСС$, где $УО$ — ударный объем крови, который находили по формуле

$$УО = P \frac{L^2}{Z^2} \cdot Ad \cdot Tu,$$

где P — удельное сопротивление крови; L — расстояние между измерительными электродами; Z — базальный импеданс; Ad — амплитуда дифференцированной реограммы; Tu — период изгнания крови.

Вдыхаемый воздух собирали в мешок Дугласа и выполняли его газоанализ на парамагнитном оксиганализаторе АК-5 (Беларусь). Минутный объем дыхания (МОД) и частоту дыхания (ЧД) определяли с помощью пневмотахометра. Градуировку оксиганализатора контролировали ежедневно с использованием точных газовых смесей.

Кроме того, вычисляли коэффициент комплексной оценки обеспечения организма кислородом (КООК) по формуле

$$КООК = \frac{УО \times КиО_2}{ЧСС \times МОД} (\%),$$

где $УО$ — ударный объем; $КиО_2$ — коэффициент использования кислорода; $ЧСС$ — частота сердечных сокращений; $МОД$ — минутный объем дыхания.

Результаты и их обсуждение. Как известно, существуют различные механизмы, достаточно полно обеспечивающие организм кислородом при мышечной деятельности и завися-

щие от возраста спортсменов [3, 4, 7]. Используя коэффициент комплексной оценки обеспечения организма кислородом, можно дать количественную характеристику взаимодействия центральной гемодинамики, внешнего дыхания и газообмена.

С увеличением мощности работы на велоэргометре данный коэффициент, как видно из данных табл. 1, снижался, причем наиболее значительно в группе подростков-спортсменов, что свидетельствует о ведущей роли у них дыхания в обеспечении организма кислородом. Это совпадает с данными [4, 5], согласно которым на начальном этапе учебно-тренировочного процесса работоспособность обеспечивается преимущественно за счет внешнего дыхания. Однако следует особенно подчеркнуть, что вентиляционные возможности были выше в других группах спортсменов. Удовлетворение же кислородного запроса происходило у них за счет показателей сердечно-сосудистой системы (табл. 1).

Путь, по которому организм подростков снабжается кислородом, считается недостаточно эффективным, так как большая часть

кислорода, доставляемая в организм, обеспечивает энергетические потребности мышц самой дыхательной системы. Между подростками и обследованными старшего возраста достоверные статистически значимые различия данного коэффициента наиболее четко проявлялись с 1-й ступени нагрузки. Следовательно, с помощью предлагаемого нами показателя можно установить различия между возрастными группами даже при использовании умеренных по мощности нагрузок.

Включение механизмов адаптации к физическим нагрузкам происходит неодновременно, отражая достаточно сложную систему регуляции и взаимокompенсации функций. Это можно видеть на примере нагрузок повышающейся мощности (табл. 2).

При нагрузке 50 Вт во всех группах спортсменов ведущее значение имела сердечно-сосудистая система. В этом случае помимо естественной хронотропной реакции наблюдалось увеличение насосной функции сердца, так как сердечный выброс в равной степени обеспечивался как за счет ЧСС, так и за счет УОК (табл. 3).

Таблица 1. Коэффициент комплексной оценки обеспечения организма кислородом в группах спортсменов при ступенчато-возрастающей велоэргометрической нагрузке ($M \pm m$)

Нагрузка	Группы		
	1-я	2-я	3-я
ФОН	178,36±30,75	226,08±24,26	352,41±42,60 [@]
50 ВТ	92,00±11,57	144,26±10,47*	213,60±14,61 [@]
100 ВТ	55,01±7,13	115,42±10,77*	149,11±15,09 [#]
150 ВТ	40,11±6,24	94,92±10,14*	114,79±11,17 [#]
200 ВТ	25,56±3,02	67,50±5,50*	83,00±8,90 [#]

Примечание. Достоверно при сравнении показателей: * 1-й и 2-й группы; # 1-й и 3-й группы; @ 2-й и 3-й группы. Здесь и в табл. 2.

Таблица 2. Показатели гемодинамики, внешнего дыхания и газообмена у спортсменов при ступенчато-возрастающей велоэргометрической нагрузке

Нагрузка	Показатель	Группы		
		1-я	2-я	3-я
ФОН	ЧСС, мин ⁻¹	77,51±4,63	64,38±2,95*	63,88±3,54 [#]
	УОК, мл	62,55±3,55	76,27±4,59*	78,93±4,52 [#]
	МОК, л/мин	4,77±0,28	4,91±0,29	5,01±0,44
	МОД, л/мин	9,73±0,81	11,28±0,98	8,82±1,15
	КиО ₂	21,36±1,98	19,55±0,86	22,09±1,21
50 Вт	ЧСС, мин ⁻¹	105,62±5,21	91,19±2,62*	87,59±2,40 [#]
	УОК, мл	81,08±3,44	105,05±6,60*	108,38±0,80 [#]
	МОК, л/мин	8,46±0,50	9,72±0,82	9,51±0,69
	МОД, л/мин	25,76±1,74	25,97±1,56	23,69±2,68
	КиО ₂	28,52±1,86	31,14±1,72	36,78±1,65 [@]

Продолжение табл. 2

Нагрузка	Показатель	Группы		
		1-я	2-я	3-я
100 Вт	ЧСС, мин ⁻¹	133,13±6,05	108,85±2,54*	103,49±2,62 [#]
	УОК, мл	80,07±3,45	118,29±6,70*	122,66±7,30 [#]
	МОК, л/мин	10,53±0,41	13,04±0,65*	12,69±0,32 [#]
	МОД, л/мин	40,35±3,04	35,64±1,78	37,03±3,97
	КиО ₂	33,39±2,02	36,77±1,99	41,49±1,86 [#]
150 Вт	ЧСС, мин ⁻¹	161,24±6,26	131,12±2,85*	123,78±2,76 [#]
	УОК, мл	77,83±4,60	122,71±4,81*	133,46±7,55 [#]
	МОК, л/мин	12,35±0,56	16,04±0,65*	16,44±0,82 [#]
	МОД, л/мин	54,15±3,21	43,98±1,95*	46,85±3,07
	КиО ₂	36,35±2,56	42,34±1,53	47,03±1,44 [@]
200 Вт	ЧСС, мин ⁻¹	178,10±6,98	149,62±3,27*	143,01±3,46 [#]
	УОК, мл	73,30±5,45	130,76±7,31*	134,41±8,06 [#]
	МОК, л/мин	12,90±0,87	17,77±1,23*	19,10±0,97 [#]
	МОД, л/мин	68,57±3,84	59,04±2,26*	60,10±4,35
	КиО ₂	40,82±1,64	44,99±1,60	50,41±1,59 [@]

Таблица 3. Увеличение частоты сердечбиений и ударного объема крови при ступенчато-возрастающей велоэргометрической нагрузке относительно таковых в покое, %

Нагрузка	Показатель	Группы		
		1-я	2-я	3-я
50 Вт	ЧСС	36	42	38
	УОК	30	38	37
100 Вт	ЧСС	72	69	63
	УОК	28	55	55
150 Вт	ЧСС	108	104	94
	УОК	24	61	69
200 Вт	ЧСС	130	132	125
	УОК	17	71	70

В последующем при повышении мощности нагрузки в группе подростков рост сердечного выброса происходит в большей степени, чем в других группах, благодаря увеличению сердечных сокращений, что является малоэффективным, потому что предельная хронотропная реакция сердца биологически детерминирована функциональными возможностями синусового узла.

В других группах МОК обеспечивался за счет как хронотропного, так и инотропного компонента сердечной деятельности. Однако, и это следует особенно подчеркнуть, в старших

возрастных группах спортсменов, особенно при нагрузках 150 и 200 Вт, роль ЧСС была более значительна, чем роль ударного выброса.

При дальнейшем повышении мощности нагрузки в группе наиболее молодых спортсменов-подростков существенно возрастает роль дыхательного компонента сердечно-сосудистой и дыхательной систем, т. е. аппарат внешнего дыхания приобретает значение ведущего фактора в обеспечении организма подростка-спортсмена кислородом при нагрузках мощностью 100, 150 и 200 Вт. В этом случае компенсируется насосная функция сердца, так как роста величины ударного объема не прослеживается. Следовательно, компенсация производительности сердца у спортсменов-подростков происходит по дыхательному типу.

Выводы

1. Динамика кардиореспираторных показателей у обследованных лиц существенно различается и в значительной степени определяется исходным функциональным состоянием спортсменов. Поддержание задаваемой физической нагрузки обеспечивается различным сочетанием взаимодействия систем транспорта и утилизации кислорода, зависящим от возраста спортсмена.

2. Коэффициент комплексной оценки обеспечения организма кислородом целесообразно использовать для определения компенсаторных и адаптивных реакций организма спортсменов при выполнении ими физических нагрузок повышающейся мощности.

Список литературы

1. Амосов Н.М., Бендет Л.А. Физическая активность и сердце. К.: Здоров'я, 1985. 266 с.
2. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. М.: Ремедиум, 1997. 208 с.
3. Босенко А.И., Белинова А.Г., Цонева П.Н., Годына О.В. Оценка резервных возможностей дыхания, кардио- и гемодинамики спортсменов. Гигиена и санитария 1995; 2: 20–22.
4. Спортивная медицина: Руководство для врачей; Под. ред. А.В. Чоговадзе, Л.А. Будченко. М.: Медицина, 1984. 384 с.
5. Marshall R., Shepherd J. Cardiac function in health and disease. Saunders Company, 1968. 392 p.
6. Аренов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии, пробы с психоэмоциональным напряжением и дыхательные пробы. Кардиология 1996; 36, 5: 86–89.
7. Козуница Г.С., Кабуев В.А. Механизмы регуляции сердечной деятельности на разных этапах долговременной адаптации к физическим нагрузкам. Кардиология 1991; 31, 8: 53–54.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВПЛИВУ СТУПІНЧАСТИХ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ НА ПОКАЗНИКИ КАРДІОРЕСПІРАТОРНОЇ СИСТЕМИ У ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ

М.П. Кириченко

Обстежено 33 спортсмени у віці від 15 до 29 років під час виконання ними ступінчастих фізичних навантажень. Показано, що динаміка показників кардіореспіраторної системи значною мірою визначається початковим функціональним станом спортсменів. При цьому підтримка фізичних навантажень забезпечується, у першу чергу, взаємодією систем транспорту і утилізації кисню. Для визначення адаптивних можливостей організму доцільно використовувати коефіцієнт комплексної оцінки забезпечення організму киснем.

Ключові слова: кардіореспіраторна система, ступінчасті фізичні навантаження, спортсмени.

THE COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF INFLUENCES OF STAGED PHYSICAL LOADING ON THE INDEXES OF CARDIO-RESPIRATORY SYSTEM IN PERSONS OF THE YOUNG AGE

M.P. Kirichenko

The 33 athletes in age of 15–29 years old in process of the staged physical loading fulfilled by them were investigated. It was shown, that changes dynamics of the indexes of cardio-respiratory system is significantly determined by the initial functional state of athletes. During it the support of the setting physical loading is provided in the first instance by different combination of interaction of the systems of the transportation and utilization of oxygen. For determination of adaptation possibilities of organism it is expedient to use the coefficient of integrated estimation of oxygen supply of organism.

Key words: cardio-respiratory system, staged physical loading, athletes.

Поступила 02.04.08

ПЕДІАТРІЯ

ОСОБЛИВОСТІ СТАВЛЕННЯ ДО ХВОРОБИ ПІДЛІТКІВ
ІЗ ЮВЕНІЛЬНИМ РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ

*Г.В. Кукуруза, О.О. Кирилова, І.С. Лебець,
О.Е. Беяєва, С.М. Циліорик*

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України», м. Харків

Досліджуються особливості ставлення до хвороби підлітків з ювенільним ревматоїдним артритом. Визначено гендерні відмінності на підставі аналізу психологічних реакцій підлітків на хворобу, особливостей емоційного стану в ситуації погіршення здоров'я, типів ставлення до хвороби.

Ключові слова: *підлітки, ювенільний ревматоїдний артрит, ставлення до хвороби, внутрішня картина хвороби.*

На даний час молоде населення України продовжує потерпати від наслідків погіршення екологічних та соціальних умов, зростає поширеність хронічних хвороб серед дітей та підлітків. Хвороби суглобів у зв'язку зі значною їх поширеністю, хронічним перебігом, інвалідизацією хворих залишаються однією з найважливіших проблем сучасної медицини. Особливе значення серед них із урахуванням тяжкості проявів і несприятливого прогнозу має ревматоїдний артрит. Це захворювання розвивається не тільки у дорослих, але й у дітей, і в такому разі відповідно до МКХ-10 трактується як ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА). Під час встановлення цього діагнозу нерідко мають місце помилки, що, очевидно, зумовлено змінами у проявах хвороби на сучасному етапі й недосконалістю діагностики. Залишаються нерозв'язаними багато питань, які стосуються механізмів розвитку захворювання, що негативно позначається на лікуванні хворих та їх реабілітації. Значні труднощі в діагностиці ЮРА спостерігаються у підлітковому віці, тому що при фізіологічній перебудові, яка чиниться на етапах статевого дозрівання, клінічна симптоматика хвороби, її еволюція набувають своїх особливостей, і на це певною мірою накладають відбиток притаманні кожній людині риси особистості [1].

Особливий інтерес викликає дослідження психологічних аспектів хронічних соматичних захворювань, зокрема ревматоїдного артриту [2]. Хронічна соматична патологія сут-

тєво впливає на соціальний та психологічний розвиток підлітка, і цей вплив знаходить віддзеркалення в особливому утворенні, яке формується в умовах хвороби, — внутрішній картині хвороби. Визначення особливостей формування внутрішньої картини хвороби підлітків є важливим для розробки програм психологічного супроводу хворих підлітків в умовах стаціонарного лікування.

Метою дослідження було визначення особливостей ставлення до хвороби підлітків із ювенільним ревматоїдним артритом.

Матеріал і методи. У дослідженні брали участь 44 підлітки (23 дівчини та 21 хлопець) віком 13–18 років, хворих на ЮРА, що знаходилися на стаціонарному лікуванні в клініці ДУ «ІОЗДП АМНУ». Тривалість захворювання у середньому становила $(6,5 \pm 1,3)$ року. Більшість підлітків мали суглобову форму хвороби, у 21,7 % осіб була визначена суглобово-вісцеральна форма. В дебюті ЮРА у 53,9 % підлітків характеризувався підгострим розвитком клінічної симптоматики, у 43,8 % — гострим. При суглобовій формі переважно зустрічалися оліго- і поліартикулярні ураження, при суглобово-вісцеральній — поліартикулярні. Найбільш часто у процес залучалися колінні (92,0 %), гомілкові (80,9 %) суглоби, дещо рідше — променево-зап'ясткові (68,5 %) та дрібні суглоби кисті (64,0 %), суттєво рідше — дрібні суглоби стопи, шийний відділ хребта, плечові суглоби. У половини хворих виявлено симетричне ураження суглобів. Ранньою та частою ознакою ЮРА була ранкова скутість

(76,4 %). Артрит супроводжувався больовим синдромом (87,5 %), припухлістю суглобів (100 %). Бурсити були встановлені в 31,6 % підлітків. Аміотрофії виявлено у 76,4 % хворих. Ураження органа зору визначено у 6,7 % досліджуваних.

Вісцеральні прояви ЮРА зареєстровано у вигляді кардиту (97,1 %), гепатиту (51,4 %), спленіту (22,9 %), нефропатій (14,3 %). У 51,4 % підлітків захворювання було розцінено як синдром Стіла, у 11,4 % — як алерго-септичний варіант, у 37,1 % — як ЮРА з окремими вісцеритами.

Рентгенологічні зміни у суглобах підтверджували діагноз ЮРА та тільки у 1/3 хворих відповідали I стадії за Штейнброкером, у решти — II–IV стадіям. Хворі з даною патологією надходили у клініку з чіткими проявами активації ревматоїдного процесу, при цьому у 12,1 % пацієнтів активність хвороби становила II–III ступінь, що клінічно проявлялося порушенням самопочуття та загальною стану, підвищенням температури, тривалою ранковою скутістю в суглобах, вираженим болем. Оцінюючи загалом характер перебігу захворювання, слід відмітити, що він був прогресуючим, при цьому у більшості підлітків мав місце повільнопрогресуючий варіант, у 23,6 % осіб спостерігалось швидке прогресування змін у суглобах або внутрішніх органах.

При визначенні особливостей ставлення до хвороби підлітків із ЮРА використовували психодіагностичні методи: Фрайбурзький опитувальник ставлення до хвороби (ФОСХ), опитувальник «Ставлення до здоров'я» Р.А. Березовської, методика «Тип ставлення до хвороби» (ТСХ) [3, 4].

Дослідження внутрішньої картини хвороби підлітків із ЮРА включало визначення різних аспектів ставлення підлітків до хвороби. Психологічні реакції підлітків на ситуацію захворювання вивчали за допомогою Фрайбурзького опитувальника ставлення до хвороби, який містить висловлювання, що стосуються переживань та поведінки в ситуації хвороби. На основі п'ятибальної шкали хворі підлітки визначали ступінь прийняття цих висловлювань. За допомогою факторного аналізу твердження були розподілені на шість факторів: довіра до лікарів; активна боротьба з хворобою; емоційні зміни в контексті хвороби; потреба в турботі; ігнорування хвороби; пошуки сенсу хвороби. Аналіз одержаних результатів включав визначення середніх балів та частоти високого, середнього та низького рівня показників за кожним фактором.

Особливості емоційного стану в ситуації погіршення здоров'я визначали за допомогою опитувальника «Ставлення до здоров'я» Р.А. Березовської. Рівень згоди із твердженнями або

визнання цінності окремих життєвих сфер хворі підлітки визначали за семибальною шкалою. Аналіз відповідей на питання проводили на підставі якісного аналізу.

Типи ставлення до хвороби визначали за допомогою опитувальника ТСХ, який відбиває свідоме ставлення хворого до захворювання, оточення та самого себе. Тест містить 12 шкал, що диференціюють відповідні типи ставлення до хвороби: гармонійний, ергопатичний, анозогностичний, тривожний, іпохондричний, неврастенічний, меланхолійний, апатичний, сенситивний, егоцентричний, параноальний та дисфоричний.

Шкали опитувальника об'єднувались в три блоки. До I блоку належали шкали гармонійного, ергопатичного й анозогностичного типів реагування, для яких характерна менша вираженість соціальної дезадаптації хворого у зв'язку з захворюванням. У II та III блоки увійшли шкали, які характеризуються наявністю особистісної дезадаптації у зв'язку з захворюванням.

II блок включав типи реагування з інтрапсихічною спрямованістю: тривожний, іпохондричний, неврастенічний, меланхолійний і апатичний. Реагування на хворобу при цих типах виявляється в реакціях роздратованої слабкості, пригніченому стані, «втечі» у хворобу, відмові від боротьби з захворюванням.

III блок містив шкали інтерпсихічної спрямованості: сенситивний, егоцентричний, параноальний та дисфоричний типи ставлення до хвороби. Ці типи характеризуються дезадаптивною поведінкою, яка призводить до порушення соціального функціонування: сором'язливість щодо свого захворювання, вияв агресивних тенденцій, звинувачення у своїй хворобі оточуючих і т. ін.

Результати та їх обговорення. Ранжування показників психологічних реакцій на ситуацію захворювання виявило, що найвищі бали у хворих на ЮРА підлітків реєструвались за шкалою «довіри до лікарів». Довіра до лікарів, покладання на їх авторитет та намагання точно дотримуватися їх вказівок у хлопців з ЮРА були виражені дещо більше, ніж у дівчат (83,3 проти 69,0 %).

Наступну рангову позицію в оцінках хворих підлітків посідали прояви активної боротьби з хворобою (пошук відомостей щодо захворювання, активні дії, намагання жити інтенсивніше, спроби відволіктися від роздумів про хворобу, підбадьорити себе і т. ін.). Дівчата з ЮРА виявляли більшу спрямованість до активної боротьби із хворобою. Високі показники за цією шкалою реєструвались у 92,3 % дівчат і у 75,0 % хлопців.

На третьому ранговому місці у підлітків з ЮРА знаходились реакції визнання ситуації

захворювання як такої, що дозволяє більше потурбуватися про себе, більше собі дозволити, приймати допомогу від інших. На відміну від дівчат хлопці частіше розглядали ситуацію захворювання як можливість отримання додаткової турботи.

Визнання емоційних змін в контексті хвороби мало місце рівною мірою як у хлопців, так і у дівчат з ЮРА. Високі показники за цією шкалою фіксувалися у 15,4 та 16,7 % респондентів відповідно.

При вивченні емоційних реакцій на хворобу підлітків з ЮРА встановлено, що найбільш властивими емоціями в ситуації погіршення здоров'я обстежені визначали почуття хвилювання, стурбованості та смутку. Нехарактерними для себе підлітки визнавали почуття сорому в контексті хвороби. Аналіз особливостей реагування на хворобу на підставі ретроспективної самооцінки підлітками свого емоційного стану в ситуації погіршення здоров'я дозволив встановити суттєві відмінності в усвідомленні рівня схвильованості в контексті хвороби пацієнтами з ЮРА різної статі. Хворі дівчата характеризувалися достовірно вищим, ніж хлопці, рівнем схвильованості ($P_t < 0,05$).

Спільною особливістю хворих із ЮРА були досить високі бали за шкалою пошуку сенсу хвороби, яка включала розуміння хвороби, сприймання захворювання як долі, звертання до релігії і т. ін. Високі показники за цією шкалою реєструвалися у 25,0 % хлопців та у 38,5 % дівчат.

Для підлітків з ЮРА найменш властивими були прояви ігнорування хвороби та стримування переживань.

В ході аналізу за частотою діагностованих типів ставлення до хвороби (таблиця) встановлено, що найбільш типовим варіантом ставлення дівчат з ЮРА до хвороби був гармонійний, що характеризувався прагненням у всьому активно сприяти успіху лікування, не обтяжувати інших турботами догляду за собою. Цей тип визначався у 38,5 % хворих дівчат. У хлопців із ЮРА гармонійний тип визначався лише у 9,1 % випадків ($P_f \leq 0,03$).

У хлопців з ЮРА частіше за все виявлялися ергопатичний та сенситивний типи ставлення до хвороби (по 36,4 % кожний). Ергопатичний тип, що характеризується прагненням до активної діяльності, «втечею від хвороби в роботу», у дівчат діагностувався рідше (30,8 %). Сенситивний тип ставлення до хвороби, пов'язаний із надмірною стурбованістю підлітків можливими несприятливими враженнями, які може справляти їх хвороба на оточуючих, у дівчат із ЮРА не реєструвався.

Анозогнозичний тип ставлення до хвороби, пов'язаний із активним відкиданням ду-

Частота різних типів ставлення до хвороби у підлітків з хронічними артритами, %

Тип ставлення до хвороби	Групи обстежених з ЮРА	
	дівчата (n=23)	хлопці (n=21)
I блок (адаптивний)		
гармонійний	38,5	9,1
ергопатичний	30,8	36,4
анозогнозичний	23,1	0
II блок (інтрапсихічний)		
тривожний	0	9,1
іпохондричний	0	0
неврастенічний	0	0
меланхолійний	0	9,1
апатичний	0	0
III блок (інтерпсихічний)		
сенситивний	0	36,4
егоцентричний	0	0
паранояльний	0	0
дисфоричний	7,7	0

мок про хворобу та можливі її наслідки, частіше діагностувався в групах дівчат із ЮРА (23,1 %); у хлопців такий тип взагалі не визначався.

Узагальнюючий аналіз особливостей адаптації до хвороби підлітків з ЮРА показав, що у обстежених переважали типи, що належали до адаптивного блоку (I). У дівчат домінування типів цього блоку реєструвалося у 92,4 % випадків, а у хлопців — у 45,5 % ($P_f \leq 0,001$).

Значно рідше реєструвалися типи, які характеризувалися дезадаптивною поведінкою в ситуації хвороби. Інтерпсихічний блок (III) був представлений двома типами реагування на хворобу: сенситивний у хлопців, який характеризувався проявами сором'язливості щодо свого захворювання, та дисфоричний у дівчат, пов'язаний з проявами агресивної поведінки, яка спрямована на оточення. Типи адаптації до хвороби інтерпсихічного блоку переважно діагностувалися у хлопців (36,4 %), що достовірно частіше, ніж у дівчат (7,7 %), $P_f \leq 0,03$.

Інтрапсихічні варіанти дезадаптивного пристосування до хвороби (блок II) визначалися тільки у хлопців у поодиноких випадках (18,2 %), вони характеризувалися пригніченістю, песимістичним сприйняттям хвороби, стурбованістю по відношенню до перебігу захворювання.

Таким чином, підлітки, хворі на ЮРА, характеризуються досить високою довірою до лікарів. Хлопці з ЮРА частіше розглядають ситуацію захворювання як можливість отримання додаткової турботи, більше покладаються на авторитет лікарів, меншою мірою схильні визнавати переживання хвилювання, стурбованості в ситуації погіршення здоров'я. Хворі дівчата більше, ніж хлопці, мотивовані до активної боротьби з хворобою. Вони краще усвідомлюють свої емоційні реакції, пережи-

вання хвилювання в ситуації погіршення здоров'я. У реакціях щодо хвороби у дівчат переважно домінують адаптивні варіанти ставлення до захворювання, тоді як у хлопців переважають типи ставлення, які характеризуються дезадаптивною поведінкою в ситуації хвороби.

Одержані результати важливо враховувати при розробці підходів до лікування, реабілітаційних та психологічних програм супроводу підлітків із ювенільним ревматоїдним артритом.

Список літератури

1. Лебец И.С., Костюрина Г.Н., Рак Л.И. и др. Прогнозирование течения и исходов болезней соединительной ткани у детей и подростков. Научн.-практ. ревматология 2000; 4: 60–61.
2. Ніколенко А.С. Психологічні проблеми ревматоїдного артриту. Укр. вісн. психоневрології 2002; 10, 2 (31): 131–132.
3. Практикум по психологии здоровья; Под ред. Г.С. Никифорова. СПб.: Питер, 2005: 100–110.
4. Вассерман Л.И., Вуке А.Я., Иовлев Б.И. и др. О психологической диагностике типов отношения к болезни. Психологическая диагностика отношения к болезни при нервно-психической и соматической патологии. Л., 1990: 8–16.

ОСОБЕННОСТИ ОТНОШЕНИЯ К БОЛЕЗНИ ПОДРОСТКОВ С ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ А.В. Кукоруза, Е.А. Кириллова, И.С. Лебец, Е.Э. Беляева, С.Н. Цилюрлик

Исследуются особенности отношения к болезни подростков с ювенильным ревматоидным артритом. Определены гендерные различия на основе анализа психологических реакций подростков на заболевание, особенностей эмоционального состояния в ситуации ухудшения болезни, типов отношения к болезни.

Ключевые слова: подростки, ювенильный ревматоидный артрит, отношение к болезни, внутренняя картина болезни.

PECULIARITIES IN THE ATTITUDE OF ADOLESCENTS WITH JUVENIALE RHEUMATOID ARTHRITIS TO THEIR OWN DISEASE

G.V. Kukuruza, O.O. Kirilova, I.S. Lebets, O.E. Belyaeva, S.M. Tsilyurik

The results of studying of the peculiarities in the attitude of adolescents with juveniale rheumatoid arthritis to their own disease were presented. There were defined gender differences basing on the analysis of psychological reactions of adolescents as regards their disease. There were also taken into account some peculiarities in their emotional status under conditions of aggravated illness symptoms, and the types of their attitude to the disease.

Key words: adolescents, juveniale rheumatoid arthritis, attitude to the disease, inner picture of the disease.

Поступила 25.03.08

НЕВРОЛОГІЯ

ГЕМОДИНАМІЧНІ МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ
ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ДИСЦИРКУЛЯЦІЇ НА ТЛІ ХРОНІЧНИХ
ОБСТРУКТИВНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЕГЕНЬ*М.В. Савіна, Г.П. Фоміна**Національний фармацевтичний університет, м. Харків*

Проведено клініко-доплерографічне дослідження стану мозкової гемодинаміки у хворих з церебральною дисциркуляцією на тлі хронічних обструктивних захворювань легень. На основі комплексного клініко-інструментального дослідження доведено, що основними гемодинамічними механізмами формування гіпертензивної дисциркуляторної енцефалопатії на тлі хронічних обструктивних захворювань легень є венозна дисгемія та порушення компенсаторно-приспосувальних механізмів мозкових судин.

Ключові слова: гіпертензивна дисциркуляторна енцефалопатія, хронічні обструктивні захворювання легень, церебральна венозна та артеріальна гемодинаміка, транскраніальна доплерографія.

Цереброваскулярна патологія є однією з актуальних проблем клінічної медицини і знаходиться у центрі уваги неврологів і фахівців суміжних спеціальностей. Це зумовлено як складністю медичного аспекту проблеми, так і рядом соціальних факторів: великою поширеністю, високим відсотком інвалідності й смертності [1–7].

Особливу увагу дослідники приділяють вивченню особливостей хронічної цереброваскулярної патології на тлі соматичних захворювань. Це пояснюється тим, що поєднання хронічної судинної патології та соматичних захворювань значно утруднює діагностику та лікування хворих. Будь-який соматоневрологічний синдром патогенетично і клінічно цілісно єдиний. Разом з тим неврологічні порушення є вторинними, зумовленими первинною органопатологією, що і визначає їхню клінічну своєрідність при ураженні того або іншого внутрішнього органа [8]. У випадку легеневої патології церебральна неврологічна симптоматика зумовлена хронічною церебральною дисциркуляцією, яка посилюється в результаті порушення вентиляції й газового обміну у легенях [8–10].

Метою даного дослідження стало вивчення механізмів формування мозкової дисциркуляції у хворих на хронічну легеневою патологію за допомогою комплексної оцінки мозкової гемодинаміки із застосуванням сучасних методів обстеження.

Матеріал і методи. Проведено комплексне обстеження 111 хворих з хронічними порушеннями мозкового кровообігу, що виникли на тлі хронічної обструктивної патології легень, у віці від 37 до 67 років. Церебральна неврологічна симптоматика при хронічній обструктивній легеневої патології була класифікована як прояв гіпертензивної енцефалопатії (ГДЕ). Але враховуючи той факт, що в клініці ГДЕ на тлі хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ) простежувалося наростання органічного дефекту, з'явилась необхідність у виділенні її стадій. В основу такого розподілу покладено принцип стадійності процесу формування дисциркуляторних енцефалопатій у класифікації судинних захворювань головного мозку. Для аналізу та порівняльної характеристики хворі були розподілені на три групи в залежності від стадій ГДЕ: 1-ша — 28 % обстежених, у яких діагностовано I стадію ГДЕ; 2-га — 49 % з II стадією ГДЕ; 3-тя — 28 % з III стадією ГДЕ.

Для верифікації порушень церебральної гемодинаміки використовували метод екстра-і транскраніальної доплерографії. Метод УЗДГ дає можливість визначити показники лінійної швидкості кровотоку (ЛШК), його напрям; стан шляхів колатерального кровообігу, їхню адекватність, а також відобразити динамічні властивості судинної стінки і деяких показників ліквородинаміки [11–14].

Контролем слугували 30 здорових осіб без ознак соматичної та неврологічної патології, стан здоров'я яких верифіковано за допомогою клінічного огляду, даних ЕЕГ та УЗДГ.

Спектр частот доплерівського сигналу відображає діапазон лінійної швидкості еритроцитів у вимірюваному обсязі й являє собою спектрограму в реальному масштабі часу. У всіх хворих обстежували кровотік по загальній сонній артерії, зовнішній сонній артерії, внутрішній сонній артерії, хребетній артерії (екстра- та інтракраніальних сегментах), передній мозковій, середній мозковій та задній мозковій артерії, основній артерії. Крім того, проводили компресійні проби для визначення шляхів колатерального кровотоку, феноменів «обкрадування». Венозний відтік оцінювали на підставі показників ЛШК у надблокових венах, в базальній вені Розенталя і у прямому синусі. У внутрішніх яремних венах, хребтовому венозному сплетінні оцінювали наявність або відсутність пульсації вен.

Стан кровотоку оцінювали як за якісними, так і за кількісними показниками. До якісних показників зараховували: характер звукового доплерівського сигналу, форму доплерограми, розподіл частот в доплерограмі, напрям кровотоку.

Якісний аналіз спектрограм базувався на візуальній оцінці форми доплерограми, її деформації, виразності її систолічної та діастолічної фаз кровотоку, наявності «вікна» систолічного розширення спектрограми, розміщення хвилі відносно ізолінії, однорідності та ширини контуру навколо систолічного піку. Застосовували техніку проведення УЗДГ, описану R. Aaslid [13, 14] і Ю.М. Нікітіним [15].

Церебральну гемодинаміку в обстежених хворих оцінювали комплексно з урахуванням стану артеріальної та венозної ланки, а також з визначенням компенсаторно-приспосовувальних механізмів церебрального кровотоку.

Результати. При вивченні церебральної гемодинаміки за допомогою УЗТКДГ встановлено, що для всіх обстежених пацієнтів характерні порушення мозкового кровотоку, які проявляються порушенням як артеріальної, так і венозної гемодинаміки.

Провідну роль при формуванні церебральної патології у хворих з ГДЕ на тлі ХОЗЛ

відіграє утруднення інтрацеребрального венозного відтоку.

На ранніх етапах формування енцефалопатії спостерігається утруднення венозного відтоку з порожнини черепа, що проявляється у вигляді підвищення ЛШК у церебральних венах і є одним з компонентів загального розладу гемоциркуляції. Прояви венозного застою були однотиповими і характеризувалися підвищенням лінійної швидкості венозного кровотоку, але його виразність залежала від стадії ГДЕ на тлі ХОЗЛ (таблиця). Так, у хворих 1-ї групи спостерігається підвищення ЛШК у базальній вені Розенталя на 24,54 % відносно даних контрольної групи. З'являється ретроградний кровотік по надблокових венах — ЛШК дорівнює (12,25±2,43) см/с. Спостерігається підвищення ЛШК у прямому синусі на 26 % відносно даних контрольної групи. У хворих 2-ї групи простежується тенденція до підвищення ЛШК в інтракраніальних венах: у базальній вені Розенталя ЛШК підвищується на 59,25 % відносно контролю і на 27,9 % відносно показників 1-ї групи, у прямому синусі — на 74,32 і 38,35 % відповідно, що свідчить про подальше збільшення венозного застою. Локувався більш інтенсивний (на 35,18 % вище, ніж у пацієнтів 1-ї групи) кровотік по очній вені. При негативній пробі Міллера (перетискання лицьової вени протягом 2 хв) напрям кровотоку в очній вені не мінявся на антероградний. У хворих 3-ї групи при транскраніальній локації ЛШК у базальній вені була на 94,51 % вищою, ніж у контрольній групі, і на 22,1 % вище, ніж у хворих 1-ї групи. В надблокових венах реєструвалося підвищення ЛШК на 57,14 % відносно показника у контрольній групі і на 16,2 % відносно даних 2-ї групи. У прямому синусі венозний кровотік підвищувався на 106,7 і 18,6 % відповідно.

При дослідженні стану гемодинаміки в екстракраніальних артеріях у хворих з ГДЕ на тлі ХОЗЛ у жодного пацієнта 1-ї і 2-ї групи не виявлено стенозуючих уражень магістральних артерій голови. Зміни гемодинаміки в магістральних артеріях голови відмічалися лише у хворих 3-ї групи: у 34,5 % — у вигляді ознак регіонарної дисциркуляції, у 41,4 % — у вигляді гемодинамічно незначущих стенозів (до 20 % діаметра) і у 24,1 % — у вигляді гемодинамічно значущих стенозів.

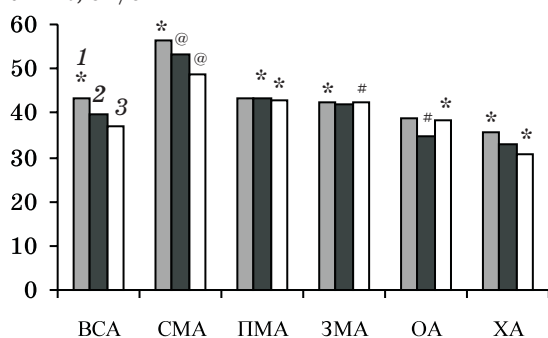
Показники лінійної швидкості кровотоку в інтрацеребральних венах, см/с

Вена	1-ша група	2-га група	3-тя група
Базальна вена Розенталя	16,34±2,63*	20,90±1,90 [#]	25,52±4,71 [#]
Надблокова вена	12,25±2,43	16,56±3,37	19,25±1,85
Прямий синус	23,31±3,83	32,25±1,85*	38,25±1,85*

* p<0,05; [#] p<0,01; вірогідно при порівнянні з контролем.

В інтракраніальному артеріальному руслі швидкісні показники кровотоку у хворих 1-ї та 2-ї групи розподіляються в межах нормативних даних (рисунок). При цьому ЛШК у внутрішній сонній і середній мозковій артеріях у хворих 1-ї групи виявилася трохи вищою від нормативних даних. У хворих 3-ї групи продовжується тенденція до зниження середньої швидкості кровотоку не тільки по обох середніх мозкових артеріях, але й по передній мозковій, задній мозковій артеріях і в сифонах внутрішньої сонної артерії. Відмічається незначне зниження ЛШК по хребетній артерії, а в основній артерії ЛШК трохи підсилюється відносно даних 2-ї групи, що, імовірно всього, носить компенсаторний характер.

ЛШК, см/с



Показники ЛШК у інтракраніальних артеріях у хворих 1 (1), 2 (2) і 3-ї (3) групи:

* $p < 0,05$; # $p < 0,01$; @ $p < 0,001$; вірогідно відносно даних контрольної групи

На нашу думку, збільшення швидкості мозкового артеріального кровотоку при незначному утрудненні венозного відтоку, що має місце у хворих 1-ї групи, може відігравати компенсаторну роль. При подальшому утрудненні інтракраніального венозного відтоку і підвищенні тиску у венозній системі мозку настає компенсаторне звуження мозкових артерій. У результаті констрикції артеріальної ланки приплив крові в головний мозок зменшується, що призводить до зменшення венозного застою і може носити компенсаторний характер констрикторної реакції артерій. При відсутності такої реакції кров продовжувала б надходити в мозкові судини під звичайним тиском, але в умовах утрудненого венозного відтоку розвинулося б перепоповнення

кров'ю інтракраніального судинного русла. Подібні реакції артеріального русла на венозний застій є захисними, що захищає головний мозок від надлишкового кровонаповнення в умовах уповільненого відтоку. Компенсаторні можливості такого механізму захисту мають свої межі, після чого виникає суб- або декомпенсація мозкового венозного кровообігу.

Для підтвердження залежності стану артеріальної гемодинаміки від стану венозної у хворих на церебральну дисциркуляцію, що розвинулась на тлі хронічної легеневої патології, встановлювали кореляції між швидкісними характеристиками венозного та артеріального кровотоку у обстежених хворих з урахуванням стадії енцефалопатії.

Виявлено сильний кореляційний зв'язок показників венозної гемодинаміки ($r > 0,7$) зі швидкісними показниками артеріальної гемодинаміки. Кореляційний зв'язок середньої сили та слабкий кореляційний зв'язок були виявлені лише в одному випадку: залежність ЛШК у венозній системі від ЛШК в задню мозкову артерію: 1-ша група — $r = 0,37$; 2-га — $r = 0,24$; 3-тя — $r = 0,26$. Це підтверджує наше припущення про те, що венозна та артеріальна ланки мозкової гемодинаміки у випадку формування гіпертензивної дисциркуляторної енцефалопатії на тлі ХОЗЛ є взаємозалежними.

Таким чином, церебральна венозна система в нашому випадку відіграє регулюючу роль в активному перерозподілі тиску в судинній системі головного мозку. Підвищення внутрішньочерепного судинного тиску спричинює зниження загального артеріального тиску і обмеження артеріального припливу.

Висновки

У хворих на гіпертензивну дисциркуляторну енцефалопатію на тлі хронічних обструктивних захворювань легень провідним механізмом формування церебральної дисциркуляції за даними УЗДГ є розвиток венозної дисгемії. Венотонічні розлади спричинюють компенсаторне підвищення артеріального кровотоку на початкових стадіях енцефалопатії, а при подальшому її розвитку й утрудненні інтракраніального венозного відтоку спостерігається компенсаторне зниження артеріального припливу. Прогресування енцефалопатії спричинює посилення розладів артеріальної і венозної гемодинаміки.

Список літератури

1. Віничук С.М. Судинні захворювання головного мозку. К.: Наукова думка, 1999. 213 с.
2. Волошин П.В., Мищенко Т.С. Профилактика мозгового инсульта. Здоров'я України 2002; 5: 14.
3. Волошин П.В., Тайцлин В.И. Лечение сосудистых заболеваний головного и спинного мозга. М.: Знание-М, 1999. 555 с.
4. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001. 328 с.
5. Дзюба А.Н., Мечетный Ю.Н. Современные подходы к лечению хронических нарушений кровоснабжения головного мозга. Укр. мед. альманах 2002; 5, 6: 85–87.

6. Москаленко В.Ф., Волошин П.В., Петрашенко П.Р. Стратегія боротьби з судинними захворюваннями головного мозку. *Укр. вісн. психоневрології* 2001; 9, 1 (26): 5–8.
7. Чмир Г.С. Клініко-епідеміологічна характеристика цереброваскулярних захворювань та особливості факторів ризику їх розвитку в Західному регіоні України: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Харків, 2002. 21 с.
8. Мартынов Ю.С. Поражение нервной системы при соматических заболеваниях. Болезни нервной системы: Руководство для врачей; В 2 т. Т. 2; Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана, П.В. Мельничука. М.: Медицина, 1995: 367–374.
9. Боброва В.И. Особенности поражения нервной системы у больных хроническими obstructивными заболеваниями легких с системной артериальной гипертензией. Полтава: Полтава, 2001. 283 с.
10. Боброва В.И. Особенности поражения нервной системы у больных хроническими obstructивными заболеваниями легких с системной артериальной гипертензией: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. К., 1997. 32 с.
11. Зубарев А.Р., Григорян Р.А. Ультразвуковое ангиосканирование. М.: Медицина, 1991. 175 с.
12. Aaslid R. Transcranial Doppler diagnosis. Ultrasonic diagnosis of cerebrovascular disease. N.-Y., 1987: 227–240.
13. Aaslid R., Huber P., Homes H.A Transcranial Doppler method in the evaluation of cerebrovascular spasm. *Neuroradiology* 1986; 28: 11–16.
14. Demchuk A.M., Christou I., Wein T.H. et al. Accuracy and criteria for localizing arterial occlusion with transcranial Doppler. *J. Neuroimag.* 2000; 10, 1–12: 23–25.
15. Ультразвуковая доплеровская характеристика сосудистых заболеваний; Под ред. Ю.М. Никитина, А.И. Труханова. М.: Видар, 1998. 432 с.

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ДИСЦИРКУЛЯЦИИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКИХ ОБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ

М.В. Савина, Г.П. Фомина

Проведено клинично-доплерографическое исследование состояния мозговой гемодинамики у больных с церебральной дисциркуляцией на фоне хронических obstructивных заболеваний легких. На основании комплексного клинично-инструментального исследования доказано, что основными гемодинамическими механизмами формирования гипертензивной дисциркуляторной энцефалопатии на фоне хронических obstructивных заболеваний легких является венозная дисгемия, а также нарушение компенсаторно-приспособительных механизмов мозговых сосудов.

Ключевые слова: гипертензивная дисциркуляторная энцефалопатия, хронические obstructивные заболевания легких, церебральная венозная и артериальная гемодинамика, транскраниальная доплерография.

HEMODYNAMICS MECHANISMS OF CEREBRAL DYSIRCULATION FORMING AGAINST A BACKGROUND OF CHRONIC OBSTRUCTIVE AIRWAY DISORDERS

M.V. Savina, G.P. Fomina

Clinical examination and Doppler ultrasonography of the state of the cerebral hemodynamics was got at patients with chronic obstructive diseases of the lungs with cerebral dysirculation. Based of complex clinical, instrumental study it was revealed, that main hemodynamics mechanism of forming hypertensive dysirculatory encephalopathy against a background of chronic obstructive airway disorders wags venous dysgemia and disturbances of compensation-adaptation mechanisms of the brain vessels.

Key words: hypertensive dysirculatory encephalopathy, chronic obstructive airway disorders, cerebral venous and arterial hemodynamics, transcranial Doppler sonography.

Поступила 22.02.08

АКУШЕРСТВО

ПЛАЦЕНТАРНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

*Ю.С. Паращук, Д.В. Стрюков**

*Харьковский национальный медицинский университет
Харьковская областная клиническая больница

Изучены перспективы применения в целях профилактики и коррекции нарушений функций плацентарного комплекса у беременных с активным туберкулезом легких метаболического средства «Цитохром С», оказывающего антигипоксическое и нормализующее трофическое действие на ткани, а также потенцирующего процессы регенерации.

Ключевые слова: туберкулез легких, беременность, плацентарный комплекс.

Туберкулез, несмотря на внушительный арсенал современных лечебных технологий, сам по себе является тяжким страданием, зачастую с совершенно непредсказуемым исходом, влечет за собой мобилизацию защитных сил организма на борьбу с туберкулезной инфекцией и вследствие этого уязвимость к любым неблагоприятным факторам извне [1]. На этом фоне возникновение и развитие беременности вполне способно явиться механизмом взаимного усугубления из-за дополнительной функциональной нагрузки на организм женщины, адаптационные гомеостатические резервы которого истощены длительным инфекционным процессом, что подтверждено результатами ранее проведенных нами исследований [2]. Это представляет угрозу здоровью как матери, так и развивающегося плода, требует мониторинга и совершенствования мер профилактики.

Материал и методы. Обследовано 122 беременных 18–35 лет, в том числе 80 пациенток, страдающих туберкулезом легких. Исследования проводились во II и III триместре беременности. С учетом принятой на III съезде фтизиатров и пульмонологов Украины (Киев, 26–28 мая 2003 года) клинической классификации туберкулезного процесса и диспансерных категорий учета больных туберкулезом для проведения комплексного обследования были выделены следующие клинические группы наблюдения. Первую группу составили 42 беременные с активным туберкулезом легких, прошедшие полный первичный курс противотуберкулезной химиотерапии. В

эту группу были включены женщины с впервые диагностированным туберкулезом и рецидивом туберкулеза I; II и III категории диспансерного учета. Вторую группу представляли 11 беременных пациенток с хроническим активным туберкулезом легких, отнесенных к IV категории диспансерного учета. Третью группу составили 27 беременных с остаточными изменениями перенесенного туберкулеза легких, отнесенных к V категории диспансерного учета. В четвертую (контрольную) группу вошли 42 здоровые беременные в возрасте 18–35 лет с физиологическим течением гестации.

Все пациентки находились под наблюдением в женских консультациях и противотуберкулезных диспансерах. У 85 (87,6 %) обследованных имел место инфильтративный туберкулезный процесс в легких и лишь у 12 (12,4 %) зафиксирована деструктивная (кавернозная) форма заболевания без активного бактериовыделения.

В период настоящей гестации пациентки первой и второй групп (при необходимости) получали противотуберкулезную химиотерапию в соответствии с приказом МЗ Украины от 29.07.96 № 233 и рекомендациями ВОЗ [3], включавшую в себя относительно безопасные препараты «Изониазид», «Этамбутол» и «Рифампицин».

У 76,7 % обследованных первой–третьей клинических групп *menarche* возникло в возрасте 12–14 лет. Вместе с тем имела место относительно высокая частота ретардации *menarche* до 15–16 лет (23,3 %), что косвенно свидетельствует о наличии у данной катего-

рии лиц склонности к лабильности гормональной регуляции. Относительно высоким оказался удельный вес домохозяек (68,4 %), а также незамужних пациенток (47,1 %).

56 (70,0 %) пациенток первой–третьей клинических групп в той или иной степени акцентировали внимание на состоянии социально-экономической неудовлетворенности (проживание в общежитии, безработица, крайне низкая зарплата, нерегулярность ее выплаты и др.), что не позволяет полностью нивелировать влияние социального фактора на распространенность заболеваемости туберкулезом. В контроле социально-бытовые условия жизни признали удовлетворительными 88 % пациенток.

Анамнестическими особенностями у женщин с туберкулезом легких являлись наличие вредных привычек (курение, алкоголь), распространенность которых в 2,5 раза превышала контрольный уровень; высокая инфекционная нагрузка в прошлом; значительный удельный вес сопутствующей неспецифической воспалительной патологии ЛОР-органов и нижних отделов дыхательного тракта, мочеполовой системы, встречаемость которых была 1,2–1,4 раза чаще, чем в контроле. Достоверно более высоким был удельный вес непланированных беременностей: в 2,7 раза больше, чем в контрольной группе.

Для снижения вероятности побочных реакций и повышения безопасности лечения при сохранении интенсивности основного терапевтического эффекта использовали цитохром С в дозе 40 мг/сут (2 раза в день по 20 мг) на протяжении 10 дней и далее по 20 мг/сут до 36 недель гестации. Указанное лечение цитохромом С применено у 47 беременных пациенток, страдающих туберкулезом легких (подгруппа А). Подгруппу сравнения (Б) составили 33 беременные с туберкулезом, которые получили традиционное лечение вплоть до 36 недель гестации. Комплектация ситуативных подгрупп проведена методом случайной выборки в первой–третьей клинических группах: 25 и 7 беременных в первой группе; 6 и 5 — во второй; 16 и 21 — в третьей соответственно. Контрольная группа явилась общей для всего исследования.

Оценку эффективности лечения проводили спустя месяц от его начала на основе результатов объективного обследования.

Гормональный статус: эстриол, плацентарный лактоген, прогестерон, трофобластический β -глобулин — изучали методом иммуноферментного анализа с использованием соответствующих стандартизированных тест-наборов. Перекисное окисление липидов исследовали колориметрическим и спектрофотометрическими способами по уровню в плаз-

ме крови интермедиантов метаморфоза: диеновых конъюгат (ДК) и малонового диальдегида (МДА). МДА определяли методом цветной реакции с тиобарбитуровой кислотой с образованием окрашенного триметинового комплекса, максимум поглощения при 530–532 нм. Показатели ДК исследовали на основании степени поглощения в коротковолновом диапазоне ультрафиолетовой части спектра — 233 и 273 нм [4]. Состояние ферментативной антирадикально-антиперекисной защиты изучали путем оценки активности ферментов в эритроцитах на основе колориметрических реакций: активность супероксиддисмутазы (СОД) — по торможению образования супероксидного аниона и триплетного кислорода; активность каталазы — по снижению уровня перекиси водорода, концентрацию которой определяли посредством перманганата калия; активность глутатионпероксидазы (ГП) — по концентрации восстановленного глутатиона, расходуемого в пероксидазной реакции при предварительном ингибировании активности каталазы азидом натрия [4–8].

Полученные данные обработаны статистически с вычислением t-критерия Стьюдента разностным методом. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Данные представлены в виде $M \pm SD$, где M — средняя арифметическая, SD — среднеквадратическое отклонение.

Результаты и их обсуждение. При изучении состояния процессов ПОЛ на основании уровня промежуточной субстанции свободно-радикальных реакций (ДК) и одного из конечных продуктов (МДА) установлено, что у беременных пациенток с туберкулезом легких наблюдалась достоверная тенденция к повышению содержания основных продуктов ПОЛ (ДК и МДА) в плазме крови относительно контроля. Результаты приведены в табл. 1. При этом наиболее значимое достоверное увеличение уровня ДК в плазме крови наблюдалось у женщин с активным туберкулезом легких (первой и второй группы) относительно не только контроля [(0,370 \pm 0,030) мкмоль/л], но и показателя пациенток третьей группы — (0,523 \pm 0,009) и (0,508 \pm 0,017) мкмоль/л против (0,495 \pm 0,010) мкмоль/л соответственно ($p < 0,05$). Показатель МДА был на порядок выше контрольных параметров у беременных пациенток с туберкулезом легких вне зависимости от текущей активности инфекционного процесса — от (0,812 \pm 0,005) до (0,817 \pm 0,002) мкмоль/л против (0,252 \pm 0,009) мкмоль/л в контроле ($p < 0,05$).

При изучении активности основных ферментов системы антирадикальной защиты, от надежности которой зависит гомеостатический баланс и направленность окислительных процессов в организме, определено, что ре-

Таблица 1. Показатели про- и антиоксидантной защиты у беременных с туберкулезом легких (M±SD)

Группа	ДК, мкмоль/л		МДА, мкмоль/л	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Первая				
подгруппа А		0,431±0,012 [#]		0,693±0,011 [#]
подгруппа Б	0,523±0,009*	0,511±0,014 [@]	0,812±0,005*	0,791±0,015 [@]
Вторая				
подгруппа А		0,435±0,011 [#]		0,702±0,012 [#]
подгруппа Б	0,508±0,017^*	0,498±0,012 [@]	0,817±0,002*	0,788±0,015 [@]
Третья				
подгруппа А		0,429±0,010 [#]		0,691±0,011 [#]
подгруппа Б	0,495±0,010*	0,438±0,015	0,813±0,009*	0,799±0,015 [@]
Контрольная	0,37±0,03		0,552±0,009	

Примечание. p<0,05; достоверно при сравнении с показателем: *контроля; [#]до лечения;

зультатирующим трендом у пациенток с туберкулезом легких явилось увеличение активности всех изученных показателей. Наиболее значимым [на (17,1±3,3) %] было увеличение активности СОД у беременных с туберкулезом (вне зависимости от клинической группы) относительно контроля — от (157,900±1,526) до (159,300±0,925) у. е./мин (p>0,05) против (135,400±0,847) у. е./мин соответственно (p<0,05). Кроме того, обнаружена сходная независимая динамика активности ГП, однако увеличение активности было не столь интенсивным — в среднем на (9,1±1,2) % (p<0,05); от (32,090±0,242) до (32,500±0,595) у. е./мин (p>0,05) против (29,510±0,297) у. е./мин соответственно (p<0,05). Средняя активность каталазы повысилась незначительно, достигнув статистической значимости лишь в первой

группе. Указанные различия, вероятно, можно объяснить тем, что именно СОД тормозит начальные этапы развития свободнорадикальных реакций и на долю этого фермента приходится основная нагрузка по обеспечению гомеостатического баланса окислительных процессов.

Приведенные факты свидетельствуют о существенной интенсификации процессов ПОЛ у беременных с туберкулезом, особенно активных его форм, как интегральном отражении длительного истощающего инфекционного процесса, интоксикации, развивающейся гестации, что говорит о потенциальном риске мембранопатий, в том числе в плацентарном комплексе. В то же время имеет место компенсаторное повышение активности ферментативного звена антиоксидантной защиты и в первую очередь СОД как отражение напря-

Таблица 2. Уровни гормонов у беременных с туберкулезом легких различных категорий

Группа	Прогестерон, нг/мл		Эстриол, нмоль/л	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Первая				
подгруппа А		139,7±11,3 [#]		1008,5±51,9 [#]
подгруппа Б	115,2±10,1	121,5±10,5	1376,3±69,2*	1232,4±57,6 [@]
Вторая				
подгруппа А		148,4±10,7 [#]		992,5±50,7 [#]
подгруппа Б	123,08±9,80*	130,2±9,9	1131,10±58,40*	1207,4±63,2 [@]
Третья				
подгруппа А		160,2±12,7		979,2±61,5
подгруппа Б	155,1±12,4	149,1±10,3	988,7±65,2	1003,1±62,6
Контрольная	168,4±11,2		963,2±70,3	

Примечание. p<0,05; достоверно при сравнении с показателем: *контроля; [#]до лечения;

различных категорий диспансерного учета в процессе реализации различных видов лечения

СОД, у. е./мин		ГП, у. е./мин		Каталаза, у. е./мин	
до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
158,200±2,054*	141,800±1,855 [#] 152,400±1,951 [@]	32,46±0,21*	30,630±0,385 [#] 33,980±0,511	6,241±0,045*	6,051±0,055 [#] 6,209±0,061 [@]
159,300±0,925*	139,900±1,534 [#] 149,400±2,011 [@]	32,090±0,242*	30,180±0,297 [#] 33,750±0,492	6,127±0,051	6,093±0,061 6,312±0,069 [@]
157,900±1,526*	135,900±1,681 [#] 154,100±2,121 [@]	32,500±0,595*	29,630±0,303 [#] 32,140±0,473	6,164±0,098	6,101±0,051 6,193±0,058
135,400±0,847		29,510±0,297		6,088±0,049	

[@] подгруппы А после лечения; [#] первой группы.

женности адаптационных механизмов, нивелирующих повреждающее действие ПОЛ. При этом исход может зависеть от индивидуальных особенностей организма, длительности экспозиции и интенсивности повреждающего фактора, своевременности оказания медицинской помощи и ее адекватности.

Анализ результатов эндокринного обеспечения гестации у пациенток, страдающих туберкулезной инфекцией, показал, что эмбриогенез у них протекал в менее благоприятных условиях, чем у здоровых женщин, что выразилось в дисбалансе основных видов исследованных гормонов (табл. 2). Так, у пациенток с впервые выявленным туберкулезом (первая группа) средние уровни плацентарного лактогена, трофобластического β-глобулина и прогестерона были достоверно ниже, чем у здоро-

вых женщин: (4,67±0,32) мкг/мл против (7,22±0,58) мкг/мл в контроле (p<0,02); (9,1±0,3) нг/мл против (10,3±0,1) нг/мл в контроле (p<0,05) и (115,21±10,10) нг/мл против (168,4±11,2) нг/мл в контроле (p<0,05) соответственно. У пациенток с хронической туберкулезной инфекцией (вторая группа) выявлена сходная динамика: (4,17±0,25) мкг/мл против (7,22±0,58) мкг/мл в контроле (p<0,05); (9,5±0,3) нг/мл против (10,3±0,1) нг/мл в контроле (p<0,05) и (123,08±9,80) нг/мл против (168,4±11,2) нг/мл в контроле (p<0,05) соответственно. У пациенток с остаточными изменениями перенесенного туберкулеза (третья группа) содержание плацентарного лактогена, трофобластического β-глобулина и прогестерона также было незначительно ниже контрольного уровня, но вполне укладыва-

диспансерного учета в процессе реализации различных видов лечения (M±SD)

Плацентарный лактоген, мкг/мл		Трофобластический глобулин, нг/мл	
до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
4,67±0,32*	5,83±0,41 [#] 4,23±0,21 [@]	9,1±0,3*	9,9±0,4 9,0±0,2 [@]
4,17±0,25*	6,29±0,45 [#] 4,19±0,25 [@]	9,5±0,3*	10,1±0,2 [#] 9,2±0,3 [@]
6,68±0,44	7,01±0,59 6,33±0,55	9,8±0,6	10,1±0,2 9,7±0,5
7,22±0,58		10,3±0,1	

[@] подгруппы А после лечения.

лось в рамки статистической погрешности: $(6,68 \pm 0,44)$ мкг/мл против $(7,22 \pm 0,58)$ мкг/мл в контроле ($p > 0,05$); $(9,8 \pm 0,6)$ нг/мл против $(10,3 \pm 0,1)$ нг/мл в контроле ($p > 0,05$) и $(155,1 \pm 12,4)$ нг/мл против $(168,4 \pm 11,2)$ нг/мл в контроле ($p > 0,05$) соответственно.

Важной особенностью явилось повышение концентрации эстриола у беременных с активными формами туберкулеза (первая и вторая группы): $(1376,3 \pm 69,2)$ и $(1131,1 \pm 58,4)$ нмоль/л против $(963,2 \pm 70,3)$ нмоль/л в контроле ($p < 0,05$), что создает неблагоприятные условия для развития плода и повышает вероятность преждевременных родов. Напротив, у пациенток третьей группы содержание эстриола мало отличалось от контрольных значений: $(988,7 \pm 65,2)$ нмоль/л против $(963,2 \pm 70,3)$ нмоль/л соответственно ($p > 0,05$).

Таким образом, для пациенток с активным туберкулезом легких, особенно с впервые выявленным, характерен дисбаланс эндокринной функции, типичными особенностями которого являются снижение синтеза плацентарного лактогена, трофобластического β -глобулина и прогестерона и относительная гиперэстриолемиа, что свидетельствует о плацентарной дисфункции. Указанные факторы способны потенцировать угрозу прерывания беременности и синдрома задержки развития внутриутробного плода, что требует активного мониторинга и своевременной коррекции.

Как видно из данных табл. 1, в результате применения сравнимых лечебно-профилактических схем происходят благоприятные изменения к нормализации показателей системы ПОЛ–АОЗ, причем наиболее достоверная эффективность имела место в подгруппе А, где был использован цитохром С. Позитивная тенденция отмечена в отношении показателей, характеризующих скорость начальных и конечных этапов ПОЛ. Так, у женщин из подгруппы А средние уровни как ДЖ, так и МДА в плазме крови снизились на 15–20 %, вплотную приблизившись к контрольным параметрам, в то время как в подгруппе Б их значения практически не изменились и достоверно превышали показатели как здоровых особ, так и обследованных подгруппы А. Следовательно, можно констатировать существенное торможение отдельных этапов реализации ПОЛ, наиболее полноценное и достоверное при применении цитохрома С. Однако, несмотря на позитивную корректирующую тенденцию (особенно в подгруппе А), интенсивность свободнорадикальных процессов в целом оставалась выше (преимущественно в подгруппе Б), чем в контрольной группе. Вероятно, скорость генерации свободных радикалов у больных с хронической туберкулезной пато-

логией не может быть столь же низкой, как у практически здоровых лиц, поскольку функциональная активность окислительно-восстановительных реакций у них определено выше. Как отражение нормализации свободнорадикальных процессов стабилизировалась протекторная емкость системы АОЗ и в первую очередь активность СОД как форпоста инактивации начальных этапов развития свободнорадикальных реакций, которая вплотную приблизилась к норме у пациенток подгруппы А, в отличие от таковых, получавших лечение по традиционной схеме ($p < 0,05$). Сказанное справедливо и относительно активности ГП и каталазы, поскольку их содержание в процессе лечения женщин подгруппы А также достигло контрольного уровня. Как тот, так и другой показатель достоверно не отличались от аналогичных в контроле, что свидетельствует о положительном эффекте лечения, благоприятно отразившемся на состоянии системы ПОЛ–АОЗ.

Таким образом, сложилось впечатление о том, что традиционная терапия не в состоянии полноценно нивелировать интенсификацию процессов ПОЛ у беременных пациенток с туберкулезом, тогда как применение цитохрома С в должной мере способствует восстановлению баланса обеих систем: ПОЛ и АОЗ, что нашло отражение в благоприятной эволюции практически всех изученных показателей.

Объективная нормализация характеристик системы ПОЛ–АОЗ нашла позитивное отражение на состоянии эндокринной регуляции репродуктивной функции. Как видно из данных табл. 2, при применении цитохрома С имела место достоверная ($p < 0,05$) положительная тенденция к нормализации исходного дисбаланса эндокринной регуляции плацентарного комплекса по всем изученным параметрам, тогда как при применении традиционной терапии гормональный дисбаланс сохранился практически неизменным, что свидетельствует о пролонгации потенциальной угрозы нарушений функции плацентарной системы.

Выводы

Показана протекторная эффективность и целесообразность применения для профилактики нарушений функции плацентарного комплекса у беременных, страдающих туберкулезом легких, препарата «Цитохром С». Использование данного препарата позволяет полноценно нивелировать интенсификацию свободнорадикальных реакций в организме, восстановить баланс системы перекисного окисления липидов — антиоксидантной защиты и, вероятно, опосредованно эндокринную регуляцию репродуктивной функции.

Список литературы

1. *Савула М.М., Сахелашвілі М.І.* Частота хіміорезистентного туберкульозу і ефективність його лікування у вагітних жінок. *Практ. медицина* 2005; 11, 1: 41–44.
2. *Паращук Ю.С., Стрюков Д.В.* Изменение эндокринного баланса плацентарного комплекса у беременных женщин с туберкулезом легких. Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения: Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского 2008; III: 197–200.
3. Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes. Geneva: WHO, 1993. 49 p.
4. *Гаврилова В.Б., Мишкорудная М.М.* Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекиси липидов в плазме крови. *Лаб. дело* 1983; 3: 34–35.
5. *Мешкова Н.П., Северин С.Е.* Практикум по биохимии. М.: МГУ, 1979. 428 с.
6. *Подильчак М.Д.* Клиническая энзимология. К.: Здоров'я, 1967. 286 с.
7. *Асатиани В.С.* Ферментные методы анализа. М.: Наука, 1969. 560 с.
8. *Гаврилова А.Р., Хмара Н.Ф.* Определение активности глутатионпероксидазы эритроцитов при насыщенных концентрациях субстрата. *Лаб. дело* 1986; 12: 721–724.

ПЛАЦЕНТАРНА ДИСФУНКЦІЯ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ У ВАГІТНИХ, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ***Ю.С. Паращук, Д.В. Стрюков***

Вивчено перспективи застосування з метою профілактики та корекції порушень функції плацентарного комплексу у вагітних, хворих на активний туберкульоз легень, метаболічного засобу «Цитохром С», який чинить антигіпоксичну та нормалізуючу трофічну дію на тканини, а також потенціуючого процесу регенерації.

Ключові слова: туберкульоз легень, вагітність, плацентарний комплекс.

THE PLACENTAL DISTURBANCES AND ITS CORRECTION OF PREGNANTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS***U.S. Parashuk, D.V. Strukov***

The prospects of the metabolic drug «Cytochrome C» usage have been studied, for the purpose of prophylaxis and correction of functional disturbances of the placental complex of pregnant with active pulmonary tuberculosis; having an antihypoxic and normalizing trophic effect on tissues and potentiating process of regeneration as well.

Key words: pulmonary tuberculosis, pregnancy, placental complex.

Поступила 09.04.08

СОДЕРЖАНИЕ ПОЛОВЫХ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ В КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ ПРИ НАЛИЧИИ ТАБАКОКУРЕНИЯ В СЕМЬЕ

*Г.И. Губина-Вакулик, С.Г. Беляев**

Харьковский национальный медицинский университет

**Харьковская медицинская академия последипломного образования*

В целях выявления возможных изменений в продукции половых стероидных гормонов у беременных при различных вариантах табакокурения в семье наблюдали 65 пациенток, поступивших в родильное отделение для родоразрешения. Определяли содержание эстрадиола, прогестерона и тестостерона в крови, а также тиоцианата в моче в качестве теста на наличие метаболитов никотина в организме. Результаты проанализированы и сопоставлены с полученными ранее данными по изучению особенностей функционирования оси гипофиз–надпочечники, а также с возрастом пациенток.

Ключевые слова: табакокурение, мать, отец, беременность, половые стероиды.

Ранее проведенные исследования показали четкую взаимосвязь между табакокурением в семье и частотой отклонений от нормального течения родового акта, количеством патологических родов и репродуктивных потерь [1]. Известно, что в развитии родовой деятельности, а следовательно, и в успешном окончании родов огромную роль играет содержание в крови и соотношение половых стероидных гормонов. Это связано с тем, что эстрогенные гормоны оказывают непосредственное влияние на функционирование рецепторов к окситоцину, а прогестерон и тестостерон не только играют свою специфическую роль в организме женщины, но и обеспечивают баланс половых стероидов. Исследования по изучению эндокринологических аспектов табакокурения касались в основном периода беременности, но обходили вниманием вопросы обеспечения родового акта. Очень мало внимания исследователи уделяют изучению вопросов табакокурения мужа в семье, когда будущая мать не курила и не курит, а также ситуации, когда будущая мать бросила курить в ранних сроках беременности [2].

Цель настоящего исследования — проанализировать возможные изменения в продукции половых стероидных гормонов у беременных в первом периоде родов при наличии табакокурения в семье.

Материал и методы. Исследование проводилось в родильном отделении городского клинического родильного дома с неонатологическим стационаром (г. Харьков). Наблюдали 65 беременных, поступивших в родильное отделение для родоразрешения. В рамках общего врачебного первичного обследования проводили сбор анамнестических данных по акушерской, гинекологической и соматической

патологии. Женщина заполняла анонимную анкету с вопросами самооценки собственного курения, курения мужа, а также о перенесенных ею заболеваниях. Использована система ответов «multiple choice» и специальная кодировка, позволяющая сопоставить полученную информацию с объективными данными. В качестве теста на наличие метаболитов никотина в организме использована методика спектрофотометрического определения содержания тиоцианидных ионов (тиоцианата) в моче [3, 4]. По результатам опроса и определения содержания тиоцианата все наблюдаемые женщины были разделены на следующие группы:

- группа контроля (К) — ни будущая мать, ни будущий отец не курили и не курят;
- группа М — мать курила и курит во время беременности, а будущий отец не курил и не курит;
- группа М₁О — мать курила до беременности, но во время беременности не курит, а отец курил и курит;
- группа МО — курили и курят оба родителя;
- группа О — курил и курит только будущий отец.

В начале первого периода родов у рожениц взяты образцы венозной крови для определения содержания в ней половых стероидных гормонов: эстрадиола, прогестерона и тестостерона. Концентрации гормонов определяли методом ИФА с использованием наборов производства НПФ «Гранум» (Украина) на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории Харьковской медицинской академии последипломного образования. Анализ результатов проведен с использованием методов вариационной и корреляционной статистики.

Результаты и их обсуждение. При проведении вариационного анализа показателей эстрадиолемии, прогестеронемии, тестостеронемии у беременных в исследуемых группах установили отсутствие достоверных различий между группами (табл. 1).

ния в семье, так как известно, что женские стероидные гормоны синтезируются из андрогенных стероидных гормонов.

Средний возраст женщин во всех группах примерно одинаков (табл. 1). Во всех группах за исключением группы МО возраст женщи-

Таблица 1. Возраст и средние уровни эстрадиола, прогестерона и тестостерона в крови у обследованных женщин

Показатель	К (n=10)	М (n=11)	М ₁ О (n=11)	МО (n=20)	О (n=13)
Возраст, лет	25,0±1,6	26,9±1,2	24,8±1,5	25,5±1,0	27,2±1,4
Эстрадиол, нмоль/л	21,69±0,89	20,37±1,80	22,27±1,49	22,790±0,815	21,61±0,91
Прогестерон, нмоль/л	1060,69±37,30	973,6±63,3	1064,8±19,2	1096,40±32,35	1040,6±33,5
Тестостерон, нмоль/л	7,14±0,78	4,1±1,5	5,86±1,45	10,80±7,73	5,74±1,60
Эстрадиол/прогестерон	1:48	1:48	1:48	1:48	1:48
Прогестерон/тестостерон	1:148	1:237	1:182	1:102	1:182
Эстрадиол/тестостерон	3:1	5:1	4:1	2:1	4:1

Можно только отметить общую тенденцию снижения средних значений концентрации всех трех гормонов в крови курящих женщин, если супруг не курит; противоположно направленная тенденция просматривается в группе курящих женщин, если в семье курит также и супруг. Однако эти тенденции могут носить случайный характер. При вычислении эстрадиол-прогестеронового коэффициента оказалось, что его величина стабильна для всех групп и составляет 1:48. Этот факт подтверждает, что в целом у беременных сохраняется компенсированное состояние относительно эстрадиол- и прогестеронпродукции, что является важнейшим моментом для осуществления функции деторождения. Изменения в величине эстрадиол-тестостеронового и прогестерон-тестостеронового коэффициентов (табл. 1) в исследуемых группах трудно объяснить, но, тем не менее, указывают на наличие «напряженности» в морфофункциональном состоянии стероидпродуцирующих структур беременных при факте табакокуре-

ны отрицательно коррелирует с концентрацией изучаемых стероидов в крови (табл. 2).

Отсутствие таких корреляций в группе МО может быть объяснено наличием более сильных, чем возраст, влияний на концентрацию изучаемых гормонов в крови, нивелирующих влияние возраста. Этим сильным фактором, расстраивающим корреляционную связь в парах возраст женщины — содержание гормона в крови, очевидно, является курение обоих супругов.

У женщин групп М и МО, у которых содержание тиоцианата (метаболита никотина) существенно выше фонового, сделана попытка определения наличия корреляционной связи между концентрацией половых стероидов в крови и тиоцианатом в моче. Первая попытка оказалась безуспешной, т. е. определение коэффициента корреляции в парах тиоцианат-эстрадиол, тиоцианат-прогестерон и тиоцианат-тестостерон показало близость их к нулю. Затем было сделано предположение, что зависимость функционирования стероид-

Таблица 2. Коэффициенты корреляции возраста беременной и концентрации половых стероидов в крови

Группа	Возраст-эстрадиол	Возраст-прогестерон	Возраст-тестостерон
К	-0,15	-0,47	-0,22
М	-0,50	-0,52	-0,09
М ₁ О	-0,58	+0,19	-0,54
МО	-0,25	-0,10	+0,01
О	-0,49	-0,37	+0,13

продуцирующих структур от концентрации в крови продуктов курения табака может быть двухфазной, аналогично двухфазной зависимости продукции кортизола от уровня тиоцианатурии [5]. Ранее было показано, что при концентрации тиоцианата в моче до 7 мг/л наблюдается снижение уровня кортизолемии ($r = -0,44$), дальнейшее увеличение уровня тиоцианатурии сопровождается резким увеличением уровня кортизолемии с постепенным его вторичным снижением по мере увеличения уровня тиоцианатурии до 11,22 мг/л ($r = -0,53$) [5]. Трактовать этот факт можно следующим образом. У малокурящих женщин по мере увеличения концентрации тиоцианата в моче (т. е. по мере увеличения никотиновой нагрузки) происходит уменьшение уровня кортизолемии вследствие снижения морфофункциональных возможностей пучковой зоны надпочечников (конечно, на фоне стимулирующего влияния АКГГ). При никотиновой нагрузке, соответствующей 7 мг/л тиоцианата в моче, вероятно, включаются другие стимулирующие кортизол-продукцию факторы (предположительно, гиперплазия адренокортикотропцитов в гипофизе), и уровень кортизолемии становится высоким, а в дальнейшем понижается по мере увеличения концентрации тиоцианата в моче.

У беременных группы М установлены слабые, сильные и средней силы положительные корреляционные связи: тиоцианат–эстрадиол в 1-й подгруппе (т. е. при уровне тиоцианата менее 7 мг/л) $r = +0,54$ и во 2-й (при уровне тиоцианата более 7 мг/л) — $r = +0,68$; тиоцианат–прогестерон в 1-й подгруппе $r = +0,28$, во 2-й — $r = +0,77$; тиоцианат–тестостерон в 1-й подгруппе $r = +0,54$, во 2-й — $r = +0,82$ (табл. 3).

Таблица 3. Коэффициенты корреляции между содержанием тиоцианата в моче беременных и концентрацией гормонов в крови

Группа	Кортизол– тиоцианат	Эстрадиол– тиоцианат	Прогестерон– тиоцианат	Тестостерон– тиоцианат
М				
1-я подгруппа	-0,44	0,54	0,28	0,54
2-я подгруппа	-0,53	0,68	0,77	0,82
МО				
1-я подгруппа	-0,77	0,39	0,61	-0,60
2-я подгруппа	-0,85	-0,56	-0,30	-0,66

В группе МО корреляционная связь кортизол–тиоцианат также различна при концентрации тиоцианата в моче менее или более 7 мг/л. В обеих подгруппах корреляционная связь отрицательная, более сильная, чем в группе М (табл. 3).

Характер корреляционной связи в парах эстрадиол–тиоцианат, прогестерон–тиоцианат, тестостерон–тиоцианат отличается от такового в группе М: в 1-й подгруппе в парах с женскими половыми гормонами связь положительная, во 2-й — отрицательная; в паре с мужским половым гормоном в обеих подгруппах — отрицательная.

Таким образом, концентрации половых стероидных гормонов в крови беременных положительно коррелируют с концентрацией тиоцианата в их моче, если в семье курит только беременная. Если же в семье курят оба супруга, то по мере увеличения уровня тиоцианата в моче беременной концентрация женских половых гормонов в крови вначале повышается, затем снижается, а концентрация в крови тестостерона в обеих подгруппах снижается. Такие зависимости можно объяснить существенным влиянием на продукцию стероидных гормонов как никотина (предположительно, ингибирующее влияние), так и кортизола (ингибирующее влияние у курильщиков уменьшается в связи со снижением продукции кортизола) [6]. Соотношение силы данных разнонаправленных влияний может в результате сформировать описанные зависимости.

Известно, что у женщин-курильщиц наблюдается ускоренная атрезия фолликулов яичников; повышенное содержание ФСГ в крови сочетается с неизменным отношением такового у некурящих женщин содержанием эстрадиола в крови [7]. Причем достоверным относительно показателем у некурящих женщин снижение уровня фолликулотропинемии оказывается в старшем возрасте, т. е. формируется постепенно.

Выводы

1. Средние уровни эстрадиола, прогестерона, тестостерона в крови беременных при различных вариантах табакокурения в семье достоверно не отличаются от таковых в контрольной группе.

2. У беременных всех обследованных групп, кроме группы обоих курящих супругов, отмечается отрицательное влияние возраста женщин на уровень половых стероидов в крови.

3. Формирование участков положительной корреляции между концентрацией в моче беременных метаболита никотина тиоцианата и уровнем эстрадиола, прогестерона и тестостерона в крови предположительно объ-

ясняется параллельно происходящим уменьшением силы ингибирующего влияния кортизола на яичники у курящих.

4. Исследование закономерностей изменения уровня эстрадиола, прогестерона и тестостерона в крови необходимо дополнить изучением изменения при этом продукции тропных гормонов гипофиза, регулирующих продукцию половых стероидов.

Список литературы

1. *Беляев С.Г.* Влияние табакокурения на репродуктивное здоровье будущих родителей. Укр. мед. альманах 2005; 8, 4: 35–37.
2. *Геревич Г.И.* Табакокурение и его влияние на ход беременности, родов, состояние плода и новорожденного: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. К., 2004. 24 с.
3. *Беляев С.Г.* Способ объективной оценки уровня нагрузки никотином у беременных женщин. Мед.-соц. проблеми сім'ї 2006; 11, 3: 10–12.
4. *Giraudi G., Grillo C.* Direct spectrophotometric determination of thiocyanate in serum and urine with a continuous-flow analyzer. *Analyt. Chim. Acta.* 1981; 128: 169–175.
5. *Беляев С.Г., Губина-Вакулик Г.И.* Гормональные изменения в оси гипофиз–надпочечники у беременных женщин при наличии табакокурения в семье. Педіатрія, акушерство та гінекологія 2008; 1: 79–82.
6. *Губина-Вакулик Г.И., Потапов С.М., Горбач Т.В.* Морфофункциональное состояние пучковой зоны коры надпочечников крыс-потомков при моделировании табакокурения у будущих родителей. Наукові та практичні проблеми ендокринної патології в різних вікових періодах: Наук.-практ. конференція з міжнар. участю. Харків, 23–24 листопада 2006 р. Харків, 2006: 27–28.
7. *Kinney A., Kline J., Kelly A. et al.* Smoking, alcohol and caffeine in relation to ovarian age during the reproductive years. *Hum. Reprod.* 2007; 22, 4: 1175–1185.

ВМІСТ СТЕРОЇДНИХ ГОРМОНІВ У КРОВІ ВАГІТНИХ ПРИ НАЯВНОСТІ ТЮТЮНОПАЛІННЯ У РОДИНІ

Г.І. Губіна-Вакулік, С.Г. Біляєв

З метою виявлення можливих змін у продукції статевих стероїдних гормонів у вагітних при різних варіантах тютюнопаління в родині спостерігали 65 пацієнток, які поступили у пологове відділення для пологів. Визначали вміст естрадіолу, прогестерону та тестостерону в крові, а також тиоцианату в сечі в якості тесту на вміст метаболітів нікотину в організмі. Результати були проаналізовані та співставлені з отриманими раніше даними по вивченню особливостей функціонування осі гіпофіз — надниркові залози, а також з віком пацієнток.

Ключові слова: тютюнопаління, мати, батько, вагітність, статеві стероїди.

THE CONTENTS OF STEROID HORMONES IN BLOOD OF PREGNANTS AT SMOKING IN FAMILY

H.I. Hubina-Vaculyck, S.G. Belyaev

With the purpose of revealing possible changes in production of sexual steroid hormones of pregnant at various smoking family variants 65 patients were observed, when they have arrived in a delivery department. The contents of estradiol, progesterone and testosterone in blood, and also thiocyanate in urine as test for contents of nicotine metabolite in an organism were determined. Results are analyzed and compared to the earlier received data about studying features of functioning of axis hypophysises — adrenal glands, and also to the age of patients.

Key words: smoking, mother, father, pregnancy, sex steroids.

Поступила 28.02.08

ОНКОЛОГІЯ

ДИНАМИКА УРОВНЕЙ НЕКОТОРЫХ ГОРМОНОВ
И ОНКОМАРКЕРОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО
В ПРОЦЕССЕ ЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ*В.П. Старенький**ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева АМН Украины»,
г. Харьков*

Изучены показатели гормонального фона: содержание в крови кортикотропина, кортизола, тиреотропина и T_4 — и уровни экспрессии опухолеассоциированных маркеров: раково-эмбрионального антигена, нейронспецифической енолазы, бомбезина — в динамике лучевой терапии больных раком легкого. Сочетанное определение уровня экспрессии раково-эмбрионального антигена, нейронспецифической енолазы и бомбезина повышает диагностическую информативность каждого теста в отдельности и может быть использовано для контроля за эффективностью проводимой лучевой терапии рака легкого и дальнейшего мониторинга, тогда как изучение гормонального гомеостаза позволяет установить лишь особенность реакции опухоленосителя на лучевое воздействие в целом, которое необходимо учитывать при наличии сопутствующей эндокринной патологии.

Ключевые слова: рак легкого, лучевая терапия, гормоны, опухолеассоциированные маркеры, мониторинг лечения.

Высокая заболеваемость и смертность больных раком легкого (РЛ), а также неудовлетворительные результаты применения основных методов лечения, в том числе и лучевого, определяют актуальность проблемы повышения контроля за эффективностью лечения и прогнозирования течения злокачественного новообразования легкого [1–3].

Отсутствие достаточно надежных методов мониторинга за эффективностью противоопухолевой терапии диктует необходимость поиска новых высокоспецифичных и чувствительных технологий диагностики. Этим требованиям отвечают методы иммуноферментного анализа опухолеассоциированных маркеров (ОАМ), которые находят все большее применение в клинической онкологии, — раково-эмбрионального антигена (РЭА), нейронспецифической енолазы (НСЕ) и бомбезина [4–9].

Имеется достаточно большое количество работ по использованию ОАМ в качестве маркеров при РЛ. Однако несмотря на множество исследований в этой области остается немало спорных и неясных вопросов. Существующее мнение о необходимости сочетанного определения маркеров, различных по своему генезу, для диагностики и мониторинга РЛ имеет достаточно веские основания [10]. Результаты ис-

следований последних 10–15 лет дают основания говорить о гормональном гомеостазе как о некоторой противоопухолевой защите, нарушение которой имеет значение не только при канцерогенезе, но и при оценке эффективности специальных методов лечения и прогнозе дальнейшего течения заболевания [11, 12].

В связи с этим целью работы явилось изучение показателей гормонального фона и уровня экспрессии ОАМ в динамике лучевой терапии (ЛТ) больных РЛ и оценки возможности их использования для мониторинга эффективности лечения.

Материал и методы. Изучали функциональное состояние гипофизарно-адреналовой и гипофизарно-тиреоидной систем, а также уровни ОАМ (РЭА, НСЕ, бомбезина) в сыворотке крови 52 больных РЛ IIIа и IIIб стадии в возрасте от 42 до 60 лет в процессе ЛТ. Преобладающим гистотипом опухоли был немелкоклеточный рак (87 %) различной степени дифференцировки.

Уровни гормонов: кортикотропина, кортизола, тиреотропина, T_3 и T_4 , — а также ОАМ определяли с использованием радиоиммунологических наборов RIA-тест-систем фирм Amersham (Англия), DRG (США) в сыворотке крови до курса ЛТ, в середине лечения и после его окончания.

19 пациентов облучали по стандартной методике 2 Гр × 5 фр. в неделю до СОД 60–65 Гр (радикальная программа), 14 — до СОД 40–45 Гр (паллиативная программа), а также 19 — по методике ускоренного фракционирования (1,6 Гр × 2 фр. в день с интервалом 6 ч до СОД 72 Гр). Контрольной группой явились 18 пациентов, страдающих хроническими неспецифическими заболеваниями легких.

В результате проведенного лечения группа больных, получавших облучение по радикальной программе, была разделена на две подгруппы: 1-я — 16 пациентов, у которых достигнута положительная динамика в виде полной или свыше 50 % регрессии первичного очага, и 2-я — 17 больных, у которых лечение было менее успешным (регрессия менее 50 %). В 3-ю группу вошли 14 больных, получавших лечение по паллиативной программе, а также 5 пациентов, у которых радикальное лечение было безуспешным.

Сравнительный анализ проводили по t-критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Как свидетельствуют данные табл. 1, для больных РЛ характерно повышение функциональной активности гипофизарно-надпочечниковой системы.

Уровень кортикотропина и кортизола в крови был повышен относительно контроля во всех изучаемых группах ($p < 0,05$). При исследовании функции щитовидной железы опре-

делено достоверное снижение уровня T_3 . Концентрация тиреотропина и тироксина во всех группах находилась в пределах нормы. Этот факт позволяет говорить о достаточно сбалансированных, но напряженных функциональных взаимоотношениях в гипофизарно-тиреоидной системе.

В процессе лечения динамика указанных гормонов была различной. Так, в 1-й группе с выраженным положительным эффектом наблюдалось достоверное снижение к окончанию лечения уровня кортикотропина и кортизола, причем снижение уровня последнего у больных этой группы определялось уже к середине лечения. Колебания уровней T_4 и тиреотропина происходили в пределах нормы. Уровень T_3 к окончанию лечения восстанавливался у больных 1-й группы до нормы, что можно объяснить снижением у них концентрации кортизола, имеющего с T_3 отрицательную обратную связь [11]. Характер изменения уровня тиреоидных гормонов свидетельствует о достаточно сохраненных резервах системы после окончания ЛТ.

У больных 2-й группы, у которых результаты радикального лечения были менее успешными, уровень кортикотропина оставался прежним, а концентрация кортизола повышалась к середине лечения и снижалась к его окончанию до исходного значения. Всплеск уровня кортизола скорее всего следует расце-

Таблица 1. Влияние ЛТ на гормональный статус больных РЛ

Показатель	Этап обследования	Группа			
		1-я (n=16)	2-я (n=17)	3-я (n=19)	контрольная (n=18)
Кортикотропин, нг/мл	1	136,0±6,6*	124,0±11,4*	131,0±9,6*	72,0±7,7
	2	90,0±3,8 [#]	117,0±9,4*	135,0±9,8*	
	3	68,0±6,4 [#]	141,0±14,4*	120±10*	
Кортизол, нмоль/л	1	1241±123*	1090±81*	1309±120*	391±30
	2	894±78 [#]	1353±90 [#]	1222±102*	
	3	605±69 [#]	1174±76*	1330±120*	
Тиреотропин, мМЕ/л	1	1,29±0,10	1,26±0,10	1,26±0,10	1,60±0,12
	2	1,28±0,15	1,29±0,10	1,26±0,10	
	3	1,29±0,10	1,32±0,15	1,33±0,50	
T_3 , нмоль/л	1	0,50±0,07*	0,60±0,04*	0,69±0,04*	1,74±0,10
	2	0,80±0,08 [#] *	0,80±0,05 [#] *	2,2±0,2 [#]	
	3	2,10±0,15 [#] *	1,9±0,2 [#]	0,58±0,04*	
T_4 , нмоль/л	1	118±7	88±10	97±8	95±12
	2	113±11	99±9	130±18*	
	3	111±12	126±13 [#]	97±8	

Примечания: Здесь и в табл. 2. 1. Этапы обследования — до лечения (1), середина лечения (2) и после лечения (3). 2. $p < 0,05$; достоверно при сравнении с показателем: * контроля; [#] до лечения.

нивать как неспецифическую компенсаторную реакцию опухоленосителя на лучевое воздействие в целом, о чем свидетельствует характер изменения уровня тиреоидных гормонов. К окончанию лечения наблюдалась тенденция к монотонному повышению концентрации T_3 (до нормы) и T_4 на фоне неизмененного в процессе лечения уровня тиреотропина. У больных 3-й группы, получавших паллиативное лечение, у которых клинические результаты были неудовлетворительными, достоверных изменений уровня как кортикотропина, кортизола, так и тиреоидных гормонов не отмечалось. Повышение уровня T_3 ($p < 0,05$) к середине облучения мы расценили как системное отражение сдвигов на лучевое воздействие в целом.

В ходе анализа данных ОАМ (табл. 2) установлено, что во всех группах перед началом специального лечения определялось повышение уровня РЭА, НСЕ, бомбезина ($p < 0,05$).

Таблица 2. Экспрессия онкомаркеров в процессе лучевого лечения больных РЛ

Показатель	Этап обследования	Группа			
		1-я (n=16)	2-я (n=17)	3-я (n=19)	контрольная (n=18)
РЭА, нг/мл	1 (6 мес)	91,3±12,3*	67±13*	79,4±16,4*	8,0±0,8
	2 (9 мес)	40,1±6,0*#	23,0±6,0*#	90,1±15,6*	
	3 (12 мес)	32,4±7,0*#	17,3±4,2*#	95±17*	
НСЕ, нг/мл	1 (6 мес)	46,0±2,5*	39,4±1,7*	48,0±2,3*	10,1±0,3
	2 (9 мес)	21,0±0,9*#	18,4±1,2*#	51,0±1,3*	
	3 (12 мес)	13,0±0,9*#	15,0±0,6*#	55,0±6,6*	
Бомбезин	1 (6 мес)	246±33*	255±21*	261±21*	42,3±3,1
	2 (9 мес)	155±19*#	164±22*#	233±41*	
	3 (12 мес)	113±10*#	98±9*#	266±35*	

Данные [13] показывают, что диагностическая чувствительность и специфичность РЭА и НСЕ не превышают 51 и 72 % соответственно. Повышение уровня указанных маркеров наблюдается не только при РЛ, но и при раке яичников, толстой кишки, мочевого пузыря, гортани.

Экспрессия РЭА и НСЕ описана также и при неспецифическом воспалении легкого как последствия ранее проводимой ЛТ. В связи с этим нами прицельно изучены характеристики относительно нового онкомаркера бомбезина для оценки эффективности ЛТ РЛ и его мониторинга.

По окончании лечения уровни экспрессии РЭА, НСЕ и бомбезина в 1-й группе достоверно снижались. Как свидетельствуют полученные данные, концентрация бомбезина четко коррелировала со степенью регрессии опухоли. Более раннее снижение уровня кортизола

относительно РЭА и енолазы при благоприятном исходе лечения можно объяснить предшествующим подавлением секреторной, а затем пролиферативной активности опухолевых клеток с последующей их гибелью [4, 9, 12].

У больных 2-й группы наблюдалось снижение уровня НСЕ, бомбезина и РЭА ($p < 0,05$), причем снижение концентрации последнего было в 3 раза ниже исходного. Снижение уровня указанных маркеров предшествовало отсроченной регрессии опухоли, которая наблюдалась у 70 % больных этой группы в сроки от 1,5 до 2 месяцев.

Достоверных изменений изучаемых маркеров в 3-й группе не наблюдалось.

Таким образом, у больных РЛ III стадии отмечается повышение концентрации РЭА, НСЕ и бомбезина. Гормональный статус характеризовался увеличением уровня кортикотропина, кортизола и снижением — T_3 .

В процессе ЛТ гормональный гомеостаз претерпевал существенные изменения, однако без четкой корреляции с течением опухолевого процесса в зависимости от эффективности облучения. Так, в случае благоприятного исхода лечения РЛ наблюдается снижение концентрации кортикотропина, кортизола, нормализация — T_3 , а также снижение уровня НСЕ, РЭА и бомбезина. При этом у больных с отсроченным клиническим эффектом (2-я группа) определялось опережающее снижение уровня НСЕ, РЭА и бомбезина в отличие от гормональных показателей. Данное обстоятельство в значительной степени снижает диагностическую ценность изучаемых гормонов для мониторинга за больными. Тем не менее, на наш взгляд, исследование гормонального гомеостаза у больных РЛ в процессе лечения позволяет установить особенности реакции опухоленосителя на лучевое воздейст-

вие в целом и оценить сохранность компенсаторных возможностей, которые необходимо учитывать как при наличии сопутствующей эндокринной патологии, так и при назначении сопроводительной терапии с использованием гормональных препаратов.

Полученные данные свидетельствуют о четкой зависимости уровня бомбезина с регрессией опухоли в процессе лечения. Ранее проведенные нами исследования [14] подтвердили его высокую специфичность (89 %) и чувствительность (98–99 %). Комплексное использование НСЕ, РЭА и бомбезина может быть рекомендовано в качестве дополнительного лабораторного контроля за качеством проводимой ЛТ и дальнейшего мониторинга.

Выводы

1. Гормональный гомеостаз больных раком легкого в процессе лучевой терапии ха-

рактеризуется повышением уровня кортикотропина, кортизола в крови и снижением — трийодтиронина. В случае благоприятного исхода лечения наблюдается снижение концентрации кортикотропина, кортизола, а также нормализация уровня трийодтиронина.

2. Проведенные исследования подтвердили высокую чувствительность и специфичность бомбезина (98–99 и 89 % соответственно) в отношении рака легкого.

3. Сочетанное определение раково-эмбрионального антигена, нейронспецифической енолазы и бомбезина повышает диагностическую информативность каждого теста в отдельности и может быть рекомендовано в качестве дополнительного лабораторного исследования для контроля за эффективностью проводимой лучевой терапии рака легкого и дальнейшего мониторинга.

Список литературы

1. *Jonson D.H.* Treatment of limited-stage small-cell lung cancer: recent progress and future directions. *Lung Cancer* 1993; 9: 1–19.
2. *Давыдов М.И., Полоцкий Б.Е.* Рак легкого. М.: Радикс, 1994. 209 с.
3. *Землянная Г.М.* Эпидемиология и профилактика рака легкого. Рак легкого. М.: Радикс, 1994: 4–15.
4. *Зырянов Б.Н., Сиянов Д.С., Денисенко С.А.* Рак легкого. Новые подходы в диагностике и лечении. Томск: Изд-во Томск. ун-та, 1997. 346 с.
5. *Кушлинский Н.Е., Любимова Н.В., Ляшенко А.О. и др.* Клиническое значение опухолевых маркеров Сайфра 21-1 и нейронспецифической енолазы при раке легкого. *Бюл. эксперим. биологии* 1997; 123, 1: 98–100.
6. *Лемешко А.О., Кушлинский Н.Е., Любимова Н.В., Давыдов М.И.* Сайфра 21-1 и нейронспецифическая енолаза — маркеры рака легкого. *Вопросы биол. медицины и фармац. химии* 1998; 1: 17–21.
7. *Хадарцев А.А., Наумов В.Г., Румянцева Е.Ю.* Диагностическая ценность сывороточных маркеров при раке легкого. *Нижегород. мед. журн.* 1994; 1: 91–93.
8. *Van der Gaast A., Schoemakers C.H., Kok T.C. et al.* Evaluation of a new tumor marker in patients with non-small-cell lung cancer: CYFRA 21-1. *Br. J. Cancer* 1994; 69, 3: 525–528.
9. *Державец Л.А.* Иммуноферментный анализ опухолеассоциированных антигенов в диагностике и мониторинге рака легкого. *Здравоохранение* 1998; 11: 14–17.
10. *Худолей В.Н., Сиянов В.С.* Изменение уровня некоторых гормонов и опухолевых маркеров в сыворотке крови больных раком легкого. *Эксперим. онкология* 1991; 13, 2: 47–49.
11. *Харченко В.П., Кузьмин И.В.* Рак легкого: Руководство для врачей. М.: Медицина, 1994. 480 с.
12. *Трахтенберг А.Х., Чисов В.И.* Клиническая онкопульмонология. М.: ГЭОТАР-Мед, 2000. 600 с.
13. *Velkovsky H.G., Hoffman H., Discher T.H. et al.* Nachweis der tumormarker NSE and CEA bei patienten mit lungenkarzinomen and anderen lungenerkrankungen in serum, ergus and lavage-flussigkeit. *Practic. and Klin. Preumon.* 1987; 41, Sondern, 1: 704–705.
14. *Мітряєва Н.А., Ішханова М.А., Старіков В.І., Старенький В.П.* Використання онкомаркера бомбезину для оцінки ефективності променевої терапії раку легень. *УРЖ* 1999; 1: 53–54.

ДИНАМІКА РІВНЕЙ ДЕЯКИХ ГОРМОНІВ І ОНКОМАРКЕРІВ У ХВОРИХ НА РАК ЛЕГЕНЬ ПІД ЧАС ПРОМЕНЕВОГО ЛІКУВАННЯ

В.П. Старенький

Вивчено показники гормонального фону: вміст у крові кортикотропіну, кортизолу, тиреотропіну, T_3 і T_4 — і рівні експресії пухлиноасоційованих маркерів: раково-ембріонального антигену, нейронспецифічної енолази, бомбезину — в динаміці променевої терапії хворих на рак легень. Поєднане визначення рівня експресії раково-ембріонального антигену, нейронспецифічної енолази і бомбезину підвищує діагностичну інформативність кожного тесту окремо і може бути використано для контролю за ефективністю променевої терапії раку легень й подальшого моніторингу, тоді як вивчення гормонального гомеостазу дозволяє встановити лише особливості реакції опухоленосія на променевої вплив у цілому, що необхідно враховувати при наявності супутньої ендокринної патології.

Ключові слова: рак легень, променева терапія, гормони, пухлиноасоційовані маркери, моніторинг лікування.

THE DYNAMICS OF THE HORMONES AND TUMOR-MARKERS LEVELS AT PATIENTS WITH LUNG CANCER DURING RADIATION THERAPY***V.P. Starenkiy***

The indexes of hormonal background (AKTG, cortisol, T₃, T₄ and TTG) and levels of expression of tumor-associated markers (REA, NSE, bombesin) are studied in the dynamics of radiation therapy of patients with lung cancer. Combination of REA, NSE and bombesin promotes the diagnostic informing of every test individually and it can be used for control efficiency of the conducted radiation therapy of lung cancer and further monitoring, while the study of hormonal homeostasis allows to set only the specific reaction of tumor-carrier to the radiation therapy in the whole which is necessary to consider when we have following endocrine pathology.

Key words: lung cancer, radiation therapy, hormones, tumor-associated markers, monitoring of the therapy.

Поступила 03.04.08