

## ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

### ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ «КРІОХОР» ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ФЕРМЕНТАТИВНОЇ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ В РІЗНІ СТАДІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ

*М.О. Клименко, Н.П. Субота, Л.Г. Нетюхайло\**

*Харківський державний медичний університет*

*\*Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава*

Вивчено стан ферментативної ланки антиоксидантної системи в різні стадії експериментальної опікової хвороби при застосуванні препарату «Кріохор». Встановлено, що введення кріохору тваринам на тлі опікової хвороби сприяє нормалізації показників антиоксидантної системи, відновленню оптимальної активності ферментів протирадикальної системи, що свідчить про могутні антиоксидантні властивості препарату.

**Ключові слова:** *кріохор, експериментальна опікова хвороба.*

В Україні серед всіх видів травм опіки складають, за різними даними, від 6 до 9 %, або приблизно 1 людина на 1000 населення. Найбільшою мірою це відчувається в промислово розвинених регіонах, особливо на Донбасі [1]. В організмі існують потужні антиоксидантні системи (АОС) ферментативної і неферментативної природи, які обмежують надлишкову активність процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), утримують його на стаціонарному рівні та розглядаються як надзвичайно важливий ланцюг молекулярних механізмів неспецифічної резистентності організму [2]. Найбільше значення мають так звані «гасячі» АО, що здатні переривати ланку окиснення мембранних ліпідів. Головними серед них є ферменти [3]. Доведено [4, 5], що виснаження, зрив різних ланок АОС призводять до розвитку неконтрольованого ПОЛ і можуть визначити характер, інтенсивність і прогноз будь-якого патологічного процесу. Детальне дослідження ПОЛ та АОС у обпечених дозволило б не тільки розширити уявлення про патохімію термічної травми, але й розробити нові патогенетично обґрунтовані методи лікування таких хворих. У зв'язку з цим нами досліджувалась активність ферментативної ланки АОС. Для корекції виявлених порушень був застосований препарат «Кріохор» (КХ). Є дані [6] про те, що даний препарат спричинює антиоксидантну дію. Проте відомості про антиоксидантний вплив КХ в умо-

вах експериментальної опікової хвороби (ЕОХ) відсутні.

Мета дослідження — вивчити стан ферментативної ланки АОС в різні стадії ЕОХ при застосуванні препарату «Кріохор».

**Матеріал і методи.** Експерименти виконані на 286 щурах-самцях лінії Вістар масою 200–220 г. Опікову хворобу моделювали за методом [7] шляхом занурення епільованої поверхні шкіри задньої кінцівки тварин в гарячу воду ( $t=70-75^{\circ}\text{C}$ ) під легким ефірним наркозом протягом 7 с. Розмір ділянки пошкодження визначали в залежності від площі шкірного покриву, яка в середньому становила 12–15 % поверхні тіла тварини. Площу ураження розраховували за допомогою спеціальної таблиці [8]. Результати гістологічного дослідження пошкодженої шкіри свідчили про те, що при зазначених умовах утворювався опік IIIA–B ступеня, який, відповідно до сучасних уявлень, є стандартною моделлю розвитку ЕОХ [9]. Щурів декапітували через 1, 6, 12 год та 1, 2, 3, 5, 7, 10, 14, 21, 28 діб, що, за сучасними уявленнями [9], відповідає стадіям шоку, ранньої й пізньої токсемії й септикотоксемії. Контролем були інтактні щури.

Стан АО захисту оцінювали за такими показниками: активністю супероксиддисмутази (СОД) [10], каталази [11], церулоплазміну (ЦП) за методом Равіна [12]. Препарат КХ вводили внутрішньом'язово у дозі 1,0 мл [6]. Контролем були щури з природним перебігом

опікової хвороби, яким замість КХ вводили 1,0 мл 0,9 % ізотонічного розчину NaCl.

Крім того, вивчали вплив препарату на показники АОС у здорових тварин (без опікової хвороби); контролем були інтактні щури.

**Результати та їх обговорення.** Активність СОД через 12 год після опіку зменшувалась у 2 рази в порівнянні з контролем. Далі показник зменшувався до 14-ї доби включно, а на 21-шу і 28-му добу відновлювався, проте контрольних значень не досягав (рисунок, *а*). Спостерігалось також зниження активності каталази через 6 год після опіку, яка залишалась такою до 2-ї доби, на 3-тю добу спостерігався другий пік спаду активності каталази, після чого вона підвищувалась, але не досягала рівня контролю до 28-ї доби (рисунок, *б*). Вміст ЦП в крові щурів з ЕОХ до лікування збільшився (рисунок, *в*), що, певно, пов'язано з порушенням проникності клітинних мембран і корелює з тяжкістю патологічного процесу як маркер гострої фази. Отримані результати свідчать про те, що розвиток опікової хвороби зумовлює одночасне підвищення показників активності одних факторів антиоксидантного захисту, а саме ЦП, та зниження інших — СОД, каталази, що вказує на напруженість та розбалансованість АО захисту і є показником дезадаптації компенсаторних механізмів.

Введення препарату КХ здоровим щурам не змінювало досліджувані показники (таблиця), за виключенням показників 2-ї доби, коли знижувалась активність ЦП, та показників 3-ї і 10-ї діб, коли підвищувалась активність СОД.

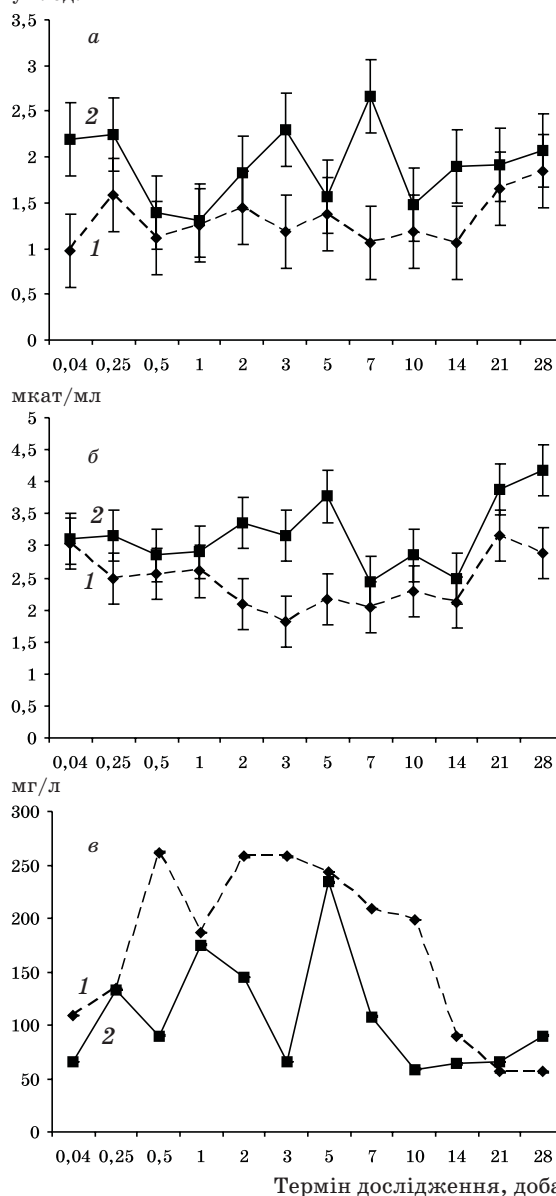
У щурів, які отримували КХ, показники нормалізувались швидшими темпами. КХ справляє активуючий вплив на ферменти АО захисту (СОД, каталаза) (рисунок, *а, б*). Проведений курс лікування зумовлював зниження активності ЦП, але її нормалізації не відбувалося (рисунок, *в*).

Зниження АО забезпеченості можна розглядати як виснаження АО систем при ЕОХ.

Як відомо, у багатьох випадках першопричиною розвитку патологічного процесу в клітинах, тканинах і організмі в цілому є активація процесу вільнорадикального окиснення ліпідів у біологічних мембранах [13]. Ініціаторами надмірної активації вільнорадикального окиснення ліпідів можуть бути такі процеси і фактори, як гіпоксія, запалення, інфекція, імунологічне пошкодження мембран, недосконалість протиоксидантного захисту [13, 14].

При патологічних процесах, які супроводжуються посиленням вільнорадикальних реакцій, зокрема змінюється фосfolіпідний склад мембран клітин та їх властивості, що знижує активність мембранозв'язаних фер-

ментів [15]. Одним із основних засобів протидії цим явищам є ендogenous речовини — антиоксиданти, які підтримують на необхідному рівні активність антиоксидантної системи. Ця система контролює рівень вільнорадикальних реакцій окиснення і запобігає накопиченню в організмі їх токсичних продуктів. Тому стан АОС необхідно знати на етапах діагностики та прогнозування перебігу патології в організмі, зокрема опікової хвороби. До вільних радикалів, що утворюються при активації ПОЛ, належать радикальні форми сполук, гідропероксид, перекисні радикали, супероксидний радикал, синглетний кисень. Пероксид водню ум. од.



Рівень супероксиддисмутази (*а*), каталази (*б*) й церулоплазміну (*в*) в умовах експериментальної опікової хвороби (1) та при застосуванні препарату «Кріохор» (2)

*Показники антиоксидантного захисту при введенні препарату «Кріохор»  
здоровим тваринам ( $M \pm m$ )*

Термін дослідження, доба	Супероксиддисмутаза, ум. од.	Каталаза, мкат/мл	Церулоплазмін, мг/л
0,04	2,33±0,24	4,08±0,42	101,25±9,30
0,25	2,33±0,27	5,01±0,50	101,21±9,19
0,5	2,33±0,24	4,92±0,40	92,70±5,01
1	2,49±0,29	4,48±0,42	92,70±5,01
2	3,20±0,31	4,50±0,44	69,99±3,83*
3	4,82±0,48*	5,50±0,47	92,69±4,90
5	2,92±0,22	4,35±0,32	90,00±2,74
7	2,32±0,24	5,24±0,48	93,75±5,29
10	3,79±0,33*	4,59±0,45	107,90±7,92
14	2,67±0,21	5,17±0,49	93,80±4,81
21	2,75±0,28	5,08±0,59	100,03±8,51
28	2,67±0,26	5,19±0,52	101,15±8,25
Контроль	2,43±0,27	4,18±0,45	101,25±9,32

\*  $p < 0,01$  у порівнянні з контролем.

не є вільним радикалом, але бере активну участь в утворенні гідроксильного радикала, високоактивні форми якого здатні пошкоджувати клітину. До першої лінії захисту від активних радикалів кисню належать антиоксидантні ферменти — СОД та каталаза, — які містяться та співдружно функціонують у клітинних мембранах.

ПОЛ є одним з основних процесів ушкодження ліпідів біологічних мембран. Воно ініціюється активними формами кисню та лімітується антиоксидантним захистом. Як відомо, процес інтенсифікації вільнорадикального окиснення ліпідів та стан протирадикальної системи захисту тісно взаємопов'язані. У разі надмірного посилення вільнорадикального окиснення ліпідів відразу активується система протирадикального захисту, яка допомагає впоратися організму з лавиною вільних радикалів та процесом пероксидації за умови достатніх компенсаторних можливостей АОС [15–18].

Деструктивний кисневий радикал — супероксиданіон-радикал — і такі токсичні інтермедіати кисню, як пероксид водню, гідроксилрадикал, гіпохлоритрадикал, викликають ушкодження мембран. В цитоплазмі клітин є ферменти АО захисту — СОД, який містить у своєму складі Cu, Zn, забезпечує видалення із клітин шляхом дисмутації деструктивного супероксиданіон-радикала з утворенням пероксиду водню, який руйнується каталазою [19].

Роль каталази в обмеженні концентрації перекису водню при патологічних станах по-

лягає в тому, що каталаза руйнує інгібітор СОД — перекис водню, підтримуючи тим самим активність СОД на постійному рівні. Таким чином, робота цих двох ферментів синхронізується в оптимальному режимі, що призводить до стійкого захисного ефекту.

Як відомо [15], нормальним фізіологічним шляхом використання молекулярного кисню є чотиривалентне його відновлення в дихальному ланцюгу мітохондрій, що супроводжується утворенням протонного потенціалу на мітохондріальній мембрані й призводить у кінцевому результаті до утворення молекул води та виділення великих порцій вільної енергії. Окрім того, утворюються вільнорадикальні сполуки кисню, так звані активні форми кисню, як побічні продукти окиснювального метаболізму внаслідок одно-, дво- чи триелектронного відновлення кисню. До них належать: супероксидний аніон-радикал, пероксид водню та гідроксильний радикал. У будь-якій біологічній системі генерація супероксидного аніон-радикала супроводжується утворенням пероксиду водню в результаті дисмутації чи дії АО ферментів. На відміну від супероксидного аніон-радикала пероксид водню є більш стабільним продуктом і може легко дифундувати крізь мембрану, мігруючи в клітини і тканини. Продуктування пероксиду водню відбувається в пероксисомах ферментами глюкозо- й уратоксидазою, флавопротеїндегідрогеназою, оксидазами L-амінокислот. У клітинах надлишок пероксиду водню руйнується каталазою. Функцією цього ферменту є попередження нагромадження перок-

сиду водню, який утворюється при дисмутації супероксидного аніон-радикала та при аеробному окисненні відновлених еквівалентів.

Дослідженнями встановлено, що опікова хвороба викликає вірогідне зниження активності каталази. Одержані дані можуть свідчити про те, що опікова хвороба викликає значні зрушення в оксидантно-антиоксидантному стані організму. Зниження активності каталази призводить до нагромадження в тканинах пероксиду водню. Останній при одноелектронному відновленні генерує гідроксильний радикал, який викликає активацію ПОЛ клітинних мембран і окислювальну модифікацію білків, що кінець кінцем призводить до загибелі клітин.

Необхідний баланс між окисно-відновними процесами в організмі за умов фізіологічної норми підтримується захисною АОС. Основною ферментативною системою захисту клітин від дії активних форм кисню є СОД в комбінації з каталазою [20]. За умов застосування КХ відмічено зростання активності СОД, яка знешкоджує супероксидні аніон-радикали, що здатні окиснювати більшість компонентів клітинної мембрани та інгібувати активність ферментів, зокрема каталази.

Враховуючи те, що КХ у своєму складі містить такий мінерал, як Cu [6], можна припустити, що АО активність препарату зумовлена створенням кофакторного депо щодо ензиматичної дії досліджуваних ферментів, перш за все СОД.

Порушення антиоксидантної активності лежить в основі розвитку мембранної патології в організмі. Одним із факторів, що сприяють розвитку синдрому ліпідної гіперпероксидації, є різке зниження активності антиоксидантної активності крові. Порушення регуляції внутрішньоклітинного редокс-статуту з боку АОС, в яку входять СОД, каталаза, може розглядатися як один із ключових факторів патогенезу багатьох захворювань [19].

Помітну роль в антиоксидантній захисті організму відіграють хелатори іонів металів, які запобігають розвитку ПОЛ, до них, зокрема, належить ЦП [21]. ЦП- $\alpha_2$  — глобулін, названий так через небесно-голубий колір, містить мідь, яка знаходиться у 8 ділянках зв'язування, що можуть зв'язувати або  $\text{Cu}^+$ , або  $\text{Cu}^{2+}$ . Як медіатор транспорту міді ЦП забезпечує підтримання рівня міді в тканинах, особливо у печінці; він має ферр- і поліаміноксидазну активності, значення яких поки не з'ясовано. Функція ЦП — транспорт міді, можливо, він регулює рівень міді в печінці.

Таким чином, в патогенезі опікової хвороби важливу роль відіграє інтенсифікація ПОЛ. ПОЛ, активізуючись, при опіках при-

зводить до зменшення вмісту природних антиоксидантів у крові й тканинах, зниження активності одного з основних ферментів АО захисту — СОД — і до таких порушень в організмі, як зміни проникності клітинних мембран і активності ферментів, роз'єднання окислювального фосфорилування, зниження мітогічної активності, пригнічення серцево-судинної системи, нервово-психічні розлади. Токсичність продуктів ПОЛ настільки велика, що їм відводиться роль «опікових токсинів». Антиоксидантні ферменти більш чутливі, ніж неферментні антиоксиданти, і реагують на зміни прооксидантно-антиоксидантного балансу в організмі.

Найчастіше в лікуванні опікової хвороби використовують комбінацію лікарських препаратів, які діють на різні ланки патогенезу. Сучасні методи лікування не дають можливості досягти бажаного терапевтичного ефекту, що, в свою чергу, зумовлює пошук нових методів лікування. Останнім часом у лікуванні різних захворювань поширюється застосування стовбурових клітин (СК) завдяки їх здатності зазнавати змін та диференціюватись у відповідь на тканинне мікрооточення, що включає в себе ріст, розмноження, міграцію та встановлення зв'язків з іншими клітинами. Клітини-попередники периферичної крові сьогодні майже повністю замінили кістковий мозок як джерело СК для аутологічної трансплантації. Наступне потенційне джерело СК — пуповинна кров, яка містить вищу концентрацію примітивних клітин, ніж кістковий мозок. Трансфузію кріоконсервованих гемопоетичних клітин кордової крові здійснюють внутрішньовенно. Необхідність підбору донора, ідентичного за HLA, складнощі підготовки до трансплантації та можливі ускладнення — суттєві недоліки трансплантації СК, що потребують пошуку нових джерел СК, придатних для клінічного застосування. Таким альтернативним джерелом можуть бути СК ембріонального походження. Ембріональні клітини здатні зазнавати змін та диференціюватися відповідно до закладеної генетичної інформації. Ембріональні клітини спроможні виробляти значну кількість різних речовин, таких як ангіогенний і нейротрофічні фактори, які можуть сприяти виживанню та росту або прискорювати регенерацію за рахунок оточуючих клітин господаря. У проліферуючих або незрілих клітин плоду здебільшого відсутні довгі відростки або сильна міжклітинна адгезія, і тому вони менше зазнають травматизації під час приготування суспензії, що дає змогу трансплантувати ембріональні тканини шляхом ін'єкції клітинної суспензії. Ці характеристики можуть пояснити і підвищене виживання ембріональних

клітин і тканин порівняно з дорослими клітинами після консервування. Перевага їх ще й в тому, що вони імунологічно незрілі (слабка експресія антигенів гістосумісності) і тому відпадає потреба в їх підборі за антигенами гістосумісності [22–25].

КХ дає виразний АО ефект, що співпадає з даними [6]. Одним із механізмів АО дії КХ слід вважати активацію ферментів АО захисту. Результати дослідження дозволяють зробити висновок про те, що КХ є ефективним засобом при лікуванні опікової хвороби. Особливістю АО ефекту КХ є його здатність гальмувати утворення вільних радикалів у тварин з опіками, а також стабілізувати мембранний апарат клітин.

Таким чином, КХ зменшує дисбаланс між про- і антиоксидантними системами.

#### Висновок

Введення кріохору тваринам на тлі експериментальної опікової хвороби сприяє нормалізації показників антиоксидантної системи, відновленню оптимальної активності ферментів протирадикального захисту, що свідчить про потужні антиоксидантні властивості препарату.

#### Список літератури

1. Гусак В.К. Особенности ожогов при массовых шахтных авариях. Вестн. неотлож. и восстанов. медицины 2000; 1, 1: 3–6.
2. Степанов Ю.М., Латфуліна А.В. Патогенетичне обґрунтування антиоксидантної терапії хронічного хелікобактерного гастриту. Медичні перспективи 2004; IX, 4: 47–50.
3. Шакиров Д.Ф., Еникеев Д.А. Состояние системы перекисного окисления липидов в организме экспериментальных животных после воздействия циклических углеводов. Патол. физиология и эксперим. терапия 2003; 1: 26–28.
4. Кметь О.Г. Вплив різних доз пірацетама на стан прооксидантно-антиоксидантної рівноваги головного мозку за гострої гіпоксії. Буковин. мед. вісн. 2004; 8, 3: 164–168.
5. Лукашевич І.В., Черновська Н.В. Особливості впливу чистотілу великого на про- і антиоксидантні системи крові у хворих на хронічний некалькульозний холецистит. Буковин. мед. вісн. 2005; 9, 2: 256–258.
6. Питько В.А. Нові підходи в лікуванні жінок з підгострими запальними захворюваннями придатків матки: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Харків, 2001. 36 с.
7. Довганський А.П. Матеріали к патогенезу ожоговой болезни: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Кишинев, 1971. 32 с.
8. Кочетыгов Н.И. Ожоговая болезнь. Л.: Медицина, 1973. 244 с.
9. Пасечка Н.В. Морфология кишки при опіковій хворобі та після корекції ентеросорбентами: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. К., 1996. 47 с.
10. Mirsa H.P., Fredovich Y. The role of superoxide anion in the antioxidation of epinefrine and simple assay for superoxide dismutase. IAMA 1972; 247, 10: 3170–3175.
11. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы. Лаб. дело 1988; 1: 16–18.
12. Камышиников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике; В 2 т. Мн.: Беларусь, 2000; 2. 463 с.
13. Шумко Г.І., Тодоріко Л.Д. Вільнорадикальне окиснення ліпідів та стан протирадикальних систем захисту при бронхіальній астмі. Клін. та експерим. патологія 2005; 4, 1: 112–115.
14. Чучалин А.Г. Система оксиданты–антиоксиданты и пути медикаментозной коррекции. Пульмонология 2004; 2: 111–115.
15. Сухаель Саїді Бен Мухамед. Активність каталази крові у хворих на доброякісні та злоякісні пухлини яєчників. Клін. та експерим. патологія 2005; 4, 1: 90–93.
16. Repine J.E. Oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. Am. J. Resp. Crit. Care Med. 1997; 156: 341–357.
17. Ray G., Batra S., Shukla N.K. et al. Lipid peroxidation, free radical production and antioxidant status in breast cancer. Breast Cancer Res. Treatm. 2000; 59, 2: 163–170.
18. Якубенко Е.Д., Седяков И.Е., Зинкович И.И., Оленич В.В. Перекисное окисление липидов и эффективность лечения рака молочной железы. Клін. та експерим. патологія 2004; 3, 2, 2: 487–488.
19. Мацкевич Г.Н., Короткина Р.Н., Давликанова А.Ш., Вишневецкий А.А., Корягин А.А. Исследование антиоксидантных ферментов в эритроцитах при заболеваниях легких. Пат. физиология и эксперим. терапия 2003; 2: 23–25.
20. Vanisree A.J., Mitra K., Shamala Devi C.S. Antiulcerogenic effect of UL-409 against experimentally induced gastric ulcer in rats. Indian J. Pharmacol. 1996; 28: 265–268.
21. Кравчук Е.А. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе заболеваний глаз. Вестн. офтальмологии 2004; 5: 48.
22. Демчук М.П., Смикодуб О.І. Застосування стовбурових клітин у лікуванні хворих на ревматоїдний артрит. Трансплантологія 2004; 7, 3: 273–275.
23. Семенова В.М., Висоцький Н.С., Медведєв В.В., Стайно Л.П. Морфологічні особливості культивування ольфакторної дібуліни як джерела нервових стовбурових клітин постнатального людського мозку. Трансплантологія 2004; 7, 3: 350–353.
24. Грищенко В.И., Гольцев А.Н. Трансплантация продуктов эмбриофетоплацентарного комплекса. От понимания механизма действия к повышению эффективности применения. Проблемы криобиологии 2002; 1: 54–85.

25. Сірман В.М., Кухарчук О.Л. Вплив алотрансплантації ембріональних плюрипотентних прогеніторних клітин на інтенсивність фібринолізу в суглобах щурів з ад'ювантним артритом Пірсона. Медицина сьогодні і завтра 2004; 1: 72–78.

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕПАРАТА «КРИОХОР» ДЛЯ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В РАЗНЫЕ СТАДИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ**  
*Н.А. Клименко, Н.П. Суббота, Л.Г. Нетюхайло*

Изучено состояние ферментативного звена антиоксидантной системы в разные стадии экспериментальной ожоговой болезни при применении препарата «Криохор». Установлено, что введение криохора животным на фоне ожоговой болезни способствует нормализации показателей антиоксидантной системы, восстановлению оптимальной активности ферментов противорадикальной системы, что свидетельствует о мощных антиоксидантных свойствах препарата.

**Ключевые слова:** криохор, экспериментальная ожоговая болезнь.

**APPLICATION OF «CRIOHOR» FOR CORRECTION OF ENZYME ANTIOXIDATIVE SYSTEM MALFUNCTIONS AT DIFFERENT STAGES OF EXPERIMENTAL BURN DISEASE**

*N.O. Klimenko, N.P. Subbota, L.G. Netyukhailo*

The condition of enzyme link of antioxidative system in different stages of experimental burn disease during application of the preparation «Criohor». It was determined, that application of «Criohor» in animals with burn disease enhances normalisation of antioxidative system parameters, restoration of optimal enzyme activity of antiradical system, which testifies to significant antioxidative properties of the preparation.

**Key words:** Criohor, experimental burn disease.

Поступила 18.11.05

## ОСОБЕННОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНО-РЕПАРАТИВНОЙ РЕАКЦИИ ПРИ ОЖОГОВЫХ РАНАХ У ПАЦИЕНТОВ С ИЗМЕНЕННОЙ РЕАКТИВНОСТЬЮ

*А.Э. Баринов*

*Донецкий государственный медицинский университет*

У 20 больных с термическими ожогами кожи II–IV степени (площадь ожоговых ран составила от 20 до 65 % общей площади тела) в плазме определяли уровень кортизола и цитокинов (ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6). Через 3–5 дней после ожога выполняли одномоментную некрэктомию и свободную кожную аутопластику. Сопоставляли морфогенез ожоговой раны с хемосенситивностью глюкокортикоидных рецепторов и  $\beta_2$ -адренорецепторов тромбоцитов. Установлено, что аутолиз аутогранулоцитов у гипореактивных пациентов (с низкой сенситивностью адрено- и глюкокортикоидных рецепторов) развивался на фоне длительной гиперпродукции ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6, а также сопровождался сохранением в тканевых инфильтратах ожоговой раны большого числа нейтрофилов.

**Ключевые слова:** воспалительно-репаративная реакция, ожог кожи, некрэктомия.

Априори считается, что после термического повреждения уровень цитокинов в плазме повышается, тем не менее воспроизвести динамику их продукции на основании литературных данных достаточно сложно [1, 2]. В то же время очевидно, что осмысление обнаруженных изменений концентрации цитокинов в крови и тканях позволит выявить патогенетические механизмы наблюдаемого клинического ухудшения после хирургических манипуляций в ожоговой ране [3]. Прикладным аспектом расшифровки патогенеза термической травмы является установление информативных критериев прогноза репарации ожоговой раны, ее осложнений и исхода. Результаты многочислен-

ных клинических исследований свидетельствуют о различной продукции цитокинов моноцитами в однородных группах обследованных больных, причины которой, вероятно, кроются в различиях индивидуальной реактивности организма [4, 5], проявляющейся, в частности, на уровне сенситивности рецепторов катехоламинов и глюкокортикоидов [6]. Последние оказывают модулирующее воздействие на активность моноцитов [7], а значит, могут играть роль в регуляции заживления ожоговой раны. Данные аргументы послужили основанием для проведения данного исследования.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей воспалительно-репара-

тивной реакции при ожоговой ране у пациентов с измененной индивидуальной реактивностью.

**Материал и методы.** Обследовали 20 больных в возрасте от 16 до 65 лет [средний возраст —  $(44,2 \pm 3,7)$  лет] с термическими ожогами кожи II–IV степени, площадь которых составляла от 20 до 65 % общей поверхности тела. В момент поступления пациента в ожоговый центр (1–12 ч после травмы) и в динамике посттравматического периода (24, 48 и 72 ч, 7 сут) в плазме определяли уровень кортизола и цитокинов (ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6) с помощью иммуноферментных наборов IMMUNOTECH (Чехия) и «Amersham Pharmacia Biotech» (Англия). Через 3–5 дней после ожога проводили одномоментную некрэктомию и свободную кожную аутопластику. Хемосенситивность глюкокортикоидных рецепторов и  $\beta_2$ -адренорецепторов тромбоцитов крови, оцененную в тестах *in vitro*, сопоставляли с морфологией ожоговой раны. Для этого через 12–24 ч, а также через 3, 6, 10–12 сут после ожога забирали периферическую кровь и получали биоптаты ран кожи. Изменения агрегации тромбоцитов регистрировали модифицированным методом на спектрофотометре СФ-46 (Россия). В качестве индуктора агрегации тромбоцитов использовали АДФ (5 мкМ), агониста  $\beta_2$ -адренорецепторов — изадрин (10–100 мкМ) (фирма «Sigma», США), агониста глюкокортикоидных рецепторов — дексаметазон ( $10^{-7}$ – $10^{-11}$  М). Гистологическому и морфометрическому исследованию подвергали три зоны — интактной (неповрежденной) кожи, края и центра ожоговой раны. Всего изучено 52 биоптата. Биопсийный материал фиксировали в 10 % растворе формалина на фосфатном буфере (рН=7,4). На парафиновых срезах, окрашенных гематоксилин-эозином, анализировали состояние эпидермиса и дермы.

Результаты обрабатывали статистически, используя пакет компьютерных прикладных программ.

**Результаты и их обсуждение.** В 1-й группе ( $n=8$ ) через 8–12 ч после термического повреждения было обнаружено повышение содержания кортизола в плазме на 23,6 % ( $p<0,05$ ), тогда как во 2-й ( $n=12$ ) — его снижение на 15,8 % относительно значений у здоровых лиц ( $p>0,05$ ). Анализ кривой доза–ответ, полученной в тестах *in vitro*, продемонстрировал различную чувствительность глюкокортикоидных рецепторов по сравнению с контрольной группой. При этом в 1-й группе максимальный дезагрегационный эффект выявлен в диапазоне концентраций дексаметазона  $10^{-11}$  М, а во 2-й группе —  $10^{-7}$  М. Для оценки хемосенситивности  $\beta_2$ -адренорецепторов использовали величину  $IC_{50}$  (ингибирую-

щая концентрация препарата, которая уменьшает агрегацию тромбоцитов *in vitro* на 50 %). В контрольной группе (здоровые лица)  $IC_{50}$  изадрина находилась на уровне  $(25,1 \pm 2,2)$  мкМ. Если у пациентов 1-й группы через 12–24 ч после ожога величина  $IC_{50}$  изадрина варьировала в пределах 10 % от значений контрольной группы, то во 2-й группе она достигала уровня  $(45,3 \pm 3,8)$  мкМ, превышающего контроль на 80,5 % ( $p<0,01$ ), что позволило считать данную категорию больных гипореактивными в отношении катехоламинов.

Клинические результаты оперативного вмешательства были разными: в 1-й группе отмечено приживление аутотрансплантатов, во 2-й — их аутолиз (деструкция).

Изменения продукции цитокинов в ранние сроки посттравматического периода у обследованных больных имели сходную закономерность. Через 24 ч после пластики содержание ФНО- $\alpha$  в плазме снижалось в 1-й группе в 12,0 раз, во 2-й — в 24,6 раза по сравнению с его уровнем до пластики. В течение последующих 72 ч наблюдалось повышение уровня ФНО- $\alpha$  различной степени выраженности в 1-й и 2-й группах (соответственно в 3,9 и 21,0 раз по сравнению с его уровнем в предыдущем сроке наблюдения). В отношении ИЛ-6 отмечена противоположная реакция: первоначальное повышение (через 24 ч в 1-й группе на 27,0 % и во 2-й — на 52,5 %;  $p<0,05$  по сравнению с их уровнями до пластики), которое сменялось снижением продукции цитокина, более выраженным во 2-й группе (в 2,92 раза), поскольку в 1-й она достигала исходных значений. Поздняя цитокиновая реакция (на 7-е сутки после пластики) кардинально различалась в группах: если в 1-й группе уровни ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 уменьшались (соответственно в 3,0 и 3,3 раза по сравнению с их уровнями в предыдущем сроке наблюдения) и достигали минимальных значений, то во 2-й — они повышались, причем содержание ФНО- $\alpha$  в плазме восстанавливалось до исходных значений.

Корреляционный анализ выявил наличие выраженной положительной связи между деструкцией трансплантатов и уровнем ФНО- $\alpha$  в крови (соответственно  $r=+0,715$  и  $r=+0,845$ ). Приведенные факты подтверждают связь аутолиза с продукцией ФНО- $\alpha$ , а следовательно, и с модулирующим влиянием ФНО- $\alpha$  на функциональную активность нейтрофилов, что позволяет рассматривать повторное повышение ФНО- $\alpha$  в качестве прогностического критерия неблагоприятного исхода пластики.

Через 12–24 ч после ожога в зоне края раны пациентов 1-й группы лейкоциты образовали демаркационный вал из большого количества нейтрофилов и лимфоцитов. В местах десквамации эпидермиса обнаруживался нек-

роз соединительной ткани в верхней части сосочкового слоя, отек сетчатого слоя дермы. В участках сохраненного эпидермиса наблюдалось локальное набухание кератиноцитов шиповатого слоя, массовый апоптоз клеток. В зоне центра раны в дерме отмечались гидропические изменения и инфильтрация нейтрофилами, лимфоцитами, макрофагами и фибробластами. Однако инфильтраты занимали меньшую площадь и содержали больше нейтрофилов, чем краевая зона ожоговой раны. Через 3 сут после ожога в зоне края раны демаркационный вал сохранялся под некротически измененным эпидермисом. В сосочковом слое дермы края и центра раны клеточные инфильтраты состояли из лимфоцитов, фибробластов и макрофагов. Сетчатый слой дермы характеризовался выраженным периваскулярным отеком. Через 6 дней после ожога при изучении зоны центра раны в клеточных инфильтратах дермы обнаруживались преимущественно клетки, подвергающиеся распаду, а в подлежащем слое — второй лейкоцитарный вал, состоящий из лимфоцитов, макрофагов и большого числа фибробластов. Таким образом, у нормореактивных пациентов нейтрофильная реакция острой фазы воспаления достигала максимального развития в течение 24 ч после термического повреждения в зоне краев ожоговой раны, а начиная с 3-х суток сменялась макрофагально-фибробластической реакцией.

При морфологическом исследовании биоптатов кожи во 2-й группе пациентов через 12–24 ч после ожога в зоне края раны прослеживалась десквамация эпидермиса. В дерме определялись периваскулярные клеточные инфильтраты, в составе которых выявлялись преимущественно нейтрофилы. Зона центра раны была покрыта толстым слоем некротически измененных тканей, содержащим базофильно окрашенные гомогенизированные коллагеновые волокна. Глубокие слои дермы характеризовались выраженными явлениями интерстициального отека. Через 3 сут в сохраненном эпидермисе края раны возросло количество очагов набухания и вакуолизации эпителиоцитов. В волокнистой соединительной ткани дермы сохранялись явления отека интерстиция, вазодилатация. В периваскулярной соединительной ткани большую площадь занимали нейтрофильные инфильтраты. В зоне центра раны некротически измененная соединительная ткань была обильно инфильтрирована нейтрофилами.

Через 10–12 дней после ожога в зоне края раны выявлено набухание большинства кератиноцитов эпидермиса. Соединительная ткань

сосочкового слоя и верхних слоев сетчатого содержала большое количество нейтрофилов. В зоне центра раны под полоской некротически измененных коллагеновых волокон определялись участки сетчатого слоя дермы, инфильтрированные деструктивно измененными нейтрофилами, а также зоны плотно упакованных набухших коллагеновых волокон. На границе с гиподермой выявлялись полиморфные инфильтраты, содержащие нейтрофилы, фибробласты, макрофаги, плазмоциты, тканевые базофилы.

Тканевая реакция на термическое повреждение реализуется на основе кооперативного взаимодействия и обратных связей клеток крови и соединительной ткани (нейтрофилов, макрофагов, лимфо- и тромбоцитов, тучных клеток и фибробластов) между собой и с межклеточным матриксом. В нейтрофильной фазе воспаления гранулоциты, располагая мощным цитотоксичным аппаратом, активно включаются в патогенез воспалительного процесса, тем самым в значительной мере детерминируют его развитие и исходы [8]. Логично предположить, что иссечение некротизированных тканей, привлекающих нейтрофилы в ожоговую рану, может обеспечить выраженный лечебный эффект. Однако такой подход оправдан только в тех случаях, когда достигнута цель нейтрофильной реакции, а именно: формируется демаркационная линия, отграничивающая зону некроза [9]. Отсутствие лечебного эффекта у ряда пациентов, как показали наши исследования, связано с измененной реактивностью организма, в том числе, видимо, вследствие слабого перmissive действия глюкокортикостероидов на  $\beta_2$ -адренорецепторы [6]. Низкая чувствительность  $\beta_2$ -адренорецепторов клеток-мишеней у гипореактивных пациентов (2-я группа) сопровождается длительно сохраняющейся (10–12 дней после травмы) реакцией накопления нейтрофилов в ране, о чем свидетельствуют результаты морфологического исследования биоптатов. Это указывает на целесообразность выполнения поэтапных некрэктомий с интервалом в несколько дней.

### Вывод

У пациентов со сниженной чувствительностью  $\beta_2$ -адренорецепторов одномоментная некрэктомия с аутопластикой на 3–5-й день посттравматического периода при ожоговой травме приводила к коррекции цитокиновой реакции. Аутолиз ауто трансплантатов развивался на фоне гиперпродукции ФНО- $\alpha$  и длительного сохранения в тканях раны большого количества нейтрофилов.

**Список литературы**

1. Garner W.L., Magee W. Acute burn injury. Clin. Plast. Surg. 2005; 32, 2: 187–193.
2. Barber R.C., Aragaki C.C., Rivera-Chavez F.A. et al. TLR4 and TNF-alpha polymorphisms are associated with an increased risk for severe sepsis following burn injury. J. Med. Genet. 2004; 41, 11: 808–813.
3. Correia O., Delgado L., Roujeau J.C. et al. Soluble interleukin 2 receptor and interleukin 1alpha in toxic epidermal necrolysis: a comparative analysis of serum and blister fluid samples. Arch. Dermatol. 2002; 138, 1: 29–32.
4. Vindenes H.A., Ulvestad E., Bjercknes R. Concentrations of cytokines in plasma of patients with large burns: their relation to time after injury, burn size, inflammatory variables, infection and outcome. Eur. J. Surg. 1998; 164, 9: 647–656.
5. Yeh F.L., Lin W.L., Shen H.D., Fang R.H. Changes in circulating levels of interleukin 6 in burned patients. Burns 1999; 25, 2: 131–136.
6. Obojski A., Kraus-Filaraska M. Molecular mechanisms of anti-inflammatory actions of glucocorticoids and their synergy with beta2-agonists. Pol. Arch. Med. Wewn. 2004; 111, 6: 743–747.
7. Барінов Е.Ф., Карасьов І.В. Патолофізіологія постопікової нефропатії. Буковин. мед. вісн. 2004; 3: 144–148.
8. Cormier Y., Israel-Assayag E. Chronic inflammation induced by organic dust and related metabolic cardiovascular disease risk factors. Scand. J. Work Environ Health 2004; 30, 6: 438–444.
9. Lachter J., Babich J.P., Brookman J.C., Factor A.Y. Garlic: a way out of work. Mil. Med. 2003; 168, 6: 499–500.

**ОСОБЛИВОСТІ ЗАПАЛЬНО-РЕПАРАТИВНОЇ РЕАКЦІЇ ПРИ ОПІКОВИХ РАНАХ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ ЗМІНЕНОЮ РЕАКТИВНІСТЮ****О.Е. Барінов**

У 20 хворих з термічними опіками шкіри II–IV ступеня (площа опікових ран становила від 20 до 65 % загальної поверхні тіла) в плазмі визначали вміст кортизолу і цитокінів (ФНП- $\alpha$  і ІЛ-6). Через 3–5 днів після опіку проводили одномоментну некректомію і вільну шкірну аутопластику. Співставляли морфогенез опікової рани з хемосенситивністю глюкокортикоїдних рецепторів і  $\beta_2$ -адренорецепторів тромбоцитів. Встановлено, що аутоліз аутогранулоцитів у гіпореактивних пацієнтів (з низькою сенситивністю адрено- і глюкокортикоїдних рецепторів) розвивався на тлі тривалої гіперпродукції ФНП- $\alpha$  і ІЛ-6, а також супроводжувався збереженням в тканинних інфільтратах опікової рани значної кількості нейтрофілів.

**Ключові слова:** запально-репаративна реакція, опік шкіри, некректомія.

**FEATURES OF INFLAMMATORY AND REPAIR OF BURN WOUNDS AT THE PATIENTS WITH CHANGED REACTIVITY****A.E. Varinov**

At 20 patients with thermal combustions of a skin II–IV of a degree was determined the content of a hydrocortisone and cytokines (TNF- $\alpha$  and IL-6) was in plasma. The area of burn wounds has made from 20 up to 65 % of a total body surface area. A uninstantly necrectomy and free dermal autoplasty was carried out in 3–5 days after skin burn. A morphogenesis of a burn wound was compared with chemosensitivity of glucocorticoid receptors and  $\beta_2$ -adrenoceptors of thrombocytes. It was determined, that autolysis of the allografts in hyporeactive patients (with low sensitivity of adreno- and glucocorticoid receptors) was due to long-term hyperproduction of TNF- $\alpha$  and IL-6. It was accompanied by long-term prevailing of neutrophils in the burn wound infiltrates.

**Key words:** inflammatory and repair reaction, skin burn, necrectomy.

Поступила 28.10.05

## РОЛЬ РІЗНИХ СИСТЕМ ПРОТЕАЗ У РОЗВИТКУ ВИРАЗКОВИХ УРАЖЕНЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА

*Н.М. Кононенко*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків*

Проведеними дослідженнями встановлено, що ініціація процесу виразкоутворення в слизовій оболонці шлунка щурів шляхом створення вогнища ацидозу на серозній оболонці шлунка здійснюється у визначеній послідовності: спочатку відбувається активація системи протеаз (імовірно всього лізосомальних), що діють у слабкокислому-нейтральному середовищі, потім — підключення до формування виразкового дефекту системи пепсинів, активних у кислому середовищі. При загостренні виразкового дефекту слизової оболонки «відключення» систем протеаз також відбувається послідовно: спочатку знижується активність лізосомальних протеаз, а потім в міру нормалізації вмісту вуглеводних компонентів зменшується руйнівний вплив системи пепсинів на білки слизової оболонки шлунка.

**Ключові слова:** виразка шлунка, лізосомальні протеази, пепсини, експеримент.

З позицій загальної патології виразковий ураження гастродуоденальної зони розглядаються як результат порушення рівноваги між факторами «агресії» (соляна кислота і пепсин, порушення моторики, *Helicobacter pylori*, лікарські засоби) і факторами «захисту» (слизово-бікарбонатний бар'єр, достатній кровоток, регенерація епітелію, простагландини, імунний захист) слизової оболонки гастродуоденальної зони, що знайшло відображення в знаменитих «вагах Шея» [1]. Кислотно-пептична агресія є одним із ключових моментів виразкоутворення незалежно від того, пов'язаний дисбаланс із підвищенням секреції чи зі зниженням резистентності слизової оболонки. Після відкриття *Helicobacter pylori* його ролі як фактора агресії в розвитку ульцерогенних процесів стало надаватися велике значення, тому деякі автори спробували перефразувати старий вислів «немає виразки без кислоти» у вираз «немає виразки без мікроба» [2]. Разом з тим визначення ролі *Helicobacter pylori* в патогенезі виразкоутворення не було метою нашого дослідження, оскільки, за даними деяких авторів, кількість хворих з виразковою хворобою, у яких не визначається *Helicobacter pylori*, становить 13–30 % [3]. Аналіз фундаментальних робіт, виконаних у нашій країні й за рубежом, показує, що дотепер не створено єдиної теорії етіології та патогенезу виразкової хвороби [4, 5]. Більшість авторів сходиться в думці, що виникнення виразки залежить від сукупного впливу багатьох факторів [6, 7]. Значення пептичної агресії шлункового соку в патогенезі виразок визнається практично усіма вітчизняними і закордонними авторами. Одним з найважливіших агресивних факторів вважають протео-

літичні ферменти [8]. Зміни в складі протеаз і лізосомальних ферментів шлунка відзначені у хворих у клініці й при експериментальному відтворенні виразок [9]. Однак порівняльного аналізу ролі різних тканинних протеаз і лізосомальних ферментів у патогенезі виразок шлунка ми у доступній літературі не зустріли.

У зв'язку з цим метою даного дослідження стало порівняльне вивчення (при різних значеннях рН) активності різних тканинних протеаз слизової оболонки шлунка щурів, отриманої з вогнища локального ацидозу при оцтовій гастральній виразці за Окабе.

**Матеріал і методи.** Експерименти проводили на 50 статевозрілих нелінійних самцях білих щурів масою (180±20) г. Тварин утримували в умовах віварію при сталій температурі й вологості повітря. Щури були розподілені на контрольну (n=10) і дослідну (n=40) групи. Усі маніпуляції на тваринах проводили під гексеналовим наркозом (60 мг/кг підшкірно) відповідно до Міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментів та інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.86). У щурів дослідної групи відтворювали хронічну виразку шлунка за Окабе [10]. Тварини 24 год голодували з вільним доступом до води, після чого їм проводили лапаротомію і виводили шлунок до рани. На серозну оболонку передньої стінки тіла шлунка накладали металеву формовку з внутрішнім діаметром 5 мм, усередину якої вносили льодяну оцтову кислоту на 60 с. Місце впливу осушували фільтрувальним папером. Тварин зашивали пошарово. Через 24 год в ділянці нанесення кислоти з боку слизової оболонки виникала експериментальна виразка. Тварин забива-

ли (шляхом передозування ефірного наркозу) через 1, 24 год і через 6, 30 діб після відтворення виразки. Матеріал для дослідження брали з зони виразки і незміненої, інтактною слизової оболонки. Гомогенізацію слизової оболонки проводили при додаванні дистильованої води (1 мл води на 50 мг тканини). Після центрифугування гомогенатів при 8000 об/хв протягом 30 хв, досліджували протеолітичну активність гомогенатів слизової оболонки в широкому інтервалі рН 1,0–7,0 стосовно субстратного білка (1 % розчин гемоглобіну) методом Anson [11]. Крім того, визначали руйнування білків гомогенатів слизової оболонки під впливом власних протеаз при тих же значеннях рН. В якості контролю були використані несправжньооперовані тварини, яким замість оцтової кислоти на серозну оболонку наносили ізотонічний розчин NaCl.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою параметричних методів статистики. Значущість розходжень визначали за t-критерієм Стьюдента.

**Результати та їх обговорення.** Оцтова кислота в 100 % випадків викликала розвиток виразок у експериментальних тварин. При вивченні протеолітичної активності й аутолізу білків гомогенатів слизової оболонки вста-

новлено, що протеолітична активність гомогенатів безпосередньо із зони виразки мала тенденцію до збільшення через 1 год при рН 1,5–2,0 і через 24 год після викликання виразки при рН 1,0–4,0. Через 6 діб протеолітична активність при різко кислих значеннях рН 1,0–4,0 була зниженою, а через 30 діб після формування виразки не відрізнялася від контролю (таблиця). Аутоліз білків гомогенатів слизової оболонки з ділянки виразки в початковому періоді був знижений: через 1 год при всіх значеннях рН — 1,0–7,0; через 24 год при рН 1–5. У періоді найбільших клінічних проявів виразки (6-та доба) аутоліз білків при кислих значеннях рН 1–4 у гомогенатах із зони виразки не відрізнявся від контролю, разом з тим протеоліз субстратного білка при тих самих значеннях рН у цей період був різко знижений (таблиця). Загоєння оцтових виразок на 30-ту добу відбувалося на тлі зниженого аутолізу білків слизової оболонки з ділянки виразки, що рубцюється. Ми бажаємо відзначити, що виразки гоїлися саме на 30-ту добу, тоді як за даними літератури оцтові виразки за Окабе зберігаються від 80 до 100 діб [12].

Наступним етапом експерименту стало дослідження аутолізу білків слизової оболонки при слабкокислих і нейтральних значен-

*Зміни протеолітичної активності по відношенню до субстратного білка та зміни аутолізу білків слизової оболонки шлунка щурів з оцтовою виразкою (n=10), % до контролю*

Зона дослідження	Протеоліз									Аутоліз								
	рН																	
	1,0	1,5	2,0	3,0	4,0	5,0	6,0	7,0	1,0	1,5	2,0	3,0	4,0	5,0	6,0	7,0		
<i>1-ша фаза (1 год)</i>																		
Інтактна слизова оболонка	132	101	92	86	48	0	0	0	128	118	117	95	100	171	133	148		
Зона виразки	121	123	161	57	31	0	0	0	58	48	51	53	79	81	33	55		
	*	*	*	*	*				*	*	*	*	*	*	*	*		
<i>2-га фаза (24 год)</i>																		
Інтактна слизова оболонка	91	96	89	104	80	0	0	0	113	115	100	123	118	170	104	145		
Зона виразки	114	118	124	110	124	0	0	0	78	72	68	84	158	165	210	222		
	*	*	*	*	*				*	*	*	*	*	*	*	*		
<i>3-тя фаза (6-та доба)</i>																		
Інтактна слизова оболонка	138	117	156	158	118	0	0	0	236	217	340	113	116	85	56	85		
Зона виразки	36	41	36	24	6	0	0	0	101	110	130	98	119	93	114	98		
	*	*	*	*	*				*	*	*	*	*	*	*	*		
<i>4-та фаза (30-та доба)</i>																		
Інтактна слизова оболонка	358	244	305	203	270	0	0	0	54	45	36	57	32	50	88	97		
Зона виразки	102	87	85	128	124	0	0	0	57	62	74	17	14	16	27	44		
	*	*	*	*	*				*	*	*	*	*	*	*	*		

\*  $p < 0,05$  по відношенню до контролю, який прийнятий за 100 %.

нях рН. Так, аутоліз білків безпосередньо з зони виразки зростає починаючи з 24 год і залишався підвищеним до 6-ї доби після нанесення оцтової кислоти. До 30-ї доби процеси аутолізу білків гомогенатів слизової оболонки з ділянки виразки, що рубцюється, при слабкокислих і нейтральних значеннях рН були знижені у дослідних щурів у порівнянні з величиною аутолізу в гомогенатах слизової оболонки контрольних тварин (таблиця). Так, при рН=6 аутоліз білків зменшувався в 3,3 раза, при рН=7 — у 2,2 раза.

У неушкодженій слизовій оболонці на відміну від слизової оболонки зони виразки при кислих значеннях рН 1,0–4,0 уже через 1 год після відтворення виразки спостерігалось поступове підвищення протеолітичної активності гомогенатів слизової оболонки. Максимальні значення даного показника були відзначені на 30-ту добу експерименту. Поряд з підвищенням протеолітичної активності через 1 год після викликання виразки встановлено зростання процесів аутолізу при тих самих значеннях рН. Найбільша величина аутолізу білків гомогенатів незміненої слизової оболонки при кислих значеннях рН відзначена на 6-ту добу після нанесення кислоти. На 30-ту добу, незважаючи на різко збільшену активність протеаз в ділянці інтактної слизової оболонки, аутоліз білків був знижений при кислих значеннях рН, так само як аутоліз при цих значеннях рН в ділянці виразки, що рубцюється. Аутоліз при слабкокислих значеннях рН збільшувався в інтактній слизовій оболонці через 1 год після формування виразки, але досить швидко нормалізувався — на 6-ту добу експерименту.

Зміни протеолітичної активності стосовно субстратного білка й інтенсивності руйнування власних білків гомогенатів слизової оболонки в різні періоди експериментального виразкоутворення з позицій співвідношення агресивних і захисних факторів подані нами в наступному експерименті. Визначаючи величину протеолітичної активності, ми оцінювали потенційну можливість руйнування, закладену в пулі протеаз слизової оболонки. Доводячи гомогенати слизової оболонки до відповідних значень рН, інкубуючи їх без додавання субстрату і реєструючи процес руйнування білків під впливом тканинних протеаз, ми мали можливість оцінити, з одного боку, ступінь руйнування білків слизової оболонки під впливом її власних протеаз, а з іншого — одночасно ступінь стійкості білків слизової оболонки до руйнівного впливу тканинних протеаз. При цьому чим менше було виражене руйнування білків слизової оболонки (аутоліз), тим вища резистентність білків, і навпаки.

У 1-й фазі змін після створення вогнища ацидозу (1-ша година) зберігався баланс між

агресивними і захисними факторами в зоні прояву активності пепсинів (рН 1,0–3,0) з деякою перевагою захисних факторів у ділянці виразки: зниження аутолітичних процесів на тлі тенденції до збільшення протеолітичної активності. Спостерігалась чітка тенденція до збільшення слабкокислого аутолізу. В 2-й фазі змін (24 год) різко підсилювався розпад білка при слабкокислих значеннях рН, що може свідчити про збільшення активності лізосомальних протеаз. У 3-й фазі (6-та доба) продовжував залишатися підвищеним розпад білків у слабкокислій зоні рН (під впливом лізосомальних протеаз). Крім того, підсилювався розпад білків при кислих значеннях рН під впливом пепсинів слизової оболонки. У підвищенні аутолізу білків слизової оболонки в цій фазі розвитку виразки певну роль може відігравати зниження вмісту вуглеводних компонентів, які зв'язані з білками і виконують роль інгібіторів протеаз шлунка [8]. Зменшення вмісту вуглеводних компонентів слизової оболонки може бути наслідком їхнього руйнування системою лізосомальних глікозидаз, а також порушення синтезу цих компонентів [13]. У 4-й фазі (30-та доба) в ділянці виразки, що гоїться, на тлі збільшеної чи нормальної активності кислих протеаз відмічається значне зниження аутолізу білків слизової оболонки в порівнянні з контролем під впливом пепсинів і ферментів, активних у слабкокислому середовищі. Таке збільшення резистентності білків слизової оболонки свідчить про посилення захисних механізмів, які спрямовані на загоєння виразкового дефекту.

Таким чином, ініціація процесу виразкоутворення в слизовій оболонці шлунка щурів шляхом створення вогнища ацидозу на серозній оболонці шлунка здійснюється у певній послідовності: спочатку відбувається активація системи протеаз (імовірно все його лізосомальних), що діють у слабкокислому-нейтральному середовищі, потім — підключення до формування виразкового дефекту системи пепсинів, активних у кислому середовищі. Наші дослідження узгоджуються з даними літератури про те, що підключення відбувається в міру зниження вмісту вуглеводних компонентів, зв'язаних з ферментним білком [8]. У результаті послідовного впливу різних систем тканинних протеаз на слизову оболонку створюється спадкоємність у їхньому ушкоджувальному впливі на слизову оболонку шлунка. При загоєнні виразкового дефекту слизової оболонки «відключення» систем протеаз також відбувається послідовно: спочатку — нормалізація аутолізу білків слизової оболонки шлунка в слабкокислому середовищі (зниження дії лізосомальних протеаз), а потім в міру нормалізації вмісту вуглеводних

компонентів — зменшення руйнівного впливу системи пепсинів на білки слизової оболонки шлунка.

#### Висновки

1. Однією з основних ланок патогенезу виразки шлунка за Окабе можна вважати послі-

довну активацію системи лізосомальних протеаз і пепсинів.

2. Процес відновлення виразкового дефекту слизової оболонки шлунка починається при зниженні дії лізосомальних протеаз і пепсинів та завершується при повній нормалізації аутолізу білків слизової оболонки шлунка.

#### Список літератури

1. Язвенная болезнь. Пептическая язва. (Обзор по проблеме). Doctor 2000; 3: 27–35.
2. Островский И.М. Роль хеликобактериоза в поражении желудка и двенадцатиперстной кишки. Тер. архив 1998; 2: 73–76.
3. Гриневич В.Б., Успенский Ю.П., Шабанова Г.Ж. Особенности язвенной болезни, не связанной с *Helicobacter pylori*. Тер. архив 2002; 2: 24–27.
4. Циммерман Я.С. Патогенез язвенной болезни и актуальные проблемы ее лечения. Эксперим. и клин. гастроэнтерология 2002; 1: 180.
5. Передерій В.Г., Ткач С.М. Пептичні виразки гастродуоденальної зони: сучасні уявлення про причини виникнення, діагностику і лікування. Нова медицина 2003; 6: 16–21.
6. Свинцицкий А.С., Соловьева Г.А. Патогенез язвенной болезни в свете современных представлений. Сучасна гастроентерологія і гепатологія 2000; 1: 26–28.
7. Передерій В.Г., Ткач С.М., Швець Н.И., Цветков А.В. Язвенная болезнь или пептическая язва? Современные представления о причинах возникновения, новых подходах в лечении и возможностях выключения язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. К.: БИНОМ, 1997. 158 с.
8. Яицкий Н.А., Седов В.М., Морозов В.П. Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. М.: МЕД-пресс-информ, 2002: 79–116.
9. Логунов К.В. Патопатология желудочных язв. Пат. физиология и эксперим. терапия 1997; 4: 37–40.
10. Okabe S., Roth J.L.A., Pfeiffer C.J. A method for experimental, penetrating gastric and duodenal ulcer in rats. Digestive Diseases 1971; 16, 3: 277–284.
11. Anson M.L., Mirsky A.E. J. Gen. Physiol. 1932; 16, 2: 59–63.
12. Фролков В.К., Полушина Н.Д., Шварц В.Я. и др. Гормональные механизмы пато- и саногенеза экспериментальной гастродуоденальной язвы по Окабе. Пат. физиология и эксперим. терапия 1992; 3: 37–40.
13. Калинин А.В. Язвенная болезнь: от патогенеза к лечению. Фарматека 2002; 9: 64–66, 68–73.

#### РОЛЬ РАЗЛИЧНЫХ СИСТЕМ ПРОТЕАЗ В РАЗВИТИИ ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА

*Н.Н. Кононенко*

Проведенными исследованиями установлено, что инициация процесса язвообразования в слизистой оболочке желудка крыс путем создания очага ацидоза на серозной оболочке желудка осуществляется в определенной последовательности: вначале происходит активация системы протеаз (вероятнее всего лизосомальных), действующих в слабнокислой-нейтральной среде, затем — подключение к формированию язвенного дефекта системы пепсинов, активных в кислой среде. При заживлении язвенного дефекта слизистой оболочки «отключение» систем протеаз также происходит последовательно: вначале снижается активность лизосомальных протеаз, а затем по мере нормализации содержания углеводных компонентов уменьшается разрушающее воздействие системы пепсинов на белки слизистой оболочки желудка.

**Ключевые слова:** язва желудка, лизосомальные протеазы, пепсины, эксперимент.

#### ROLE OF VARIOUS SYSTEMS OF PROTEASES (ENZYMES) AT THE DEVELOPMENT OF INJURY OF A MUCOUS OF A STOMACH

*N.N. Kononenko*

After investigations we were established, that initiation of formation of ulcer at a mucous of a stomach rats by the way of locus of an acidosis on mucous layer is carried out in the certain sequence: an activation of system of proteases (more probably all lysosomic), working in acedent-neutral medium in the beginning is observed, then there is a connection to formation of ulcerous defect of system of pepsinums, awake in acid medium. At an reparation of ulcerous defect mucous «switching-off» of systems of proteases also is carried out in the certain sequence: downstroke of action of lysosomic proteases in the beginning is observed, and then, the process of normalization of the contents of carbohydrate components, arise which lead to decrease of blasting influence of system of pepsinums on the proteins of a mucous of a stomach.

**Key words:** a ulcer of a stomach, proteases of lysosoms, pepsinums, experiment.

Поступила 20.12.05

## ВПЛИВ ЕНАПУ НА ПРОЦЕСИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ І СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ГЕМОДИНАМІЧНИМ НАБРЯКОМ ЛЕГЕНЬ

*Т.І. Тюпка*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків*

Встановлено, що застосування енапу при експериментальному гемодинамічному набряку легень у щурів призводить до зменшення активації процесів перекисного окиснення ліпідів та сприяє нормалізації стану антиоксидантної системи.

**Ключові слова:** гемодинамічний набряк легень, енап, перекисне окиснення ліпідів.

Найчастішими причинами розвитку гемодинамічного набряку легень є: гострий інфаркт міокарда, артеріальні гіпертензії різного генезу, вади серця (мітральний і аортальний стеноз), тобто ті хвороби, що супроводжуються гіпертензією в малому колі кровообігу і порушенням оксигенації крові [1]. У літературі зустрічаються повідомлення про експериментальні і клінічні дослідження, в яких доведено позитивний вплив інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) при інфаркті міокарда й артеріальних гіпертензіях. У [2–4] механізм дії ІАПФ енапу при ішемічній хворобі серця пояснюється тим, що препарат пригнічує активність АПФ. Це призводить до розширення судин, внаслідок чого зменшується загальний периферичний опір, систолічний і діастолічний тиск, а також тиск у головній легеневій артерії, підвищується коронарний кровообіг, серцевий індекс і ударний об'єм серця при незмінній частоті серцевих скорочень [2–4]. Однак відомостей про вплив енапу на перебіг гемодинамічного набряку легень і біохімічні аспекти реалізації його терапевтичної дії ми не зустрічали.

У зв'язку з цим метою дослідження стало вивчення впливу енапу на процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і стан антиоксидантної системи (АОС) при експериментальному гемодинамічному набряку легень.

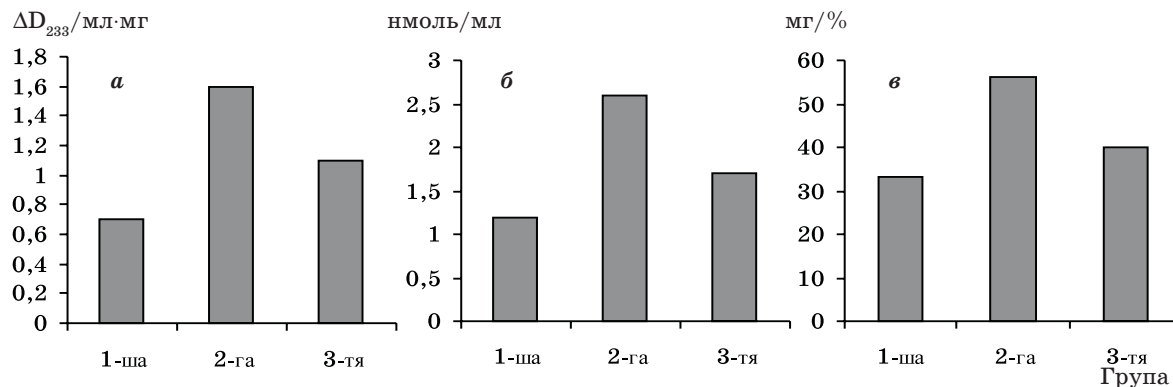
**Матеріал і методи.** Експерименти проведені на 30 нелінійних щурах-самцях масою 180–200 г, що були розподілені на три групи: 1-ша — інтактний контроль; 2-га — тварини з гемодинамічним набряком легень без лікування; 3-тя — тварини з гемодинамічним набряком легень, яким внутрішньовенно вводили енап (KRKA, Slovenia).

Гемодинамічний набряк легень у щурів відтворювали шляхом внутрішньом'язового введення адреналіну гідрохлориду в дозі 5,0 мг/кг [5]. Енап вводили за 20 хв до моделювання набряку легень в дозі 0,07 мг/кг. Кров для дослідження забирали через 15 хв

після введення адреналіну гідрохлориду з яремної вени експериментальних щурів. Про стан процесів ПОЛ судили за рівнем проміжних продуктів ПОЛ (дієнові кон'югати, малоновий діальдегід) і ступенем окиснення ліпідів сироватки крові. Вміст дієнових кон'югат у сироватці крові визначали спектрофотометрично, за різницею оптичної щільності між дослідною і контрольною пробами при 233 нм; малонового діальдегіду — спектрофлюориметричним методом [6]. Про ендogenous АОС судили за концентрацією в сироватці крові основного ліпідного антиоксиданту  $\alpha$ -токоферолу і позаклітинного антиоксидантного ферменту церулоплазміну. Рівень  $\alpha$ -токоферолу в крові визначали флюоресцентним методом [7], концентрацію церулоплазміну — спектрофотометричним методом з використанням якості субстрату парафенілендіаміну [6].

**Результати та їх обговорення.** Результати проведеного дослідження показали, що у тварин з гемодинамічним набряком легень відзначалося підвищення вмісту дієнових кон'югатів в крові у 2,3 раза в порівнянні з показником інтактних тварин. Під впливом енапу у тварин 3-ї групи цей показник у 1,4 раза нижчий, ніж у тварин, які не одержували енапу (рисунк).

При вивченні рівня малонового діальдегіду встановлено, що у тварин 2-ї й 3-ї груп вміст його в сироватці крові був вищим, ніж у інтактних тварин, в 1,8 і 1,4 раза відповідно. Цей факт свідчить про те, що енап зменшує активацію процесів ПОЛ в сироватці крові тварин з експериментальним гемодинамічним набряком легень, знижуючи вміст проміжних продуктів ПОЛ вже в ранній термін патологічного процесу. Можна зробити припущення про те, що при лікуванні енапом знижується виразність гіпоксії в органах і тканинах експериментальних тварин, зменшується утворення активних форм кисню і проміжних продуктів ПОЛ, що виявляється в зменшенні їхнього рівня в сироватці крові.



Вплив енапу на вміст дієвих кон'югат (а), малонового діальдегіду (б) та церулоплазміну (в) у сироватці крові щурів при гемодинамічному набряку легень

Достовірного збільшення ступеня окиснення ліпідів сироватки крові не виявлено в жодній з експериментальних груп, що, ймовірно, пов'язано з коротким інтервалом часу з моменту моделювання набряку легень (15 хв). Це відповідає даним літератури про те, що зміна даного показника найчастіше відзначається пізніше (на 10–20-ту добу після ушкодження клітин) [7].

Результати проведених досліджень показали, що у тварин з гемодинамічним набряком легень без застосування енапу підвищувалася концентрація  $\alpha$ -токоферолу в крові в 1,5 раза, а після введення енапу — лише в 1,2 раза у порівнянні з такою у інтактних тварин. Отримані дані можна розглядати як результат включення адаптаційних механізмів організму у відповідь на гіпоксичне ушкодження ле-

гень. Оскільки  $\alpha$ -токоферол пригнічує утворення ліпоперекисей, підвищення його концентрації в сироватці крові експериментальних щурів є відповіддю на активацію процесів ПОЛ. Очевидно, цей ефект енапу зумовлений позитивним впливом на систему кровообігу і кисневий гомеостаз.

При вивченні рівня церулоплазміну в сироватці крові тварин 2-ї і 3-ї груп виявлено його підвищення в 1,7 і 1,2 раза відповідно, що також свідчить про сприяння енапу нормалізації стану ендогенної АОС.

Таким чином, одним з механізмів лікувальної дії енапу при експериментальному гемодинамічному набряку легень у щурів є корекція процесів перекисного окиснення ліпідів і стану антиоксидантної системи.

### Список літератури

1. Радзевич А.Э., Евдокимова А.Г. Кардиогенный отек легких. В мире лекарств 1998; 1: 1–9.
2. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Сопалева Ю.В., Иосава И.К. Физиология и фармакология ренин-ангиотензиновой системы. Кардиология 1997; 11: 91–95.
3. Rosendorff C. The rennin-angiotensin system and vascular hypertrophy. J. Amer. Coll. Cardiology. 1996; 28: 803–812.
4. Гомазков О.А. Ангиотензинпревращающий фермент в кардиологии: молекулярные и функциональные аспекты. Кардиология 1997; 11: 58–62.
5. Сернов Л.Н., Гацура В.В. Элементы экспериментальной фармакологии. М., 2000. 192 с.
6. Дослідження пероксидної окисації ліпідів та антиоксидантного захисту організму в клінічній практиці (методичні рекомендації). Львів, 2002: 19–24.
7. Kovacs P., Juranek I., Stancovicova T. et al. Lipid peroxidation during acute stress. Pharmazie 1996; 51: 51–53.

### ВЛИЯНИЕ ЭНАПА НА ПРОЦЕССЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИМ ОТЕКОМ ЛЕГКИХ

**Т.И. Тюпка**

Установлено, что применение энапа при экспериментальном гемодинамическом отеке легких у крыс приводит к уменьшению активации процессов перекисного окисления липидов и способствует нормализации состояния антиоксидантной системы.

**Ключевые слова:** гемодинамический отек легких, энап, перекисное окисление липидов.

### INFLUENCE OF ENAP ON PROCESSES OF A LIPIDS PEROXIDATION AND STATE OF SYSTEM ANTIOXIDANT AT RATS WITH EXPERIMENTAL HAEMODYNAMIC EDEMA PULMONARY

**Т.І. Тюпка**

It was fixed, that the Enap application at experimental haemodynamic edema pulmonary at rats results in decrease of activation of processes of a peroxide oxidation of lipids and promotes normalization a state of system antioxidant.

**Key words:** haemodynamic edema pulmonary, Enap, peroxide oxidation of lipids.

Поступила 20.12.05

## МОЖЛИВА ГОНАДОТРОПНА І ЕМБРІОТОКСИЧНА ДІЯ СУПОЗИТОРІЇВ «ПАНТЕЗІН»

*В.В. Гнатюк, А.І. Березнякова*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків*

Вивчена гонадотропна дія супозиторіїв «Пантезін». Показано, що супозиторії «Пантезін» не справляють гонадотоксичної дії та негативного впливу на репродуктивну функцію щурів.

**Ключові слова:** гонадотоксична дія, репродуктивна функція, «Пантезін».

Погіршення екологічного становища, забруднення навколишнього середовища різними хімічними тератогенами, мутагенами є наслідком панування людини над природою, але їй безперечно відбивається на її здоров'ї й насамперед на процесах репродукції людини та виявляється як послаблення статевої потенції, безпліддя чоловіків і жінок, порушення перебігу вагітності — передчасні пологи, викидні, народження дітей з різноманітними стигмами дизембріогенезу [1, 2]. Сполуки, які оточують нас, підвищують вже високий відсоток ембріотоксичності. Аналіз світової й вітчизняної літератури показує, що гонадотоксична дія деяких чинників зумовлена їхньою мутагенною властивістю, остання, в свою чергу, пов'язана з ембріотоксичною дією. Тому тестування ембріо- та гонадотоксичної дії лікарських засобів є одним із заходів профілактики ембріопатій та вроджених аномалій розвитку людини [2–5].

Мета даного дослідження — вивчити можливу гонадотоксичну дію супозиторіїв «Пантезін».

**Матеріал і методи.** Вивчення гонадотропної дії супозиторіїв «Пантезін» проводили на статевозрілих нелінійних білих щурах-самцях масою 170–180 г відповідно до методологічних вказівок для вивчення гонадотоксичної дії нових лікарських препаратів [6]. Тварин розподілили на 2 групи по 10 щурів у кожній. Щурам-самцям дослідної групи протягом 48 днів — період сперматогенезу (період перед першим поділом сперматогоніїв і виштовхуванням сперматозоїдів із сім'яника) — один раз на добу в один і той же час всередину вводили свічки максимальною дозою 200 мг/кг. Тваринам другої (контрольної) групи протягом такого ж часу вводили всередину свічки з допоміжними речовинами без активної діючої речовини. Евтаназію всіх тварин проводили декапітацією під наркозом на 49-ту добу. Морфологічну обробку матеріалу здійснювали за загальноприйнятим методом [6, 7]. Тварин утримували за стандартних умов віварію при сталій

температурі та вологості повітря з вільним доступом до води та їжі. Всі маніпуляції, що спричинюють біль, проводили під гексеналовим наркозом (60 мг/кг підшкірно) відповідно до міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментів та інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.1986).

Для оцінки стану статевих залоз використовували функціональні та морфологічні показники та мікроскопічне дослідження сім'яників [6]. Одержані результати піддавали математичному аналізу. В усіх випадках різницю вважали вірогідною при  $p < 0,05$ . При зовнішньому огляді сім'яників звертали увагу на наявність чи відсутність запальних змін, атрофії, стан кровонаповнення, вивчали співвідношення розміру сім'яників до маси тіла. Для характеристики функціонального стану сперматозоїдів (на склі у вологій камері) визначали витривалість по відношенню до рН середовища (кислотну резистентність), осмотичну стійкість, концентрацію сперматозоїдів у камері Горяєва та кількість дегенеративних і мертвих сперматозоїдів.

Про стан сім'яутворюючого епітелію тварин робили висновки за кількісною оцінкою структурно-функціональних елементів сім'яників, на підставі якої розраховували індекс сперматогенезу. Для цього підраховували в 100 каналцях відносну кількість каналців з 12-ю стадією мейозу, відносну кількість каналців зі злущеним сперматогенним епітелієм і у 20 каналцях — кількість нормальних сперматозоїдів у каналці. Індекс сперматогенезу визначали за формулою  $I = A/100$ , де  $A$  — кількість шарів сперматогенного епітелію, виявлена в кожному каналці; 100 — кількість підрахованих каналців.

При підрахунку кількості шарів сперматогенного епітелію фіксували в каналцях наявність сперматогоніїв, сперматозоїдів 1-го і 2-го порядку. Індекс сперматогенезу визначали за 4-бальною системою, де кожний шар — 1 бал (табл. 1).

Таблиця 1. Функціональні та морфологічні показники сперматогенезу щурів, які одержували супозиторії «Пантезін»

Показники	Контрольна група	Дослідна група
<i>Функціональні</i>		
Рухливість сперматозоїдів	197,05±8,74	198,11±4,00
Концентрація сперматозоїдів	6,20±0,50	6,92±0,78
Осмогична резистентність, %	4,12±0,20	4,01±0,03
Кислотна резистентність	6,41±0,22	6,62±0,01
Патологічні форми сперматозоїдів, %	0,50±0,19	0,48±0,12
Мертві сперматозоїди, %	13,33±0,92	13,01±0,67
<i>Морфологічні</i>		
Індекс сперматогенезу, бали	4,01±0,62	4,33±0,15
Нормальні сперматогонії, %	39,69±1,48	37,12±0,83
Канальці зі злущеним епітелієм, %	3,91±0,25	3,32±0,50
Канальці з 12-ю стадією мейозу, %	3,10±0,34	3,12±0,20
<i>Макроскопічні</i>		
Довжина сім'яників, см	3,06±0,04	3,12±0,06
Маса сім'яників, г	3,09±0,05	2,12±0,06
лівий	2,76±0,09	2,72±0,08
правий	2,75±0,08	2,69±0,08
Коефіцієнт сім'яників за масою, %	0,44±0,03	0,46±0,03

Експерименти щодо вивчення впливу супозиторіїв «Пантезін» на репродуктивну функцію проводили на білих нелінійних щурах-самцях і самках масою 200–220 г. Тварин розподілили на 3 групи по 10 щурів у кожній. Щурам-самцям 1-ї групи та щурам-самкам 2-ї групи вводили «Пантезін» у дозі 200 мг/кг — вища доза, при якій не відмічали загибелі самців і самок та не розвивалися видимі ознаки інтоксикації. Самцям препарат вводили протягом 60 днів — терміну, необхідного для повного сперматогенезу з дозріванням сперматозоїдів у каналцях придатка. Самкам свічки вводили протягом 30 днів — терміну, необхідного для оогенезу — розвитку фолікулів до стадії Граафоваго пухирця. Після завершення введення препарату самців спарювали з інтактними самками, які мали нормальний естральний цикл, а самок — відповідно зі здоровими самцями. Інтактним контролем слугували самці, спарені з інтактними самками, (3-я група), яким протягом того ж терміну вводили супозиторії такого ж об'єму без активної дії субстанції. Самок підсаджували до самців у стадії проеструсу у відношенні 2:1 на два естральні цикли. Запліднення реєстрували за допомогою вагінальних мазків. Початком вагітності уважали день визначення сперматозоїдів у піхвовому мазку.

Кількість завагітнілих самок у групі стала показником здатності самців до запліднення чи самок до зачаття. Евтаназію самок проводили декапітацією під наркозом на 20-й день вагітності. При розтині підраховували кількість живих плодів і тих, що загинули, кількість жовтих тіл, місць імплантації у матці. На підставі цих даних визначали рівень перед- і постімплантаційної смертності зародків, а для оцінки плодючості розраховували індекс плодючості та індекс вагітності 6 (табл. 2). Всі одержані результати оброблювали статистично з використанням критерію Стьюдента [8]. В усіх випадках різниці вважали вірогідними при  $p < 0,05$ .

**Результати та їх обговорення.** Результати експериментів подані в табл. 1, 2. Дані табл. 1 свідчать про те, що «Пантезін» не спричинює гонадотропної дії, оскільки не має патологічного впливу на функціональний стан сперматозоїдів і не змінює розміру, маси та коефіцієнт маси сім'яників. Аналіз результатів, наведених у табл. 2, дозволяє зробити висновок про те, що супозиторії «Пантезін» не справляють негативного впливу на репродуктивну функцію щурів. Про це свідчить відсутність вірогідної різниці у тварин дослідної та контрольної груп у кількості жовтих тіл у яєчниках, місць імплантації у матці, кількості живих і мертвих плодів.

Таблиця 2. Вплив супозиторіїв «Пантезін» на репродуктивну функцію щурів

Показники (на 1 самку)	Група тварин		
	1-ша	2-га	3-тя
Кількість жовтих тіл	9,82±0,61	9,35±0,32	9,61±0,11
Кількість місць імплантації	9,26±0,48	8,88±0,51	9,00±0,50
Кількість живих ембріонів	9,36±0,47	8,92±0,40	9,02±0,33
Кількість вагітних самок	1,81±0,11	1,80±0,14	1,62±0,20
Передімплантаційна загибель, %	2,92	1,99	3,14
Постімплантаційна загибель, %	3,26	4,13	3,65
Індекс вагітності	90	85	85
Індекс плодючості	100	100	100
Кількість мертвих ембріонів	0,29±0,10	0,35±0,10	0,33±0,10

Таким чином, супозиторії «Пантезін» у дозі 200 мг/кг не справляють гонадотоксичної

дії і негативного впливу на репродуктивну функцію щурів.

### Список літератури

1. Бариляк И.Р. Анализ механизмов патогенного действия антидиабетических сульфаниламидов на эмбриональное развитие крыс: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Л., 1967. 21 с.
2. Дыбан А.П. Раннее развитие млекопитающих. Л.: Наука, 1988. 228 с.
3. Принципы оценки риска для потомства в связи с воздействием химических веществ в период беременности: Современное издание программы ООН по окружающей среде. М.: Медицина, 1988. 155 с.
4. Проблемы нормы в токсикологии (Современные представления и методические подходы, основные параметры и константы); Под ред. И.М. Трахтенберга. М.: Медицина, 1991. 203 с.
5. International registry of chemical currently being tested for toxic effect (CCVE). June, 1992. Geneva: UNEP/IGLO, WHO, 1992. 326 p.
6. Бариляк І.Р., Неумержицька Л.В. та ін. Вивчення гонадотропної дії нових лікарських засобів та їх впливу на репродуктивну функцію тварин. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекомендації; За ред. О.В. Стефанова. К., 2001: 139–152.
7. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Дж.П. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. М.: Высшая школа, 1991. 228 с.
8. Сернов Л.Н., Гацура В.В. Статистические методы оценки достоверности результатов фармакологических исследований. Элементы экспериментальной фармакологии. М., 2000: 308–315.

### ВОЗМОЖНОЕ ГОНАДОТРОПНОЕ И ЭМБРИОТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ СУППОЗИТОРИЕВ «ПАНТЕЗИН»

**В.В. Гнатюк, А.И. Березнякова**

Исучено гонадотропное действие суппозиториив «Пантезин». Показано, что суппозитории «Пантезин» не оказывают гонадотоксического действия и отрицательного влияния на репродуктивную функцию крыс.

**Ключевые слова:** гонадотоксическое действие, репродуктивная функция, «Пантезин».

### POSSIBLE GONADOTROPIC AND EMBRYOTOXIC ACTION SUPPOSITORIUMS «PANTHESIN»

**V.V. Gnatyuk, A.I. Bereznyakova**

The gonadotropic action of suppositories «Panthesin» has been investigated. It was shown, that suppositories «Panthesin» do not render gonadotoxic of action and negative influence on genesial function rats.

**Key words:** gonadotoxic action, genesial function, «Panthesin».

Поступила 01.12.05

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ БАЛЛ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ КАРЦИНОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*В.Н. Горбенко\*, А.Ф. Яковцова, Е.В. Кихтенко*

*Харьковский государственный медицинский университет*

*\*Харьковский научно-исследовательский институт  
оперативной и неотложной хирургии*

Дана полуколичественная оценка гистологических маркеров злокачественности различных вариантов карцином щитовидной железы. Установлено, что самым злокачественным типом рака является недифференцированный (анапластическая карцинома). Группа папиллярных раков неоднородна, в ней особо по свойствам злокачественности выделяются солидный и диффузно-склерозирующий варианты. С-клеточный рак по совокупной оценке всех свойств клеточной ана- и катаплазии занимает срединное положение. Дифференцированные формы папиллярной и фолликулярной карцином наименее злокачественны по своим показателям.

**Ключевые слова:** рак щитовидной железы, гистология, морфологический балл злокачественности.

Эпителиальные злокачественные опухоли щитовидной железы (ЩЖ) согласно Международной гистологической классификации ВОЗ [1] относятся к гетерогенной группе опухолей, которая включает в себя образования с различным гистологическим строением. Выделяют четыре гистологических типа злокачественного поражения ЩЖ: папиллярный, фолликулярный, медулярный (С-клеточный) и анапластический (недифференцированный) рак. В зависимости от гистологической структуры варианты карцином ЩЖ имеют различные клиническое течение и прогноз. Отмечено, что клиническое течение и прогноз опухоли определяются преимущественно выраженностью показателей опухолевой прогрессии [2]. Определение степени злокачественности процесса в ЩЖ, а также особенностей, отличающих эпителиальные раки от лимфоидных опухолей ЩЖ, играет существенную роль при выборе адекватной лечебной тактики [3].

Цель данного исследования заключалась в полуколичественной оценке гистологических маркеров злокачественности различных вариантов карцином ЩЖ.

**Материал и методы.** Исследовали операционный материал от 137 больных, оперированных по поводу рака ЩЖ в Харьковском областном клиническом онкологическом диспансере и Харьковской областной клинической больнице за период 1995–2001 гг.

Проводили изучение макропрепаратов и гистологическое исследование на серийных парафиновых срезах (от 15 до 20 для каждого

наблюдения) с использованием окрасок гематоксилин-эозином, пикрофуксином по ван Гизон, Конго красным, ШИК-реакции. На основании макроскопического и обзорного микроскопического исследований по аналогии с [2, 4, 5] в качестве критерия стадии опухолевой прогрессии определяли так называемый морфологический балл злокачественности (МБЗ), который являлся суммой 7 параметров, оцененных в баллах:

- размер опухоли (менее 1,0 см — 1 балл; 1,1–3,0 см — 2 балла; 3,1 см и более — 3);
- характер отграничения опухоли капсулой (капсула полная — 1 балл; с инвазиями — 2 балла; с пенетрациями — 3; разрушение большей площади капсулы или ее отсутствие — 4);
- прорастание опухолью капсулы ЩЖ (нет — 0 баллов; есть — 3 балла);
- метастазы в лимфатических узлах (нет — 0 баллов; есть — 3 балла);
- инвазия сосудов (нет — 0 баллов; есть — 3 балла);
- вторичные изменения в опухолевых узлах в виде очагов некрозов, кистообразования (нет — 0 баллов; есть — 3 балла);
- степень клеточной атипичности (слабая — 1 балл; умеренная — 2 балла; выраженная (значительный полиморфизм и гиперхромия ядер) — 3).

МБЗ определяли для каждого случая с последующим расчетом среднего МБЗ в каждом гистологическом варианте опухоли.

Предложенный метод оценки степени опухолевой прогрессии прост в исполнении и не требует дорогостоящих расходных материа-

лов. Его можно использовать в практике работы патологоанатомических отделений для оценки степени злокачественности эпителиальных поражений ЩЖ с последующим ориентировочным определением клинического прогноза.

Комплекс гистологических исследований проводили на микроскопе Olympus BX-41 с использованием программ Olympus DP-Soft (Version 3:1) и Microsoft Excel. Весь полученный в результате морфологического исследования цифровой массив данных обработан методами математической статистики [6].

**Результаты.** Среди больных преобладают женщины — 78,1 % от общего числа наблюдений по группе (107 случаев), удельный вес больных мужского пола составляет 21,9 % (30 случаев). В группе больных с эпителиальными злокачественными поражениями ЩЖ преобладают индивидуумы среднего возраста. Возраст больных колеблется от 27 до 74 лет (в среднем — 52 года), пик заболеваемости приходится на 50–59 лет. Согласно классификации злокачественных опухолей ЩЖ ВОЗ [1], после гистологической верификации выделены следующие морфологические варианты карцином: папиллярный рак — 54,8 % от общего числа наблюдений (75 случаев); фолликулярный рак — 22,6 % (31 случай); медулярный рак — 14,6 % (20 случаев); недифференцированный рак — 8,0 % (11 случаев).

На основании макроскопического исследования опухолевых узлов, а также после обзорной микроскопии был определен МБЗ для различных типов карцином ЩЖ (таблица).

**Обсуждение.** При анализе соотношения в группе больных с карциномами ЩЖ выявлено преобладание женщин — 78,1 % всех наблюдений. В популяции в целом заболеваемость раком ЩЖ у женщин гораздо выше, чем у мужчин [7, 8]. Пик заболеваемости ра-

ком ЩЖ на территории Украины, России и Белоруссии приходится на возраст 50–55 лет [9], в нашем исследовании средний возраст больных составил 52 года.

Оценивая удельный вес различных гистологических типов рака ЩЖ, необходимо отметить, что наши результаты совпадают с имеющимися по изучаемой проблеме данными литературы. Так, наиболее часто встречающимся в нашем исследовании гистологическим типом является папиллярный рак — 54,8 % случаев. По данным Т.И. Богдановой и др. [10], папиллярная карцинома является наиболее распространенной опухолью ЩЖ, составляя в странах с достаточным или повышенным содержанием йода в воде и продуктах питания от 40 до 90 % от всех злокачественных тироидных заболеваний. Важным фактором в развитии данной патологии является радиация. Показано, что более 80 % радиоиндуцированных злокачественных опухолей ЩЖ приходится на папиллярные [11], причем выявляются они намного чаще у пациентов, облученных в детском возрасте [10].

Фолликулярный рак — самая сложная в диагностическом отношении форма рака ЩЖ. Это объясняет разноразличными статистическими данными частоты возникновения данной опухоли — 5–40 % [12]. Некоторые авторы считают, что различие в данных статистики обусловлено различным содержанием йода в почве и воде разных регионов. Частота возникновения фолликулярной карциномы в эндемичных районах составляет в среднем 5–10 % злокачественных опухолей ЩЖ, но на йоддефицитных территориях ее частота возрастает до 25–40 % [13]. В нашем исследовании удельный вес фолликулярного рака составил 22,6 % наблюдений.

Медулярный рак составляет 5–12 % злокачественных опухолей ЩЖ [14]. Выделяют

*Оценка морфологического балла злокачественности различных гистологических типов рака щитовидной железы*

Параметр	Рак щитовидной железы			
	папиллярный	фолликулярный	медулярный	анапластический
Размер опухоли	2,04	1,74	1,60	2,55
Характер отграничения опухоли капсулой	3,12	2,03	2,55	3,18
Прорастание опухолью капсулы ЩЖ	0,96	0,48	0,30	1,09
Метастазы в лимфатических узлах	0,44	0,29	1,50	1,36
Инвазия сосудов	1,52	1,35	1,20	2,18
Очаги некрозов	0,48	0,87	0,75	1,91
Степень клеточной атипичности	2,13	1,26	1,15	2,82
МБЗ	10,69	8,02	10,05	15,09

две формы медуллярного рака — спорадическую и семейную (наследственную) [15]. В большинстве случаев медуллярная карцинома носит спорадический характер, на долю семейной формы приходится 10 % всех случаев [16]. Семейная форма медуллярной карциномы обычно является частью синдромов множественных эндокринных неоплазий (MEN-2A, MEN-2B). У больных помимо медуллярной карциномы при данных синдромах могут выявляться феохромоцитома, гиперплазия паращитовидных желез с сопутствующей С-клеточной гиперплазией, гиперплазия мозгового вещества надпочечников, невромы слизистых оболочек, ганглионевромы пищеварительного тракта [10, 16]. В нашем исследовании частота возникновения медуллярного рака составила 14,6 %.

Наименее редко встречающимся типом эпителиального рака по результатам нашего исследования явилась анапластическая карцинома, или низкодифференцированный рак, удельный вес которого составил 8 %. Это согласуется с данными [17], согласно которым недифференцированная (анапластическая) карцинома составляет до 10 % всех злокачественных новообразований ЩЖ. Считается, что более часто такие опухоли обнаруживаются в районах зобной эндемии, т. е. в генезе их развития определенная роль принадлежит йодному дефициту [13]. Не исключено также воздействие внешнего облучения. В частности, показано, что предварительное облучение может сокращать сроки развития опухоли, а также способствовать трансформации дифференцированной опухоли в недифференцированную [10].

При сравнительной оценке МБЗ у раков ЩЖ различных гистологических типов установлено, что наиболее выраженными инвазивными свойствами по всем оцениваемым параметрам обладает анапластический рак. На втором месте после него стоит папиллярная карцинома. Однако необходимо отметить, что

в разнородной группе папиллярных карцином наиболее злокачественными были солидный и диффузно-склерозирующий варианты. Именно за счет этих форм в группе папиллярных раков суммарный итог параметров МБЗ оказался таким высоким.

С-клеточный рак занимает промежуточное положение между недифференцированными и дифференцированными формами раков [10, 12, 15]. Этот тип злокачественного поражения ЩЖ обладает относительно высоко выраженной степенью инвазии в собственную капсулу, высокой частотой метастазирования в лимфатические узлы. По данным [10, 15], метастазы в регионарные лимфатические узлы шеи выявляются у половины больных с медуллярным раком.

Фолликулярная карцинома имеет самый невысокий МБЗ, однако обладает выраженной степенью инвазии в сосуды. Также отличается относительно частым развитием очагов некроза в опухолевых узлах.

Таким образом, самым злокачественным типом рака является недифференцированный (анапластическая карцинома). Этот гистологический вариант рака обладает наиболее высокими показателями степени инвазивности и зачастую по этому признаку мало отличается от злокачественных лимфом щитовидной железы. Сравнивая между собой остальные гистологические типы эпителиальных злокачественных опухолей щитовидной железы, необходимо отметить, что группа папиллярных раков неоднородна, в ней особо по свойствам злокачественности выделяются солидный и диффузно-склерозирующий варианты. С-клеточный рак по совокупной оценке всех свойств клеточной ана- и катаплазии занимает срединное положение между дифференцированными и недифференцированными формами. Дифференцированные формы папиллярной и фолликулярной карцином наименее злокачественны по своим показателям.

### Список литературы

1. ВОЗ. Гистологическая классификация опухолей щитовидной железы; Пер. с англ. М., 1998. 132 с.
2. Свиридова Т.Е., Коган А.Е., Пальцев М.А., Середин В.П. Гистологические и молекулярно-биологические маркеры злокачественности в различных вариантах папиллярного рака щитовидной железы. Архив патологии 2002; 64, 6: 19–23.
3. Букаева И.А., Смирнова Е.А., Павловская А.И., Маканин М.А., Ольховская И.Г., Райхлин Н.Т. Значение аргирофильных белков области ядрышковых организаторов в разграничении доброкачественного и злокачественного роста эпителиальных опухолей щитовидной железы. Архив патологии 2001; 3: 15–18.
4. Трофимова Е.Б. Папиллярный рак щитовидной железы (клинико-анатомическое исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1995. 17 с.
5. Akslen L., Li Volsi. Clinical and pathologic correlations in disease metastatic to the thyroid gland. Cancer 2000; 88: 1902–1908.
6. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. К.: Морион, 2001. 408 с.
7. Пальцев М.А., Коган Е.А., Тунцова О.И. Иммуногистохимия биомолекулярных маркеров раннего рака щитовидной железы. Архив патологии 1997; 6: 18–23.

8. Богданова Т.И. Статистика и морфологическая характеристика рака щитовидной железы у детей и подростков Украины после аварии на Чернобыльской АЭС. Эндокринология 1996; 1: 49–63.
9. Хмельницкий О.К., Третьякова М.С., Киселев А.В. и др. Морфоэкологическая характеристика заболеваний щитовидной железы в различных регионах России и Белоруссии по данным операционного материала. Архив патологии 2000; 4: 19–27.
10. Богданова Т.И., Козырицкий В.Г., Тронько Н.Д. Патология щитовидной железы у детей. К.: Чернобыльинтеринформ, 2000. 158 с.
11. Абросимов А.Ю., Лушников Е.Ф., Франк Г.А. Радиогенный (Чернобыльский) рак щитовидной железы. Архив патологии 2001; 4: 3–8.
12. Патологоанатомическая диагностика опухолей человека: Руководство для врачей; Под ред. Н.А. Краевского, А.В. Смольяникова, Д.С. Саркисова; В 2 т. М.: Медицина, 1993; 2. 686 с.
13. Rosai J. Ackerman's Surgical Pathology. Ch. 9: Thyroid gland. St. Louis: Mosby, 1996; 1: 493–588.
14. Сатылганов И.Ж. Веретенноклеточный вариант медуллярного рака щитовидной железы с благоприятным прогнозом. Архив патологии 2000; 3: 42–44.
15. Райхлин Н.Т., Смирнова Е.А., Сатылганов И.Ж. Гистологические варианты медуллярного рака щитовидной железы. Архив патологии 2001; 3: 10–14.
16. Ротин Д.Л., Бржезовский В.Ж., Павловская А.И., Смирнова Е.А., Анурова О.А. Семейная форма медуллярного рака щитовидной железы. Архив патологии 2003; 3: 7–9.
17. Серезин Б.С., Аничков Н.М., Авдеенко Ю.Л. Анапластический рак щитовидной железы с остеокластоподобными гигантскими клетками. Архив патологии 1997; 6: 50–53.

#### МОРФОЛОГІЧНИЙ БАЛ ЗЛОЯКІСНОСТІ РІЗНОМАНІТНИХ ГІСТОЛОГІЧНИХ ВАРІАНТІВ КАРЦИНОМ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

*В.М. Горбенко, А.Ф. Яковцова, О.В. Кихтенко*

Дана напівкількісна оцінка гістологічних маркерів злоякісності різноманітних варіантів карцином щитоподібної залози. Встановлено, що найбільш злоякісним типом раку виявився недиференційований (анапластична карцинома). Група папілярних карцином неоднорідна, в ній особливо злоякісними є солідний та дифузно-склерозуючий варіанти. С-клітинний рак за сумісною оцінкою всіх якостей клітинної ана- та катаплазії займає середнє положення. Диференційовані форми папілярної та фолікулярної карцином найменш злоякісні по своїх показниках.

**Ключові слова:** рак щитоподібної залози, гістологія, морфологічний бал злоякісності.

#### MORPHOLOGICAL MARK OF MALIGNANT OF THE DIFFERENT HISTOLOGICAL TYPES OF THYROID GLAND CARCINOMA

*V.N. Gorbenko, A.F. Yakovtsova, E.V. Kihthenko*

Semiquantitative mark of histological markers of malignant of the different variants of thyroid gland carcinomas has been made. It was determined, that the most malignant type of thyroid carcinoma is undifferentiated (anaplastic carcinoma). The group of papillary carcinoma is non-uniform. Solid and diffuse-sclerotic variants of papillary carcinoma have most malignant properties in this group. C-cell cancer has middle position by cumulative estimation of all properties of cellular anaplasia and cataplasia. Differentiated forms of papillary and follicular carcinoma are least malignant on their properties.

**Key words:** thyroid gland carcinoma, histology, morphological mark of malignant.

Поступила 21.12.05

## ВЛИЯНИЕ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ КОНСТРУКЦИЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ЗАЩИТНЫМИ ПОКРЫТИЯМИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

*А.Ю. Никонов*

*Харьковский государственный медицинский университет*

Изучены биохимические показатели крови подопытных животных, которым были установлены несъемные конструкции, покрытые нитридом титана или золотом. Установлено негативное влияние нитридтитанового покрытия на функцию миокарда, почек и поджелудочной железы. Биохимические показатели крови животных, протезированных конструкциями с золотым покрытием, свидетельствуют о низкой токсичности попадающего в организм золота.

**Ключевые слова:** биохимические показатели крови, нитридтитановое и золотое покрытия несъемных конструкций.

Количество соединений и материалов, используемых в ортопедической стоматологии, постоянно увеличивается. Значительное место среди них занимают металлические сплавы на никелевой и кобальтовой основе, используемые как в съемном, так и в несъемном протезировании [1, 2]. Данные химических и лабораторных исследований указывают на то, что данные сплавы металлов, используемые в ортопедической стоматологии, оказывают местное и общее воздействие на организм пациентов [1, 3, 4].

Большинство исследователей склоняется к идее использования защитных покрытий из биологически инертных металлов, наносимых на ортопедические конструкции. Среди них наиболее широкое применение нашли покрытия из нитрида титана и золота [5–8].

Целью настоящего исследования было изучение биохимических показателей крови подопытных животных, протезированных несъемными конструкциями, покрытыми нитридом титана и золотом.

**Материал и методы.** Проведено комплексное биохимическое исследование венозной крови экспериментальных животных — кроликов-самцов массой 2300–2500 г, содержащихся в стандартных условиях вивария.

Животные были распределены на три группы: 1-ю (контрольную) составили 15 кроликов; 2-ю — 15 кроликов, протезированных цельнолитыми коронками из кобальтохромового сплава, покрытыми нитридом титана, на верхней и нижней челюсти; 3-ю — 15 кроликов, протезированных цельнолитыми коронками из кобальтохромового сплава, покрытыми золотом 900-й пробы, гальваническим методом по разработанной нами методике [9].

Кормление животных проводилось в соответствии со стандартным рационом по нормам, утвержденным нормативами затрат кормов для лабораторных животных в учреждениях здравоохранения.

Материалом для исследования явилась венозная кровь через 1 мес после протезирования.

Изучали биохимические показатели крови, характеризующие функциональное состояние органов при протезировании животных коронками с нитридтитановым, а также золотым покрытием.

Для оценки функции печени выбраны следующие показатели: активности аспарагинаминотрансферазы (АсАТ), аланинаминотрансферазы (АлАТ), щелочной фосфатазы (ЩФ),  $\gamma$ -глутамилтрансферазы ( $\gamma$ -ГТФ), содержание альбумина, общего белка, общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ). Для оценки функции почек определяли содержание креатинина. О состоянии поджелудочной железы судили по содержанию глюкозы и активности  $\alpha$ -амилазы в сыворотке крови. Для оценки состояния миокарда изучали активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и креатинфосфокиназы (КФК). Состояние минерального обмена оценивали по содержанию кальция, магния, фосфора и железа.

Биохимические исследования проводились на биохимическом автоматическом анализаторе «Cobas mira» фирмы «Гоформан Рош» (Швейцария–Австрия) со стандартным набором реактивов.

Описания выборок биохимических показателей проведены с использованием традиционных дескриптивных статистик: среднее выборочное как характеристика центральной тенденции; дисперсия и стандартное отклоне-

ние как показатель разброса; минимум и максимум как показатель размаха выборки.

Достоверность различий между выборками представлена уровнем значимости  $p$ .

**Результаты.** Как видно из приведенных в табл. 1 данных, у экспериментальных животных на 30-е сутки после протезирования коронками с нитридтитановым покрытием в крови достоверно увеличивается как активность АсАТ (в 1,6 раза), так и активность АлАТ (в 1,2 раза) по сравнению с показателями животных контрольной группы.

Несмотря на отсутствие органной специфичности определение АсАТ и АлАТ при заболеваниях печени и сердца имеет большую диагностическую ценность. Известно, что при заболеваниях миокарда преимущественно увеличивается активность АсАТ в сыворотке крови, заболевания же печени характеризуются значительной активацией АлАТ. Оценка степени активации АсАТ и АлАТ в условиях наших экспериментов позволяет предположить нарушение функции миокарда.

Коэффициент Де Ретиса (АсАТ/АлАТ) в норме должен быть меньше 1. У животных контрольной группы он равен  $(0,665 \pm 0,011)$ .

Во 2-й группе животных, протезированных коронками с TiN, коэффициент Де Ретиса —  $(0,903 \pm 0,003)$ , т. е. достоверно увеличен в пределах 1, что также свидетельствует о метаболических и функциональных нарушениях в миокарде. Подтверждением этому является достоверное увеличение активности КФК в сыворотке крови в 1,3 раза, которое может быть следствием повреждения сердечной или

скелетной мускулатуры. Однако при поражении скелетной мускулатуры активность фермента увеличивается более чем в 40 раз. К поражениям сердечной мышцы, которые могут вызвать повышение активности фермента, помимо инфаркта относятся миокардиты, сердечная недостаточность, сердечные аритмии. Известно, что при значительных повреждениях миокарда в сыворотке крови повышается активность ЛДГ. Однако из-за отсутствия органной специфичности диагностическая значимость определения общей активности ЛДГ ниже, чем КФК. Как видно из данных табл. 2, при протезировании животных коронками, покрытыми TiN, активность ЛДГ в сыворотке крови достоверно снижается.

Известно, что ЛДГ — цинксодержащий фермент, поэтому снижение активности ЛДГ может объясняться снижением содержания цинка. В частности, установлено, что через 1 мес после введения TiN алиментарным путем достоверно снижается концентрация Zn в печени животных [10].

Увеличение активности ЩФ в сыворотке крови отмечается при костных заболеваниях, связанных с увеличением количества остеобластов (или более интенсивным синтезом ЩФ в остеобластах), а также при заболеваниях печени и желчевыводящих путей.

Незначительное увеличение активности ЩФ — в 1,1 раза по сравнению с контролем, а также отсутствие увеличения активности  $\gamma$ -ГТФ, величина коэффициента Де Ретиса меньше 1 свидетельствуют о том, что существенных нарушений функции печени нет, ус-

Таблица 1. Активность ферментов — маркеров метаболических процессов в печени

Группа	АсАТ, ед./л	АлАТ, ед./л	$\gamma$ -ГТФ, ед./л	Щелочная фосфатаза, ммоль/л
1-я (контрольная)	24,321 (0,604)	36,567 (1,494)	13,267 (1,624)	88,947 (2,544)
2-я	38,358 (1,606) $p < 0,01$	42,449 (0,955) $p < 0,01$	3,593 (0,462) $p < 0,001$	93,467 (2,066) $p < 0,01$
3-я	25,560 (1,516) $p > 0,05$	36,373 (1,222) $p > 0,05$	14,593 (1,199) $p > 0,05$	88,267 (2,630) $p > 0,05$

Примечания: Здесь и в табл. 2–4 1. В скобках — стандартное отклонение.  
2.  $p$  — достоверно по сравнению с контролем.

Таблица 2. Некоторые биохимические показатели в сыворотке крови подопытных животных

Группа	КФК, ед./л	ЛДГ, ед./л	$\alpha$ -амилаза, г/ч.л	Глюкоза, ммоль/л	Креатинин, ммоль/л
1-я (контрольная)	86,547 (0,809)	482,867 (5,475)	12,119 (0,258)	7,180 (0,251)	109,233 (0,521)
2-я	109,133 (2,996) $p < 0,01$	383,067 (11,074) $p < 0,02$	36,073 (0,570) $p < 0,01$	7,253 (0,462) $p > 0,05$	120,167 (1,184) $p < 0,05$
3-я	90,220 (1,581) $p < 0,05$	489,0 (2,390) $p > 0,05$	15,473 (0,606) $p < 0,02$	7,533 (0,834) $p > 0,05$	111,460 (1,630) $p > 0,05$

тановленное увеличение активности ЩФ связано с состоянием костной ткани. Возможно, у экспериментальных животных имеется вторичный гипертиреоз (достоверно увеличен уровень Са в сыворотке крови), что приводит к увеличению синтеза ЩФ в остеобластах и увеличению ее активности в крови. С повышением активности остеобластов, по-видимому, связано установленное нами увеличение содержания фосфора в сыворотке крови экспериментальных животных (табл. 3).

Альбумин — простой белок, синтезирующийся в печени, — в плазме крови поддерживает коллоидно-осмотическое давление, играет важную роль в транспорте многих веществ эндогенного происхождения. При заболеваниях печени отмечается снижение содержания альбумина в сыворотке крови. Как видно из полученных данных, у экспериментальных животных 2-й группы, протезированных коронками с нитридтитановым покрытием, отмечается незначительная гиперальбуминемия, что подтверждает отмеченное нами ранее отсутствие нарушений функции печени.

Известно, что повышенное содержание альбумина отмечается при нарушении водного баланса (обезвоживании). По-видимому, в условиях нашего эксперимента имеется незначительное увеличение экскреции воды, связанное с установленными нами ранее особенностями содержания Na и K в тканях (увеличение уровня Na и K в печени, Na — в почках) [10].

Как видно из данных табл. 2, у животных 2-й группы происходит увеличение содержания креатинина в сыворотке крови. Креатинин — продукт превращения креатинфосфата — выделяется только клубочками, не подвергается реабсорбции в канальцах почек. Креатининемия отмечается у больных с ост-

рыми и хроническими нарушениями функции почек любого происхождения. Следовательно, можно предположить, что у экспериментальных животных нарушается функция почек. Подтверждением этому является установленное в наших экспериментах снижение содержания Fe в сыворотке крови, что может наблюдаться вследствие снижения всасывания Fe при нарушении функции почек.

При определении активности  $\alpha$ -амилазы установлено, что у животных 2-й группы активность данного фермента в сыворотке крови увеличена в 3 раза. Причинами повышения активности  $\alpha$ -амилазы в крови являются нарушения секреции желез, содержащих  $\alpha$ -амилазу, недостаточность выведения почками  $\alpha$ -амилазы из организма, панкреатит. Однако столь значительные изменения активности  $\alpha$ -амилазы отмечаются только при панкреатите.

Содержание глюкозы в сыворотке крови животных 2-й группы не отличаются от такового у животных контрольной группы. Следовательно, в условиях нашего эксперимента эндокринная функция поджелудочной железы не нарушена.

Установлено, что у экспериментальных животных 2-й группы отмечаются нарушения в липидном обмене: снижен уровень ОХС при повышенном содержании ТГ (табл. 4). Снижение концентрации ОХС в сыворотке крови происходит при поражении паренхимы печени, абеталипо-, гипопропротеидемии, дефиците  $\alpha$ -липопротеидов, анемиях и т. п. Учитывая установленное нами отсутствие нарушений функции печени, по-видимому, снижение уровня холестерина происходит в результате анемии (вследствие снижения концентрации Fe в сыворотке крови). Увеличение уровня ТГ в сыворотке крови может объясняться либо наличием нефротического синдрома, либо

Таблица 3. Содержание некоторых минералов в сыворотке крови подопытных кролей, ммоль/л

Группа	Са	Р	Fe	Mg
1-я (контрольная)	1,700 (0,146)	0,904 (0,763)	34,733 (2,344)	0,617 (0,024)
2-я	2,153 (0,113) p<0,05	0,943 (0,033) p>0,05	28,873 (0,974) p<0,02	0,764 (0,052) p<0,05
3-я	1,600 (0,173) p>0,05	0,952 (0,023) p>0,05	33 (1,133) p>0,05	0,612 (0,036) p>0,05

Таблица 4. Показатели белкового и липидного обмена в сыворотке крови

Группа	Белок, г/л	Альбумины, г/л	ОХС, ммоль/л	ТГ, ммоль/л
1-я (контрольная)	70,307 (0,351)	32,143 (0,763)	1,113 (0,022)	0,443 (0,037)
2-я	64,160 (1,129) p<0,05	40,627 (1,150) p<0,05	0,667 (0,123) p<0,01	0,741 (0,068) p<0,01
3-я	71,562 (0,814) p>0,05	31,880 (0,673) p>0,05	1,113 (0,021) p>0,05	0,443 (0,037) p>0,05

развитием стресс-реакции. Наиболее вероятной причиной, на наш взгляд, является развитие стресс-реакции, так как ранее нами установлено наличие окислительного стресса у животных 2-й группы при алиментарном способе введения TiN [11].

Как видно из данных табл. 3, у животных 2-й группы увеличено содержание Mg в сыворотке крови.  $Mg^{2+}$  — биологически активный микроэлемент, являющийся активатором ряда ферментативных процессов. Он необходим для нормального функционирования нервной и мышечной ткани: второй после K внутриклеточный катион, 1/3 магния в организме связана со скелетом.

Повышение уровня Mg в сыворотке крови может быть связано с нарушением функции почек, повышение уровня Ca — с особенностями состояния костной ткани (повышенной активностью остеобластов).

Таким образом, протезирование экспериментальных животных цельнолитыми коронками из кобальтохромового сплава с нитридтитановым покрытием небезопасно для организма: мигрирующий в слюну и попадающий в организм TiN накапливается в органах и приводит к нарушению их функции.

Данные биохимических исследований косвенно свидетельствуют о нарушении функции миокарда, почек, поджелудочной и паращитовидных желез. В связи с этим целесообразно, на наш взгляд, является разработка более индифферентного с биологической точки зрения защитного покрытия для металлических ортопедических конструкций.

Известно, что наиболее инертным для организма материалом является золото [8], поэтому мы провели серию экспериментов по изучению влияния протезирования животных коронками с золотым покрытием, нанесенным электрохимическим путем по разработанной нами методике [9]. Полученные экспериментальные данные представлены в табл. 2.

Как видно из полученных данных, достоверные изменения отмечаются только в активности КФК,  $\alpha$ -амилазы и содержании фосфора в сыворотке крови. Однако величина коэффициента Де Ретиса также достоверно отличается от уровня животных контрольной группы:  $(0,702 \pm 0,05)$  против  $(0,665 \pm 0,011)$ .

Следовательно, у животных 3-й группы, как и у животных 2-й группы, отмечаются метаболические нарушения в миокарде, однако степень данных нарушений значительно меньше.

Увеличение активности  $\alpha$ -амилазы свидетельствует о наличии нарушений функции поджелудочной железы. Как видно из данных табл. 2, у животных 2-й группы активность  $\alpha$ -амилазы увеличена в 2,98 раза, а у живот-

ных 3-й группы — в 1,20 раза. Следовательно, степень нарушений функции поджелудочной железы значительно меньше у животных 3-й группы, чем 2-й. При использовании ортопедических конструкций с золотым покрытием у экспериментальных животных отсутствуют нарушения липидного обмена, нарушения транспорта аминокислот (активность j-ГТФ не отличается от контрольного уровня) и синтеза белка. Отсутствие различий в содержании креатинина и альбумина в сыворотке крови экспериментальных животных свидетельствует о нормальной функции почек. Установлено, что активность ЩФ у животных 3-й группы не отличается от таковой в контрольной группе, т. е. нет нарушений в состоянии костной ткани.

Содержание Ca, Fe, Mg в сыворотке крови у животных 3-й группы такое же, как и в контрольной, следовательно, отсутствуют нарушения минерального обмена.

Таким образом, золото в малых количествах также мигрирует в слюну и попадает в организм, накапливается в тканях, однако степень возникающих метаболических нарушений значительно меньше, чем при использовании нитридтитановых покрытий.

#### Выводы

1. Увеличение активности креатинфосфокиназы и коэффициента Де Ретиса свидетельствует о влиянии накапливающегося в организме нитрида титана на функцию миокарда.

2. Повышение содержания креатинина и снижение уровня железа у экспериментальных животных при протезировании ортопедическими конструкциями с нитридтитановым покрытием указывают на нарушение функции почек при накоплении нитрида титана в организме.

3. Использование нитридтитанового покрытия приводит к существенным нарушениям функции поджелудочной железы, о чем свидетельствует значительное (в 3 раза) увеличение активности  $\alpha$ -амилазы.

4. Достоверное повышение активности щелочной фосфатазы, уровней кальция и фосфора в сыворотке крови экспериментальных животных, протезированных цельнолитыми коронками из кобальтохромового сплава, покрытыми нитридом титана, свидетельствует об активации остеобластов под влиянием попадающего в организм нитрида титана.

5. Особенности биохимических показателей экспериментальных животных, протезированных ортопедическими цельнолитыми несъемными конструкциями с золотым покрытием, свидетельствуют о низкой токсичности попадающего в организм золота.

**Список літератури**

1. *Онищенко В.С.* Непереносність сплавів металів зубних протезів (Клініко-лабораторні дослідження): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. К., 1995. 42 с.
2. *Рыжова Н.И., Савлущинская Л.А.* Экспериментальная оценка возможных blastomogennых свойств некоторых веществ и материалов, используемых в медицине. Гигиена и санитария 1996; 1: 39–41.
3. *Калиниченко Т.П., Воложин А.И., Гервазиева В.Б. и др.* Изменение показателей местного иммунитета полости рта больных с пародонтитом в зависимости от вида сплавов металлов, используемых для несъемного протезирования. Стоматология 1991; 6: 39–41.
4. *Макеев В.Я., Кордияк А.Д., Горох Л.Г., Угрин М.М.* Гальванічні процеси в порожнині рота та їх вплив на організм людини. Новини стоматології 2000; 1: 19–21.
5. *Гаврилов Е.И., Стрельникова В.Н.* Сравнительная оценка несъемных протезов с металлокерамическим и нитридтитановым покрытием. Стоматология 1992; 2: 64–67.
6. *Котляр А.М., Панчоха В.Н., Севидова Е.К. и др.* Электрохимические показатели паяных зубных протезов с многослойными покрытиями на основе нитрида титана. Стоматология 1990; 5: 53–56.
7. *Сторожев В.А., Гризодуб В.И.* Опыт применения индивидуальных стоматологических имплантатов из кобальтохромового сплава с защитным покрытием. Укр. стомат. альманах 2002; 2: 22–24.
8. *Vuilleme N.* Ion release from dental alloys a key to the interpretation of biocompatibility tests. Publication Metalor, Neuchatel, Suisse 1996; 9–16.
9. Пат. України № 70525 А. Спосіб обробки зубних протезів із кобальтохромового сплаву. А.Ю. Ніконов, О.Л. Смирнова. Опубл. 15.10.2004, бюл. 10.
10. *Никонов А.Ю.* Спектрографическое исследование органов крыс при различных способах введения нитрида титана. Эксперим. і клін. медицина 2005; 2: 56–60.
11. *Никонов А.Ю.* Стан перекисного окислення ліпідів печінки та нирок за вживання кобальтохромового сплаву і нитриду титану в умовах експерименту. Укр. стомат. альманах 2005; 3: 9–13.

**ВПЛИВ ОРТОПЕДИЧНИХ КОНСТРУКЦІЙ З РІЗНИМИ ЗАХИСНИМИ ПОКРИТТЯМИ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН****А.Ю. Ніконов**

Вивчено біохімічні показники крові піддослідних тварин, яким були встановлені незнімні конструкції, покриті нитридом титану чи золотом. Встановлено негативний вплив нитридтитанового покриття на функцію міокарда, нирок та підшлункової залози. Біохімічні показники крові тварин, протезованих конструкціями з золотим покриттям, свідчать про низьку токсичність потрапляючого до організму золота.

**Ключові слова:** біохімічні показники крові, нитридтитанове й золоте покриття незнімних конструкцій.

**THE INFLUENCE OF ORTHOPEDIC CONSTRUCTIONS WITH DIFFERENT PROTECTIVE COVERINGS ON FUNCTIONAL CONDITION OF INNER ORGANS OF EXPERIMENTAL ANIMALS****A.Yu. Nikonov**

The biochemical indexes of blood of experimental animals which were arranged with constructions covered with gold or nitridum titanium have been studied. The negative influence of nitrid-titanum covering on the myocardium function, and the functions of kidneys and pancreatis gland have been determined. The biochemical indexes of blood of animals which were proteseed with the construction with the gold covering demonstrate the low toxication of the gold getting into organism.

**Key words:** biochemical indexes of blood, nitrid-titanum and gold covering of constructions.

Поступила 21.12.05

## ТЕРАПІЯ

ЗАЛЕЖНІСТЬ ПОРУШЕНЬ ЕНЕРГЕТИЧНОГО ОБМІНУ МІОКАРДА  
ВІД РІВНЯ МАТРИКСНИХ МЕТАЛОПРОТЕЇНАЗ  
У ХВОРИХ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ*О.М. Ковальова, Є.О. Болокадзе**Харківський державний медичний університет*

Обстежено 50 хворих з метаболічним синдромом та 20 практично здорових осіб. Проведено антропометричне та ехокардіографічне обстеження. Визначено плазмові рівні проформ матриксної металопротеїнази-1, інсуліну, глюкози, МВ-ізоферменту креатинфосфокінази, пірувату, лактату та ліпідного спектра. Встановлено досить щільні позитивні кореляційні зв'язки між плазмовими рівнями проММП-1 та показниками енергетичного обміну міокарда у хворих з метаболічним синдромом. Матриксні металопротеїнази впливають не тільки на стан екстрацелюлярного матриксу, але й на ефективність різних ланок енергозабезпечення міокарда у хворих з метаболічним синдромом.

**Ключові слова:** матриксні металопротеїнази, енергетичний обмін, ремоделювання міокарда лівого шлуночка, екстрацелюлярний матрикс, метаболічний синдром.

Протягом багатьох років процеси енергозабезпечення міокарда при різних патологічних станах є предметом значних наукових дискусій. Відомо, що скорочувальна функція міокарда прямо залежить від енергії фосфатних зв'язків у вигляді аденозинтрифосфату (АТФ) та креатинфосфату (КФ) [1–4]. Тривалий час КФ розглядали як так званий енергетичний буфер, який використовували при зростанні м'язового навантаження. При цьому вважалось, що креатинфосфокінази (КФК) реакції знаходяться в рівновазі з цитоплазматичним АТФ, а внутрішньоклітинний транспорт енергії є пасивною дифузиею АТФ з мітохондрій до місця її використання в міофібрилах та в мембранних АТФ-азних реакціях [2, 3]. При подальшому вивченні КФК-системи з'ясовано її найбільш активна роль в м'язових клітинах завдяки гетерогенному розподіленню різних ізоферментів КФК. В міокарді близько 30–40 % загальної активності КФК локалізовано в мітохондріях, 40–50 % — в цитоплазмі, крім того, десь 20 % пов'язано з міофібрилами, мембраною саркоплазматичного ретикулума та сарколемальною мембраною клітин. В мітохондріях КФК локалізована на зовнішньому боці внутрішньої мембрани та при наявності креатину здійснює ефективний синтез КФ з мітохондріального АТФ [4]. Було припущено, а потім і доведено в фізіологічних експериментах щільний

зв'язок КФК-системи з аденіннуклеотид-трансферазою, в результаті чого кінцевим продуктом мітохондріальних реакцій утворення енергії при наявності креатину є не АТФ, а КФ [2], який після дифузії в міоплазму використовується ізоферментами КФК в міофібрилах, а також на клітинних та субклітинних немітохондріальних мембранах для регенерації АТФ із АДФ. В міокардіальних клітинах для швидкого використання в реакціях скорочення та транспорту іонів доступний не увесь клітинний запас АТФ, а тільки та його частина, яка локалізована безпосередньо біля активних центрів відповідних АТФаз. Цей локальний фонд АТФ знаходиться в прямому зв'язку з КФК та може постійно регенеруватися за рахунок КФ завдяки сполученню АТФ-азних реакцій з КФК-реакціями в усіх структурах клітини, де відбуваються процеси з використанням енергії АТФ. Важливо зазначити, що механізм функціонування КФК в цитозолі та мітохондріях розрізняється. В цитоплазмі, де міститься КФК в розчинному вигляді, вона знаходиться в надлишку по відношенню до швидкості гліколізу та функціонує в квазірівноважному стані. В гомогенному середовищі КФК-реакція чутлива до інгібування КФ. В мітохондріях завдяки специфічній локалізації КФК та щільному функціональному сполученню з АТФ-АДФ-трансферазою пряма КФК-реакція прискорюється за

рахунок переважного використання мітохондріального АТФ. При цьому КФК може функціонувати зі швидкістю, близькою до максимальної, при низьких концентраціях АТФ в середовищі. Таке сполучення зумовлює також значно менший ступень інгібування креатинкінази КФ.

В фізіологічних умовах, коли основним енергетичним субстратом в кардіоміоцитах є жирні кислоти та відмічається висока концентрація КФ, описані особливості мітохондріальної КФК-реакції забезпечують синтез КФ зі швидкістю, адекватною швидкості використання енергії при скороченнях та транспортуванні іонів, що й забезпечує високий та постійний рівень КФ у клітинах. За цих умов гліколітичні реакції не можуть перебігати зі значною швидкістю, що зумовлено ефектом Пастера (конкуренцією між системою аеробного дихання та гліколізом за АДФ). Однак при різкому зменшенні рівня КФ в клітинах (аноксія, ішемія) реакції гліколізу миттєво набувають значної активності. Таким чином, враховуючи щільний взаємозв'язок між системою КФК та гліколізом, ми маємо змогу на підставі вивчення рівня КФК-МВ ізоферменту (специфічного для міокарда ізоферменту КФК), пірувату та лактату (кінцевих продуктів гліколізу) робити висновки стосовно функціонального стану кардіоміоцитів при різних патологіях.

В той час патологічні зміни в міокарді зумовлені не тільки внутрішньо-, а й позаклітинними процесами. Так, поширились знання про роль екстрацелюлярного матриксу (ЕЦМ) в структурі патології міокарда. Нещодавно були виділені специфічні цинкутримуючі протеїнази, так звані матриксні металопротеїнази (ММП), які деградують основні компоненти ЕЦМ. В ході активного вивчення ММП було з'ясовано їхню структуру, субстратну специфічність, механізми активації та основні функції [5–8]. Однак багато питань, що стосуються залучання ММП до різних патологічних станів, й досі залишаються не розкритими.

У зв'язку з цим метою дослідження було встановити залежність між плазмовим рівнем проформи ММП-1 (проММП-1) та ступенем порушень енергетичного обміну у хворих з метаболічним синдромом (МС).

**Матеріал і методи.** Обстежено 50 хворих з МС (діагноз встановлено відповідно до критеріїв ВООЗ) віком ( $53,82 \pm 8,17$ ) років, які становили основну групу, та 20 практично здорових осіб віком ( $45,13 \pm 10,94$ ) років, які становили контрольну групу.

Всім пацієнтам проведено антропометричне обстеження з розрахунком індексу маси тіла (ІМТ), індексу талія/стегна (ІТ/С) з метою

визначення ступеня ожиріння та характеру розподілу жирової тканини.

Для постановки діагнозу МС усім пацієнтам визначали рівень інсуліну, глюкози, ліпідного спектра в плазмі крові. Індекс чутливості до інсуліну (ІЧІ) за методом НОМА розраховували за формулою

$$\text{ІЧІ} = \frac{\text{інсулін (мкОД/мл)} \times \text{глюкоза (ммоль/л)}}{22,5}$$

Визначення плазмових концентрацій проММП-1 в зразках проводили за допомогою оригінальних наборів для імуноферментного аналізу фірми ТБС (Великобританія).

Визначення МВ-ізоферменту креатинфосфокінази проводили з використанням набору реактивів фірми HUMAN (Німеччина), визначення пірувату та лактату — за допомогою наборів фірми «Ольвекс-Діагностикум» (Санкт-Петербург).

З метою визначення типу структурно-геометричної перебудови міокарда всім пацієнтам проведено ехокардіографічне дослідження згідно з рекомендаціями Американського ехокардіографічного товариства.

**Результати та їх обговорення.** При антропометричному обстеженні хворих основної групи нормальна маса тіла спостерігалась у 5 (10 %) хворих [ІМТ= $23,62 \pm 1,07$ ], надлишкова маса — у 19 (38 %) [ІМТ= $27,92 \pm 1,35$ ] та ожиріння — у 26 (52 %) хворих [ІМТ= $33,96 \pm 2,35$ ]. Індекс Т/С у пацієнтів цієї групи дорівнював ( $0,94 \pm 0,11$ ) на відміну від показників групи контролю [ІМТ — ( $23,97 \pm 3,48$ ), ІТ/С — ( $0,83 \pm 0,06$ )]. Тож можна вважати, що у хворих основної групи з надлишковою масою та ожирінням має місце вісцеральний тип розподілу жирової тканини.

При вивченні показників вуглеводного обміну у хворих основної групи встановлена гіперінсулінемія натще у 39 (78 %) випадків, тоді як рівень індексу НОМА у всіх обстежених цієї групи становив ( $5,83 \pm 3,58$ ) та достовірно відрізнявся від аналогічного показника контролю [( $1,48 \pm 0,95$ );  $p < 0,001$ ].

Рівень загального холестерину та холестерину ліпопротеїдів високої щільності був патологічно змінений у хворих основної групи приблизно на 10 та 12 % відповідно.

Для вивчення процесів, що відбуваються в ЕЦМ, досліджено плазмовий рівень проММП-1, яка є достовірним маркером ступеня міокардіального фіброзу [7]. Встановлено, що рівень проММП-1 достовірно розрізнявся в обох групах [( $4,35 \pm 1,37$ ) нг/мл; ( $1,51 \pm 0,4$ ) нг/мл;  $p < 0,05$ ]. Також відмічено досить щільні позитивні кореляційні зв'язки між плазмовими рівнями проММП-1 та показниками енергетичного обміну міокарда в основній групі: КФК-МВ ( $r = 0,43$ ;  $p < 0,05$ ), лактат ( $r = 0,51$ ;  $p < 0,001$ ), піруват ( $r = 0,60$ ;  $p < 0,001$ ).

Існуючі експериментальні дані свідчать про наявність контролю рівня ММП [7–9], які, в свою чергу, контролюють деградацію колагенових структур та за звичайних умов знаходяться в міокарді в латентному стані. Таким чином, при прогресуванні процесів фіброзу спостерігається тенденція до зменшення плазмового рівня ММП. Ґрунтуючись на отриманих даних, ми маємо зазначити, що підвищення плазмового рівня проММП-1 у хворих з МС в порівнянні з пацієнтами контрольної групи є компенсаторним. Це припущення досить імовірно з оглядом на залучення складних механізмів активації ММП.

При вивченні структурно-геометричної перебудови міокарда лівого шлуночка (ЛШ) [10–12] отримані такі типи ремоделювання міокарда у хворих основної групи: нормальна геометрія (НГ) спостерігалась у 17 (34 %) хворих, концентричне ремоделювання ЛШ (КРЛШ) — у 21 (42 %), концентрична гіпертрофія ЛШ (КГЛШ) — у 6 (12 %), ізольована гіпертрофія задньої стінки ЛШ (іГЗСЛШ) — у 1 (2 %), ізольована гіпертрофія міжшлункової перегородки (іГМШП) — у 2 (4 %), ексцентрична гіпертрофія ЛШ без дилатації (ЕГЛШБД) — у 2 (4 %), ексцентрична гіпертрофія ЛШ з дилатацією (ЕГЛШЗД) — у 1 (2 %).

Найгірші показники проММП-1 спостерігались у хворих з наявністю гіпертрофічних типів ремоделювання ЛШ (КГЛШ, ЕГЛШ) та становили (5,66±1,70) нг/мл. У хворих з КРЛШ та НГЛШ показники проММП-1 практично були однакові та становили (3,81±0,88) нг/мл. Це дає нам змогу стверджувати, що незважаючи на відсутність ознак ремоделювання міокарда ЛШ, у хворих з МСХ є патологічні зміни в ЕЦМ, які в подальшому можуть мати тенденцію до прогресування.

Характеризуючи енергетичний обмін міокарда у хворих з МСХ, ми також звертали увагу на тип ремоделювання міокарда ЛШ. Так, динаміка змін КФК-МВ (мітохондріальна ланка обміну) знаходилась в щільному зв'язку з показниками пірувату та лактату (цитоплазматична ланка обміну). Підвищення плазмового рівня КФК-МВ супроводжувалось гліко-

літичною активністю у вигляді збільшення рівнів пірувату та меншою мірою лактату (22,25±3,28) U/l, (53,69±6,30) мкмоль/л, (1,33±0,15) ммоль/л,  $r=0,73$ ;  $p<0,001$ ). Цей факт можна пояснити зменшенням внутрішньомітохондріального вмісту КФК-МВ та реалізацією контролюючих механізмів у відношенні гліколітичних ферментів з боку мітохондріальних мембран завдяки їх механохімічній активності. Найбільш яскраво цей висновок підтверджували дані, отримані у хворих з ГЛШ, у яких плазмовий рівень КФК-МВ та кінцевих продуктів гліколізу становив (26,70±1,68) U/l, (61,90±7,32) мкмоль/л та (1,49±0,04) ммоль/л відповідно. Крім того, треба зазначити, що показники КФК-МВ у хворих з КРЛШ та НГЛШ незначно розрізнялися між собою [(21,75±2,30) та (19,74±1,45) U/l], але були дещо нижчими, ніж у хворих з ГЛШ. Щільна кореляція між показниками КФК-МВ та пірувату і лактату ( $r=0,72$ ;  $r=0,73$ ;  $p<0,05$ ) у хворих з МСХ зумовлена стимулюючим впливом мітохондрій на процеси гліколізу на тлі дисліпідемії, накопичення вільних жирних кислот та  $Ca^{2+}$ . Виявлені зміни енергетичних показників достовірно корелювали з показниками проММП-1: КФК-МВ ( $r=0,43$ ), піруват ( $r=0,60$ ), лактат ( $r=0,51$ ) та індексом маси міокарда ( $p<0,05$  в усіх випадках). Це свідчить про щільний зв'язок між ступенем структурно-геометричної перебудови міокарда, станом ЕЦМ та енергетичного забезпечення кардіоміоцитів.

#### Висновки

1. Матриксні металопротеїнази впливають не тільки на стан екстрацелюлярного матриксу, але й на ефективність різних ланок енергозабезпечення міокарда.

2. Матриксні металопротеїнази відіграють значну роль у процесі структурно-геометричної перебудови міокарда у хворих з метаболічним синдромом.

3. Найгірші показники енергетичного обміну зафіксовано у хворих з гіпертрофічними типами ремоделювання міокарда лівого шлуночка.

#### Список літератури

1. Денісов В.М., Рукавішнікова С.М., Жуков В.І. Біохімія міокарда, ушкодженого адреналіном. Харків: РІП «Оригінал», 1999: 60–66.
2. Saks V.A., Chernousova G.B., Voronkov Yu.I. et al. Study of energy transport mechanism in myocardial cells. *Circulat. Res.*, 1974; 34–35, (Suppl. III): 138–149.
3. Stanley W.C. Changes in cardiac metabolism: a critical step from stable angina to ischemic cardiomyopathy. *Eur. Heart J.* 2001; 3: 2–7.
4. Краснова Э.И., Минин П.П., Заводская И.С. Изменение активности креатинкиназы и ее изофермента ВВ при частичной и полной окклюзии коронарной артерии у крыс. *Бюл. эксперим. биологии и медицины* 1986; 11: 554–556.
5. Spinale F.G., Coker M.L., Krombach S.R. et al. Matrix metalloproteinase inhibition during the development of congestive heart failure: effects on the left ventricular dimensions and functions. *Circ. Res.* 1999; 85: 364–376.

6. Weber K.T. Extracellular matrix remodeling in heart failure. A role for de novo angiotensin II generation. *Circulation* 1997; 96: 4065–4082.
7. Francis G. Spinale, Mutsi L. et al. Myocardial matrix degradation and metalloproteinase activation in the failing heart: a potential therapeutic target. *Cardiovasc. Res.* 2000; 46: 225–238.
8. Zannad F., Alla F., Dousset B. et al. Changes of serum markers of cardiac extracellular matrix turnover in heart failure and high risk patients. *Eur. Heart J.* 2001; 22: 378.
9. Свищенко Е.П., Боброва Е.В. Современные представления о механизмах развития и функциональных последствиях гипертрофии левого желудочка при артериальной гипертензии. *УКЖ* 1994; 5–6: 100–104.
10. Devereux R.B., Alonso D.R., Lutas E.M. et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am. J. Cardiol.* 1986; 57: 450–458.
11. Бобров В.О., Стаднюк Л.А., Крижанівський В.О. Ехокардіографія: Навч. посібник. К.: Здоров'я, 1997. 152 с.

#### ЗАВИСИМОСТЬ НАРУШЕНИЙ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА МИОКАРДА ОТ УРОВНЯ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

*О.Н. Ковалёва, Е.А. Болокадзе*

Обследовано 50 больных с метаболическим синдромом и 20 практически здоровых лиц. Проведено антропометрическое и эхокардиографическое обследование. Определены плазменные уровни проформы матриксной металлопротеиназы-1, инсулина, глюкозы, МВ-изофермента креатинфосфокиназы, пирувата, лактата и липидного спектра. Установлены достаточно тесные позитивные корреляционные связи между плазменными уровнями проформы матриксной металлопротеиназы-1 и показателями энергетического обмена миокарда у больных с метаболическим синдромом. Матриксные металлопротеиназы оказывают влияние не только на состояние экстрацеллюлярного матрикса, но и на эффективность различных звеньев энергообеспечения миокарда у больных метаболическим синдромом.

**Ключевые слова:** матриксные металлопротеиназы, энергетический обмен, ремоделирование миокарда левого желудочка, экстрацеллюлярный матрикс, метаболический синдром.

#### DEPENDENCE OF MYOCARDIAL ENERGY DYSMETABOLISM FROM MATRIX METALLOPROTEINASES IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

*О. Kovalyova, E. Bolokadze*

Echocardiography, waist to hip ratio (W/H), pro-matrix metalloproteinases-1, phosphocreatine kinase PCr — CK-isoform, insulin, glucose, pyruvate, lactate, lipids levels were examined in 50 patients with metabolic syndrome and 20 healthy controls. Obtained data confirms that the matrix metalloproteinases are expressing influence on extracellular matrix and energy metabolism.

**Key words:** matrix metalloproteinases, energy metabolism, left ventricle remodeling, extracellular matrix, metabolic syndrome.

*Поступила 19.10.05*

## ПОСТИНФАРКТНАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У БОЛЬНЫХ С КОМПОНЕНТАМИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА X: РОЛЬ ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВАЦИИ

*Харприт Сингх Хира*

*Харьковский государственный медицинский университет*

Обследовано 105 больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) II–III функционального класса (ФК) (NYHA). Из них у 68 больных диагностирована ХСН с метаболическим синдромом X (МСХ), у 31 — более 1 года назад документирован Q-инфаркт. Изучены уровни ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$  в сыворотке крови иммуноферментным методом и состояние гемодинамики методом Эхо-КГ. В зависимости от фракции выброса выделены группы с ФВ более 40 % и ФВ менее 40 %. При постинфарктной сердечной недостаточности с МСХ с ФВ менее 40 % отмечается более выраженная дилатация левого желудочка, увеличение массы миокарда левого желудочка и истончение стенки левого желудочка. Отличительными чертами избыточной активации системы цитокинов было их повышение при ХСН с МСХ, еще более значительное повышение при постинфарктной сердечной недостаточности с МСХ по сравнению с ХСН без МСХ и более высокие уровни цитокинов в группе с ФВ менее 40 %.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, постинфарктная сердечная недостаточность, метаболический синдром X, ремоделирование левого желудочка, цитокины.

В последние годы предметом активных исследований патогенеза ХСН является кластер метаболических нарушений, которые, возможно, отражают наиболее тонкие механизмы структурно-функциональной деградации сердца, а также других органов и систем на этапах клинически выраженной стадии ХСН [1, 2]. Метаболический синдром X (МСХ) рассматривают как комплекс нарушений, ведущих к прогрессированию артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца (ИБС), сердечной недостаточности (ХСН), развитию инсулинзависимого сахарного диабета. Считают, что у больного сформирован МСХ при наличии: абдоминального ожирения, гипертриглицеридемии >150 мг/дл, АД >130/85 мм рт. ст., уровня ХС ЛПВП <40 мг/дл, уровня глюкозы в крови >110 мг/дл и инсулинрезистентности [3, 4].

Увеличение содержания провоспалительных цитокинов ФНО- $\alpha$ , интерлейкинов 1 $\beta$  и 6 (ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6) в сыворотке крови предполагает, что провоспалительные цитокины определяют процессы патологического ремоделирования миокарда и сосудов посредством регулирования степени апоптоза. Примечательно, что степень увеличения уровня ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 в сыворотке крови соответствует степени увеличения тяжести СН и может являться одним из маркеров прогноза [5, 6].

Целью исследования явилось изучение содержания провоспалительных цитокинов в сыворотке крови у больных с постинфарктной сердечной недостаточностью и метаболическим синдромом X, уточнение роли этих ци-

токинов в патогенезе данных категорий больных и их прогностической значимости.

**Материал и методы.** Обследовано 105 пациентов с ХСН II–III функционального класса (ФК) (NYHA). Средний возраст обследованных составил (63,3 $\pm$ 4,8) лет. ХСН II и III ФК с МСХ диагностирована у 68 больных.

Все больные в течение 4–6 нед находились на лечении в 27-й городской клинической больнице г. Харькова по поводу ИБС и высоких цифр артериального давления.

У всех пациентов определяли содержание в сыворотке крови ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$  методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем фирмы «ProCon» (Россия). Эхокардиографическое исследование проводили по общепринятой методике с помощью аппарата «Т 1228 Радмир» (Украина) с определением следующих показателей: конечно-систолический размер (КСР) и объем (КСО), конечно-диастолический размер (КДР) и объем (КДО), фракция выброса (ФВ), масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ), индекс относительной толщины стенки левого желудочка (2H/D) и др.

Статистический анализ проведен с использованием методов вариационной статистики.

**Результаты и их обсуждение.** В целях выявления роли провоспалительных цитокинов при МСХ у больных ХСН сравнили показатели гемодинамики, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ . Пациенты 1-й группы с ХСН и 2-й группы с ХСН и МСХ по демографическим и клиническим признакам были идентичны (табл. 1).

Таблиця 1. Клиническая характеристика больных 1-й группы с ХСН и 2-й группы с ХСН и МСХ

Признак	Группа больных	
	ХСН (n=37)	ХСН + МСХ (n=68)
Возраст, лет	64,3±3,1	68,0±4,2
Пол		
муж.	12	15
жен.	25	53
ХСН (NYHA)		
II ФК	24 (64,8 %)	50 (73,5 %)
III ФК	13 (35,2 %)	18 (26,4 %)
Гипертоническая болезнь	17 (46,0 %)	68 (100,0 %)
Постинфарктный кардиосклероз Q	16 (43,0 %)	24 (35,3 %)
Фибрилляция предсердий	7 (18,9 %)	11 (16,0 %)
Сахарный диабет II типа	10 (27,0 %)	39 (57,3 %)
Гиперлипидемия	19 (51,0 %)	63 (92,6 %)

В зависимости от ФВ были выделены подгруппы с ФВ>40 % и ФВ<40 %. При сравнении показателей гемодинамики и провоспалительных цитокинов у больных с ХСН и МСХ с ФВ>40 % и у больных ХСН без МСХ (табл. 2) обнаружено значительное различие размеров и объемов камеры ЛЖ в систолу и диастолу, ММЛЖ, 2Н/D, ФНО-α и ИЛ-1β.

Данные факты, по-видимому, указывают на более тяжелое течение ХСН при МСХ по степени нарушения диастолической функции или по типу ГЛЖ за счет высокого АД, ожирения и гиперлипидемии. При постинфарктной СН с МСХ ухудшались показатели гемодинамики (КДО, КСО, КДР, ММЛЖ, 2Н/D) и повышались уровни ФНО-α и ИЛ-1β в крови по сравнению с соответствующими показателями у больных ХСН. Это показывает особен-

ности ремоделирования миокарда с высоким ФК СН у больных с более тяжелой диастолической дисфункцией ЛЖ при постинфарктной СН с МСХ, также, может быть, вследствие высокого АД, ожирения, гиперлипидемии и атеросклероза, что подтверждается и литературными данными [7, 8].

У пациентов с ФВ<40 % среднее значение ФВ при ХСН и ХСН с МСХ различались недостоверно. Показатели объема и размера ЛЖ в систолу и диастолу (КДО, КСО, КСР, ММЛЖ и 2Н/D) достоверно превышали таковые при ХСН, а также ФНО-α и ИЛ-1β достоверно увеличивались при ХСН с МСХ по сравнению с показателями при ХСН.

При сравнении показателей гемодинамики и уровней цитокинов у больных ХСН и постинфарктной СН с МСХ установлено, что многие по-

Таблиця 2. Показатели центральной гемодинамики и уровень провоспалительных цитокинов в зависимости от

Показатели	Группа контроля (n=18)	ФВ>40 %	
		ХСН (n=26)	ХСН + МСХ (n=28)
ФВ, %	58,2±6,7	56,6±3,6	60,1±3,2
КДО, мл	120,4±5,2	140,5±5,8*	156,8±7,7* <sup>@</sup>
КСО, мл	68,1±4,2	62,6±4,8	92,7±8,1* <sup>@</sup>
КДР, см	5,0±3,9	5,30±0,28	6,10±0,96
КСР, см	4,2±0,3	3,8±0,3	4,10±0,61
ММЛЖ, г	148,9±11,7	175,2±7,1*	200,2±6,1* <sup>@</sup>
2Н/D	0,37±0,03	0,39±0,02	0,44±0,05
ФНО-α, пг/мл	47,94±13,10	63,4±8,2*	70,7±4,8*
ИЛ-1β, пг/мл	29,7±2,4	41,6±5,2*	46,6±7,8*

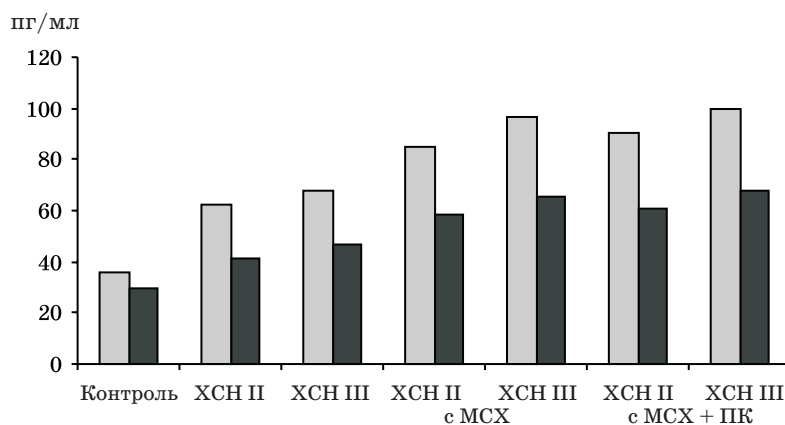
Примечание. Различие достоверно при сравнении показателей: \* с контролем; <sup>@</sup> больных ХСН +

казатели достоверно различались: КДО, КСО, КСР, ММЛЖ, 2Н/D, также ФНО- $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$ .

Сравнение показателей гемодинамки у больных с постинфарктной СН с МСХ в зависимости от ФВ показало, что процесс ремоделирования носил адаптивный характер при ФВ > 40 %. При ФВ < 40 % процесс ремоделирования носил дезадаптивный характер, об этом свидетельствуют исходные значения показателей кардиогемодинамики при ХСН с МСХ с постинфарктной дилатацией сердца и компенсаторной гипертрофией миокарда. Обращает на себя внимание тот факт, что при ХСН с МСХ при ПК наряду с увеличением ММЛЖ происходит истончение его стенки, что свидетельствует о более выраженном срыве компенсаторных механизмов на фоне нарушений сократимости миокарда. По-видимому, высокое АД, ожирение и гиперлипидемия на фоне развития атеросклеротического кардиосклероза ведут к ишемическому ремодели-

рованию миокарда и, несомненно, способствуют усугублению миокардиальной дисфункции. Связь цитокинов с гипертрофией миокарда найдена при артериальной гипертензии, ИБС, ХСН, ишемической и постинфарктном изменениях миокарда, т. е. при близких, но все же различных причинах ремоделирования миокарда [9].

Существует ряд механизмов, связывающих постинфарктную СН с гипертонической болезнью с дезадаптивным процессом: повышение внутрижелудочкового давления, нейрогормональная активация, усугубление миокардиального стресса и возрастание потребления миокардом кислорода [10]. В настоящем исследовании изучена роль активации провоспалительного цитокинового каскада при ХСН; ХСН с МСХ; ХСН с МСХ и ПК. Уровень ФНО- $\alpha$  увеличивался по мере утяжеления СН и был более высоким при ХСН с МСХ, еще более повышался при ХСН с МСХ и ПК (рисунок).



Уровень провоспалительных цитокинов ФНО- $\alpha$  (1) и ИЛ-1 $\beta$  (2) при ХСН с МСХ и ПК в зависимости от ФК ХСН (для всех показателей различие достоверно ( $p < 0,05$ ) в сравнении с контролем и показателем больных ХСН без МСХ)

у больных ХСН, ХСН с МСХ, ХСН с МСХ и постинфарктным кардиосклерозом (ПК) фракции выброса ( $M \pm t$ )

	ФВ < 40 %		
	ХСН (n=11)	ХСН + МСХ (n=9)	ХСН + МСХ + ПК (n=11)
ХСН + МСХ + ПК (n=20)			
55,3 $\pm$ 4,1	38,8 $\pm$ 2,3*	37,7 $\pm$ 5,6*	35,5 $\pm$ 3,6*
178,5 $\pm$ 10,8* <sup>#^</sup>	177,4 $\pm$ 11,2*	200,6 $\pm$ 10,4* <sup>@</sup>	236,7 $\pm$ 11,7* <sup>#^</sup>
110,8 $\pm$ 9,9* <sup>#^</sup>	94,2 $\pm$ 6,1*	109,1 $\pm$ 9,8* <sup>@</sup>	120,9 $\pm$ 9,9* <sup>#^</sup>
6,30 $\pm$ 0,78 <sup>^</sup>	6,20 $\pm$ 0,51	6,30 $\pm$ 0,68	6,90 $\pm$ 0,35* <sup>^</sup>
4,58 $\pm$ 0,83 <sup>^</sup>	3,90 $\pm$ 0,21	4,89 $\pm$ 0,29 <sup>@</sup>	4,92 $\pm$ 0,29 <sup>^</sup>
245,9 $\pm$ 5,2* <sup>#^</sup>	206,4 $\pm$ 8,8*	241,8 $\pm$ 10,8* <sup>@</sup>	274,2 $\pm$ 11,6* <sup>#^</sup>
0,46 $\pm$ 0,06 <sup>^</sup>	0,38 $\pm$ 0,01	0,45 $\pm$ 0,05 <sup>@</sup>	0,29 $\pm$ 0,01 <sup>#^</sup>
72,6 $\pm$ 4,1* <sup>^</sup>	76,8 $\pm$ 3,5*	84,2 $\pm$ 7,6* <sup>@</sup>	90,1 $\pm$ 6,6* <sup>#^</sup>
52,15 $\pm$ 3,70* <sup>#^</sup>	46,2 $\pm$ 5,3*	54,4 $\pm$ 4,7* <sup>@</sup>	58,7 $\pm$ 4,4* <sup>^</sup>

МСХ и ХСН + МСХ + ПК; <sup>@</sup> больных ХСН и ХСН + МСХ; <sup>^</sup> больных ХСН и ХСН + МСХ + ПК.

Уровень ИЛ-1 $\beta$  при ФВ<40 % (табл. 2) во всех трех группах превышает показатель в контрольной группе ( $p<0,05$ ). У больных с ФВ<40 % уровень данного цитокина при ХСН с МСХ и ПК достоверно превышает таковой у больных с ХСН и ХСН с МСХ. Следовательно, чем тяжелее ФК ХСН, тем выше уровень ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  в крови (рисунок). Полученные результаты свидетельствуют об активации экспрессии цитокинов по мере нарушения систолической и диастолической функций миокарда при СН, что согласуется с данными [11, 12].

Согласно экспериментальным данным, экспрессия генов ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 в области инфаркта миокарда продолжалась в течение 1-й недели, в дальнейшем, в течение 20 нед, — оказалась значительно выше в неинфарктированной зоне, чем в зоне инфаркта. Корреляция уровней данных цитокинов с КДО свидетельствует об их участии в ремоделировании миокарда при СН, которое усугубляется МСХ и становится еще более тяжелым при ПК с МСХ.

Таким образом, можно выделить ряд факторов, которые активируют цитокины при МСХ с постинфарктной СН: увеличение миокардиального напряжения в дилатированном сердце и ХСН со всеми присущими ей метаболическими нарушениями [10]. Вероятно, определенную роль играет фон иммуноопосредованных механизмов, системного атеросклероза, иммуновоспалительная реакция, обусловленная асептическим воспалением вследствие некроза миокарда, продолжающаяся и после инфаркта [10, 11]. Избыточное образование ФНО- $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$  стимулирует синтез NO в кардиомиоцитах путем индукции iNOS, эта цитокининоиндуцированная форма NO оказывает токсическое влияние на миокард, активирует процесс роста и фиброза, что усиливает отрицательное инотропное действие и вызывает ремоделирование сердца и прогрессирование СН [12]. Представленные данные нашего исследования демонстрируют роль активации цитокинов при СН с МСХ в ремоделировании миокарда, а также более выраженную их активацию при постинфарктной СН с МСХ, что вызывает дальнейшее развитие ремоделирования ЛЖ и прогрессирование ХСН.

Проведенное до начала лечения исследование структурно-функционального состояния миокарда выявило у 31 пациента систолическую дисфункцию миокарда (ФВ<40 %), у 74 пациентов систолическая функция была сохранена (ФВ>40 %). Отмечено увеличение показателей объемов и размеров ЛЖ в систолу и диастолу и ММЛЖ, причем в группах больных с ФВ<40 % значительно более выраженное.

Кроме того, 2Н/D у больных с постинфарктной СН с МСХ (3-я группа, ФВ<40 %) с

явлениями систолической дисфункции был достоверно ниже, чем у пациентов 1, 2, 3-й групп с ФВ>40 % (табл. 2). Это указывает на снижение показателей 2Н/D, отражающее истончение стенки ЛЖ, происходящее параллельно с увеличением ММЛЖ. Можно сделать вывод о том, что у больных с ФВ<40 % явно отмечаются признаки дезадаптации, о чем свидетельствует более выраженная дилатация и гипертрофия ЛЖ, как уже сказано.

Одновременно у всех обследованных отмечено достоверное увеличение уровней ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$  в сыворотке крови, при этом рост данных показателей был более выраженным у больных с ФВ<40 %, что свидетельствует об активации экспрессии цитокинов по мере нарастания систолической дисфункции ЛЖ и совпадает с данными [11, 12].

Представленные данные демонстрируют роль активации цитокинов у больных ХСН с МСХ, а также ПК и развитие ремоделирования миокарда ЛЖ и прогрессирующей СН.

#### Выводы

1. ХСН при МСХ и постинфарктная СН с МСХ с ФВ<40 % отличается от аналогичной ХСН без МСХ более выраженной дилатацией и гипертрофией левого желудочка, увеличением массы миокарда.

2. У больных ХСН с МСХ, а также у больных с постинфарктной СН с МСХ имеется значительное увеличение активности провоспалительных цитокинов, изменение геометрии левого желудочка и нарушение структурно-функционального состояния сердца, что наиболее выражено при снижении ФВ<40 %.

3. Установлена прямая корреляционная зависимость между уровнем активации цитокинов и функциональным классом ХСН, ХСН с МСХ, постинфарктной сердечной недостаточности с МСХ, а также показано, что чем ниже фракция выброса (ФВ<40 %), тем выше уровень цитокинов в крови, а у больных с сохраненной ФВ (>40 %) активация системы цитокинов при ХСН с МСХ является маркером прогрессирования заболевания с вовлечением в патогенез новых иммунных и гуморальных составляющих.

4. Для постинфарктной СН с МСХ по сравнению с ХСН без МСХ характерны более высокие показатели ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$  как с ФВ>40 %, так и с ФВ<40 %, что может быть связано с более тяжелой степенью поражения миокарда (атеросклеротические процессы, артериальная гипертензия, ожирение, гиперлипидемия), приводящей к дезадаптивному ремоделированию миокарда ЛЖ, прогрессированию СН и повышению ФК ХСН, и указывает на необходимость ранней коррекции выявленных нарушений.

**Список литературы**

1. Амосова Е.Н., Мясникова Г.В., Бойчак М.П., Медведев Я.И., Сидрова Н.Н. Структурно-функциональные изменения желудочков сердца у пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с метаболическим синдромом. Укр. кардіол. журн. 2002; 2: 60–64.
2. Перова Н.В., Мамедов М.Н., Метельская В.А. Кластер факторов высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний: метаболический синдром. Междунар. мед. журн. 1999; 2: 21–24.
3. Camus J.P. Goutte, diabete, hyperlipemie: un trisyndrome metabolique. Rev. Rhumat. 1966; 33: 10–14.
4. Reaven G.M. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes 1988; 37: 1595–1607.
5. Воронков Л.Г. Хроническая сердечная недостаточность как иммунологический и дисметаболический синдром. Укр. тер. журн. 2001; 3, 1: 17–19.
6. Дядык А.И., Багрий А.Э. Хроническая сердечная недостаточность. Донецк: Регион, 2005. 549 с.
7. Серкова В. Роль цитокинов в развитии хронической сердечной недостаточности: Новые аспекты патогенеза и лечения. Ліки України 2004; 6: 65–67.
8. Целуйко В.И., Радченко О.В., Киношенко К.Ю. Диастолическая функция левого желудочка сердца у больных с метаболическим синдромом X. Укр. кардіол. журн. 2004; 3: 30–33.
9. Малая Л.Т., Горб Ю.Г. Хроническая сердечная недостаточность. Харьков: Торсинг, 2002. 767 с.
10. Никитин Н.П., Аляви А.Л., Голоскокова В.Ю., Маджитов Х.Х. Особенности процесса позднего ремоделирования сердца у больных с перенесенным инфарктом миокарда и их прогностическое значение. Кардиология 1999; 1: 54–58.
11. Визир А.Д., Визир В.А., Березин А.С. Иммунная и воспалительная активация как новая концептуальная модель формирования и прогрессирования сердечной недостаточности (обзор литературы). Журн. АМН Украины 2000; 6, 2: 264–278.
12. Ольбинская Л.И., Игнатенко С.Б. Роль системы цитокинов в патогенезе хронической сердечной недостаточности. Тер. архив 2001; 12: 82–84.

**ПОСТІНФАРКТНА СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ У ХВОРИХ З КОМПОНЕНТАМИ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ X: РОЛЬ ІМУНОЗАПАЛЬНОЇ АКТИВАЦІЇ****Harpreet Singh Heera**

Обстежено 105 хворих на хронічну серцеву недостатність (ХСН) II–III функціонального класу (NYHA). З них у 68 хворих діагностована ХСН з метаболічним синдромом X (МСХ), у 31 — більш 1 року тому був документований Q-інфаркт міокарда. Вивчено рівні фактора некрозу пухлин- $\alpha$ , інтерлейкіну-1 $\beta$  в сироватці крові імуноферментним методом і стан гемодинаміки методом Ехо-КГ. В залежності від фракції викиду виділено групи з ФВ більше 40 % і ФВ менше 40 %. При постінфарктній серцевій недостатності з МСХ з ФВ менше 40 % відмічається більш виражена ділятка лівого шлуночка (ЛШ), збільшення маси міокарда і зменшення товщини стінки ЛШ. Відмінними рисами надлишкової активації системи цитокинів було їх збільшення при ХСН з МСХ, ще більш значуще підвищення при постінфарктній серцевій недостатності з МСХ у порівнянні з ХСН без МСХ і більш високі рівні цитокинів у групі з ФВ менш ніж 40 %.

**Ключові слова:** хронічна серцева недостатність, постінфарктна серцева недостатність, метаболічний синдром X, ремоделювання лівого шлуночка, цитокіни.

**POSTINFARCTION HEART FAILURE IN PATIENTS WITH COMPONENTS OF METABOLIC SYNDROME X: THE ROLE OF IMMUNOINFLAMMATORY****Harpreet Singh Heera**

In 105 patients with chronic heart failure (CHF) II–III functional class (NYHA). 68 patients diagnosis — CHF with metabolic syndrome X (MSX), 37 patients — without MSX. In 31 patients early document Q-infarction more 1 year of being acute myocardial infarction. Studied levels of TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  with the immunoenzyme assay and dynamics of indices, describing left ventricular volume and its geometry with echocardiographical investigations. Depending of ejection fraction (EF), the groups with impaired (EF<40 %) and preserved (EF>40 %). In patients with postinfarction heart failure and MSX with EF less than 40 % more pronounced left ventricular dilatation, increase of myocardial mass, decrease of left ventricular wall thickness. Characteristically features of cytokine activation (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ) in patients with CHF with MsX and more their level in patients with postinfarction heart failure and MSX in comparison to patients with CHF. In patients with EF more than 40 % levels of cytokines were more, but inpatients with EF less than 40 % levels of cytokines were more high in difference with patients with EF>40 %.

**Key words:** chronic heart failure, metabolic syndrome X, postinfarction heart failure, remodeling of left ventricle, cytokines.

Поступила 18.11.05

## КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЛАКУНАРНЫХ ИНФАРКТОВ

*А.Е. Костюковская*

*Харьковская медицинская академия последипломного образования*

Изучены особенности клинических проявлений и варианты течения лакунарных инфарктов в сопоставлении с данными нейровизуализации. Показано, что клиническая диагностика лакунарных инфарктов мозга возможна с учетом особенностей развития и течения заболевания, характера неврологических нарушений, которые возникали чаще всего на фоне АГ и сахарного диабета: на их долю приходилось 97 % наблюдений в сопоставлении с данными магнитно-резонансной томографии головного мозга. Наиболее частыми вариантами лакунарных инфарктов являлись двигательный и сенсомоторный инсульты. Клиническое течение лакунарного инфаркта в виде завершеного инсульта чаще всего наблюдалось при локализации его в области зрительных бугров, внутренней капсулы, подкорковых ганглиев и варолиева моста. Лакунарные инфаркты в области перивентрикулярного белого вещества чаще всего были клинически немыми. Характерные лакунарные синдромы выявлены только у 53,8 % больных с лакунарными инфарктами, визуализируемыми при МРТ-исследовании.

**Ключевые слова:** лакунарный инфаркт, магнитно-резонансная томография, лакунарный синдром.

Высокая летальность и инвалидизация больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга обуславливают особую актуальность посвященных данной проблеме исследований. В структуре всех цереброваскулярных расстройств доминируют острые ишемические нарушения мозгового кровообращения (НМК) [1]. Лакунарный инфаркт (ЛИ) является особой формой острого или медленно прогрессирующего ишемического НМК, в основе которого лежит первичное поражение мелких перфорирующих артериальных ветвей проксимального отдела средней мозговой, задней мозговой и базилярной артерии при длительно существующей артериальной гипертензии (АГ) [2, 3]. Частота ЛИ среди острых НМК ишемического характера колеблется от 13,7 [4] до 15–30 % [5], а по данным компьютерной томографии (КТ) у больных с дисциркуляторной энцефалопатией — до 48,2 % [6].

Известно, что в клинической картине ЛИ имеется ряд особенностей, к которым относятся: максимальный дефект после единичного сосудистого эпизода, отсутствие нарушения высших мозговых функций, отсутствие нарушений полей зрения, отсутствие нарушения сознания и отсутствие явного нарушения функций ствола мозга [7]. Клиническая манифестация ЛИ мозга может проявляться в форме транзиторных ишемических атак или малого инсульта, иногда асимптомно, в последнем случае они являются случайной находкой при КТ или магнитно-резонансной томографии (МРТ) [8].

Несмотря на довольно продолжительное изучение ЛИ, интерес клиницистов к данной сосудистой патологии растет, что объясняется распространенностью ЛИ, увеличением его доли в структуре цереброваскулярных заболеваний, а также возможностью прижизненной диагностики с помощью КТ и МРТ.

В клинической практике ЛИ, которые визуализируются при МРТ головного мозга, не всегда соответствуют клинической картине ЛИ, что обусловлено их небольшими размерами и глубинной локализацией. В связи с этим целью настоящего исследования заключалась в изучении особенностей клинических проявлений и вариантов течения ЛИ в сопоставлении с данными нейровизуализации.

**Материал и методы.** Обследовано 65 больных в возрасте от 42 до 69 лет: 31 мужчина (47,7 % пациентов) и 34 женщины (52,3 %). Пациентам проводили МРТ головного мозга с использованием T1- и T2-взвешенных изображений (ви) с толщиной срезов 6–8 мм на томографе «Образ-1» (г. Москва, Россия) и T1-ви, T2-ви, а также T2-ви с подавлением жидкости на томографе Siemens Magnetom с толщиной срезов 5 мм, у данных лиц при МРТ визуализировались очаги размерами до 20 мм, локализованные в подкорковых отделах мозга. Острый ишемический лакунарный инсульт на МР-томограммах определяли в виде очага, производящего на T2-ви повышенный, на T1-ви сниженный мр-сигнал [9].

**Результаты и их обсуждение.** Основными факторами риска ЛИ у обследованных боль-

ных были: артериальная гипертензия (АГ) — у 55 (84,6 %), сахарный диабет — у 8 (12,3 %), мерцательная аритмия — у 2 (3,1 %) пациентов. Анализ факторов риска свидетельствует о том, что наиболее частой и значимой из их числа является АГ.

Клиническая манифестация в виде острого ишемического инсульта наблюдалась у 42 (64,6 %) больных, у 1 (3,1 %) из них инсульт протекал по типу «малого». Транзиторная ишемическая атака как дебют заболевания наблюдалась у 9 (13,8 %) больных. У остальных 14 (21,5 %) пациентов острые эпизоды отсутствовали и пациенты наблюдались с диагнозом дисциркуляторной энцефалопатии.

Типичные лакунарные синдромы были выявлены у 35 (53,8 %) обследованных больных пациентов, среди них двигательный инсульт имел место у 14 (21,5 %). Локализация ЛИ мозга по данным МРТ наблюдалась во внутренней капсуле в 7 (10,8 %) случаев; в варолиевом мосту — в 4 (6,2 %) (рис. 1); в семиовальных центрах — в 3 (4,6 %), в перивентрикулярном белом веществе — в 3 (4,6 %), в

трикулярном белом веществе — в 3 (4,6 %), в подкорковых ядрах — 3 (4,6 %), в мозолистом теле — в 1 (1,5 %) случаев и в 1 (1,5 %) случаев ЛИ визуализировался в глубоких отделах белого вещества лобной доли. Сенсомоторный инсульт установлен у 12 (18,5 %) больных; очаги визуализировались в зрительном бугре у 7 (10,8 %) больных, у 2 (3,1 %) из них очаг локализовался на границе с внутренней капсулой; в семиовальных центрах — у 4 (6,2 %), в глубоких отделах белого вещества лобных и теменных долей — у 3 (4,6 %), в подкорковых ядрах — у 3 (4,6 %), в варолиевом мосту — у 1 (1,5 %) пациентов. Сенсорный инсульт наблюдался у 3 (4,6 %) больных, ЛИ локализовались в зрительных буграх. Синдром атактического гемипареза выявлен у 3 (4,6 %) пациентов, у 2 (3,1 %) из них очаг локализовался в заднелобно-теменной области (рис. 2) и у

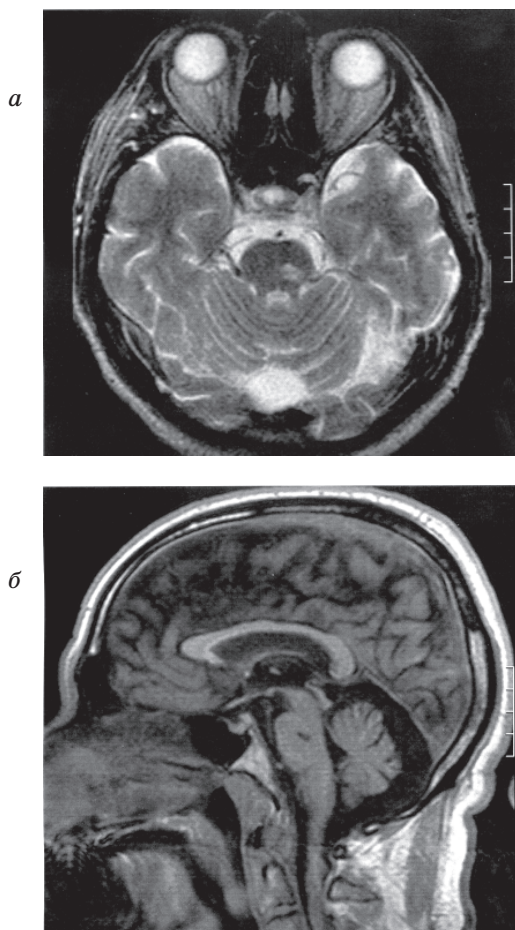


Рис. 1. Магнитно-резонансная томограмма головного мозга больного Г., ЛИ в правой половине варолиева моста: а – Т2-ви, аксиальная проекция; б – Т1-ви, сагиттальная проекция

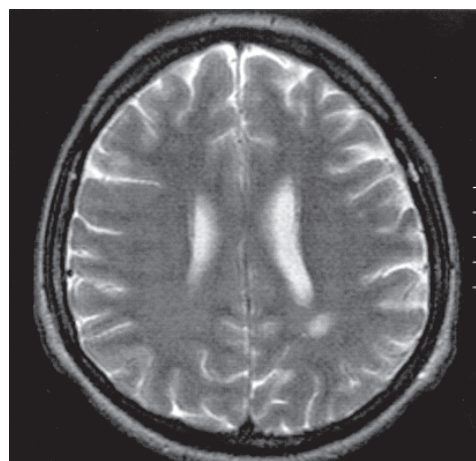


Рис. 2. Магнитно-резонансная томограмма головного мозга больного Я., Т2-ви, аксиальная проекция. ЛИ в глубоких отделах белого вещества левой теменной доли

1 (1,5 %) пациентов — в базальных ядрах. У 2 (3,1 %) обследованных диагностирован синдром дизартрии и неловкой руки, ЛИ при этом визуализировались в варолиевом мосту.

У больных с дисциркуляторной энцефалопатией ЛИ локализовались преимущественно в подкорковых ядрах — в 5 (7,7 %) случаев, семиовальных центрах — в 8 (12,3 %) и перивентрикулярном белом веществе больших полушарий (рис. 3): изолированно или в сочетании с очагами в базальных ганглиях — в 14 (21,5 %) случаев.

Таким образом, наиболее частым вариантом ЛИ в наблюдениях были двигательный и сенсомоторный инсульты, хотя, по данным [10–12], на долю сенсомоторных инсультов приходится лишь 20 % наблюдений, а самым частым вариантом ЛИ является двигательный инсульт (до 60 % наблюдений).

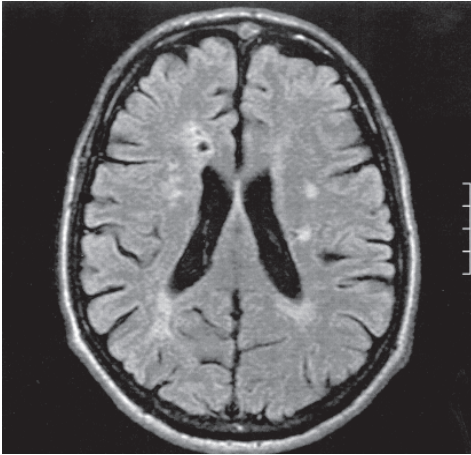


Рис. 3. Магнітно-резонансна томограма головного мозку больного Д., T2 тім-ві, аксиальна проекція. ЛІІ в перивентрикулярному білому речовині півкуль

#### Висновки

1. Клінічна діагностика лакунарних інфарктів мозку можлива з урахуванням особ-

ностей розвитку та течія захворювання, характеру неврологічних порушень, таких факторів ризику, як артеріальна гіпертензія та цукровий діабет: на їх частину приходилося 97 % спостережень, в порівнянні з даними магнітно-резонансної томографії головного мозку.

2. Клінічне перебіг осіб з лакунарними інфарктами в формі завершеного інсульту частіше спостерігалося при локалізації його в області зорових бугорків, внутрішньої капсули, підкоркових гангліїв та варолиєвого моста. Лакунарні інфаркти в області перивентрикулярного білого речовини частіше були клінічно непомітними.

3. Характерні лакунарні синдроми виявляються тільки у 53,8 % хворих з лакунарними інфарктами, візуалізуємими при МРТ-дослідженні.

4. Найбільш частими варіантами лакунарних інфарктів в наших спостереженнях є руховий та сенсорний інсульт.

#### Список літератури

1. Волошин П.В., Яворська В.А., Фломін Ю.В. та др. Сучасна організація інсультної допомоги: Образовательні програми, активна тактика в гострому періоді та повноцінна реабілітація. Ліки України 2005; 5 (94): 1–19.
2. Мартынов А.И., Шмырев В.И., Остроумова О.Д. та др. Особливості ураження білого речовини головного мозку у похилої людини з артеріальною гіпертензією. Клініч. медичина 2000; 6: 11–15.
3. Todua F.I., Gachechiladze D., Shakharithvili R. et al. Multiple lacunar and non-lacunar brain infarctions and carotid artery lesions: Abstr. 11th Europ. Congress of Radiology. Vienna, March 7–12, 1999. Eur. Radiol. 1999; 9, прил. 1: 54.
4. Morales A., Morera-Guitart J., Bautista-Prados J. et al. Diagnóstico etiológico del infarto cerebral en el hospital comarcal. Rev. neurol. 2003; 36, 5: 405–411.
5. O'Sullivan M., Morris R.G., Huckstep B. et al. Diffusion tensor MRI correlates with executive dysfunction in patients with ischaemic leukoariosis. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. 2004; 75: 441–447.
6. Смяловский В.Э., Бахарев А.В., Немченко Л.Н. Ангиотопическая КТ-диагностика полушарных инфарктов. Рентгенодиагностика XXI века. Проблемы и надежды: Тез. докладов 8-го Всерос. съезда рентгенологов и радиологов, Челябинск, 2001. Челябинск, 2001: 217–218.
7. Ворлоу Ч.П., Денис М.С. ван Гейн та др. Инсульт: Практик. руководство для ведения больных. СПб.: Политехника, 1998. 630 с.
8. Дубенко О.Е. Лакунарні інсульти у хворих з фібриляцією передсердь. Архів клініч. та експерим. медицини 2000; 9, 2: 97–99.
9. Ананьева Н.И., Трофимова Т.Н. КТ- та МРТ-діагностика гострих ішемічних інсультів. СПб.: Издат. дом СПбМАПО, 2005. 134 с.
10. Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулін І.В. Порівняння клінічних та МРТ-даних при дисциркуляторній енцефалопатії. Сповідання 1. Двигальні порушення. Неврол. журн. 2001; 2: 10–16.
11. Arboix A., Padilla I., Massons J., Garcia-Eroles L., Comes E., Targa C. Clinical study of 222 patients with pure motor stroke. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2001; 71: 239–242.
12. Starr J.M., Wardlaw J., Ferguson K., McLulich A., Deary I.J., Marshall I. Increased blood-brain barrier permeability in type II diabetes demonstrated by gadolinium magnetic resonance imaging. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. 2003; 74: 70–76.

#### КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЛАКУНАРНИХ ІНФАРКТІВ

Г.С. Костюковська

Вивчено особливості клінічних проявів та варіанти перебігу лакунарних інфарктів у зіставленні з даними нейровізуалізації. Показано, що клінічна діагностика лакунарних інфарктів мозку можлива з урахуванням особливостей розвитку та перебігу захворювання, характеру неврологічних порушень, які найчастіше виникали на тлі АГ та цукрового діабету: на них припадало 97 % спостережень у зіставленні з даними магнітно-резонансної томографії головного мозку. Найбільш частими варіантами лакунарних інфарктів були руховий та сенсорний інсульт. Клінічний перебіг лакунарного інфаркту у вигляді завершеного інсульту частіше за все спостерігалося при розташуванні його

в зоні таламуса, внутрішньої капсули, підкоркових гангліїв та варолієвого мосту. Лакунарні інфаркти в ділянці перивентрикулярної білої речовини частіше за все були клінічно німими. Характерні лакунарні синдроми виявлялися лише у 53,8 % хворих з лакунарними інфарктами, візуалізованими при МРТ-дослідженні.

**Ключові слова:** лакунарний інфаркт, магнітно-резонансна томографія, лакунарний синдром.

#### CLINICAL CHARACTERISTICS OF THE LACUNAR INFARCTIONS

*A. Kostukovskaya*

Clinical characteristics and variants of course of lacunar cerebral infarctions were studied in comparison with signs of neurovisualization. Our results suggested that characteristics of clinical course and neurologic disturbances should be used making clinical diagnose in patients with arterial hypertension and diabetes mellitus: 97 % observations in comparison with signs of cerebral MRI. Motor and sensorimotor strokes were most common types of lacunae cerebral infarctions. Cerebral infarctions located in the region of thalamus, internal capsule, basal ganglia and pons varolii looked like clinically finished insult. Frequently cerebral lacunar infarctions located in the region of periventricular white substance had latent clinical course. Typical lacunar syndrome was revealed in 53,8 % patients with lacunae cerebral infarctions traced by MRI-investigation.

**Key words:** lacunar cerebral infarction, magnetic resonance image, lacunar syndrome.

Поступила 01.12.05

## ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

*Л.В. Масляева, Л.А. Резник, Т.Г. Старченко, А.И. Цыганков*

*Институт терапии им. Л.Т. Малой АМН Украины, г. Харьков*

Изучены особенности ремоделирования сердца у больных гипертонической болезнью и сопутствующим сахарным диабетом 2-го типа. Установлено, что для больных гипертонической болезнью II ст. и сахарным диабетом 2-го типа характерны большая частота развития гипертрофии левого желудочка, формирование преимущественно эксцентрического типа гипертрофии (в 50,0 % случаев) с ранним и более выраженным нарушением диастолической функции левого желудочка.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2-го типа, ремоделирование левого желудочка, диастолическая дисфункция левого желудочка.

Проблема сочетания артериальной гипертензии (АГ) и сахарного диабета (СД) 2-го типа является актуальной не только в связи с большой распространенностью, но и в связи с тем, что данная нозологическая комбинация во много раз увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений, обуславливая тем самым высокую смертность больных этой категории [1, 2]. В основе развития сердечно-сосудистых осложнений лежат процессы, приводящие к изменению геометрии сердца — ремоделированию сердца.

Наиболее характерное проявление гипертонического сердца — формирование гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), которая считается сильным и независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Установлено, что у больных АГ на прогноз заболевания влияет тип ремоделирования ЛЖ: наименьшая частота сердечно-сосудистых событий характерна для пациентов с

нормальным типом геометрии ЛЖ, наибольшей — с концентрической и эксцентрической ГЛЖ [3]. Именно поэтому лиц с повышенным артериальным давлением, имеющих данные геометрические типы ЛЖ, относят к группе высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений. В случае сочетания АГ и СД ГЛЖ формируется намного раньше, выявляется чаще, чем у пациентов с АГ без СД, и сопровождается существенным риском внезапной кардиальной смерти [4]. При этом подчеркивается усугубляющее влияние таких специфических для СД факторов, как метаболические нарушения, развитие диабетических микро- и макроангиопатий, диабетической автономной нейропатии.

Тем не менее, несмотря на активное исследование феномена ремоделирования сердца при кардиоваскулярной патологии, его особенности у больных с АГ и СД изучены недостаточно.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей ремоделирования сердца у больных гипертонической болезнью (ГБ) и сопутствующим СД 2-го типа.

**Материал и методы.** Обследовано 32 больных ГБ II ст. и СД 2-го типа (основная группа) и 20 больных ГБ II ст. без нарушения углеводного обмена (группа сравнения). Больные обеих групп были сопоставимы по полу и возрасту. Средняя длительность ГБ в основной группе составила  $(13 \pm 2)$  года, в группе сравнения —  $(12 \pm 2)$  года ( $p > 0,05$ ). СД 2-го типа у всех участников исследования был выявлен уже на фоне длительно протекающей ГБ, средняя длительность СД составила  $(6 \pm 1)$  года. Среди больных основной группы избыточную массу тела и ожирение (индекс Кетле от 25,0 до 39,9 кг/м<sup>2</sup>) имели 10 человек (31,2 %), в группе сравнения — 6 (30,0 %).

Морфофункциональные параметры сердца изучали методом эхокардиографии в В- и М-режимах по стандартной методике на аппарате «LOGIQ-5». Определяли конечный диастолический размер ЛЖ (КДР), толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ), фракцию выброса ЛЖ. Индекс относительной толщины стенок ЛЖ (ИОТС) вычисляли по формуле  $\text{ИОТС} = (\text{ТМЖП} + \text{ТЗСЛЖ}) / \text{КДР}$ , массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) — по формуле R. V. Devereux [5]. Индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) рассчитывали как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела. За верхнюю границу нормы ИММЛЖ брали такие его значения: 104 г/м<sup>2</sup> для женщин и 117 г/м<sup>2</sup> для мужчин [6]; значения ИОТС в норме не должны были превышать 0,45. На основании значений ИММЛЖ и ИОТС выделяли следующие типы ремоделирования ЛЖ: нормальную геометрию (ИММЛЖ в пределах нормы и ИОТС < 0,45), концентрическое ремоделирование (ИММЛЖ в пределах нормы и ИОТС > 0,45), концентрическую ГЛЖ (ИММЛЖ больше нормальных значений и ИОТС > 0,45) и эксцентрическую ГЛЖ (ИММЛЖ больше нормальных значений и ИОТС < 0,45).

Диастолическую функцию ЛЖ оценивали по величине трансмитрального диастолического кровотока в импульсном доплеровском режиме. Определяли максимальную скорость раннего диастолического потока (пик Е), максимальную скорость потока предсердной систолы (пик А), отношение Е/А и время изоволюметрического расслабления ЛЖ (ВИР).

Степень компенсации СД оценивали по уровню гликолизированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>), который определяли фотометрическим методом. Значения HbA<sub>1c</sub> < 6,5 мкмоль фруктозы на 1 г Hb свидетельствовали о полной компенсации заболевания, от 6,5 до 7,5 мкмоль фруктозы на 1 г Hb — о субкомпенсации и бо-

лее 7,5 мкмоль фруктозы на 1 г Hb — о некомпенсированном СД.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с применением пакета статистических программ «STATISTICA». Использовали парный t-критерий Стьюдента и непараметрический критерий W Вилкоксона. При  $p < 0,05$  различия считали статистически достоверными.

**Результаты и их обсуждение.** В результате анализа данных эхокардиографического исследования установлено, что частота выявления ГЛЖ была достоверно выше в группе больных ГБ II ст. и СД 2-го типа, чем у больных ГБ II ст. без сопутствующего СД, — соответственно у 30 и 11 пациентов, что составило 93,7 и 55,0 % ( $p < 0,01$ ). При этом ММЛЖ и ИММЛЖ в группе сравнения составили  $(229,6 \pm 8,7)$  г и  $(112,0 \pm 3,1)$  г/м<sup>2</sup>, в основной группе — соответственно  $(298,3 \pm 8,2)$  г и  $(149,0 \pm 4,0)$  г/м<sup>2</sup> ( $p < 0,01$ ).

При анализе связи частоты ГЛЖ с другими факторами установлено, что у тех больных, которые не принимали ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента на амбулаторном этапе, ГЛЖ встречалась чаще, чем у тех, кто принимал их не менее 1 года в адекватных дозах. Это касалось пациентов обеих групп: у больных ГБ II ст. и СД 2-го типа — соответственно в 90,0 и 68,2 % случаев, а у больных с ГБ II ст. без СД — в 66,7 и 42,9 % случаев. Кроме того, частота выявления ГЛЖ была больше у тех больных ГБ II ст. и СД 2-го типа, кто на протяжении более 5 лет принимал препараты сульфаниламочевин (манинил) — в 81,8 % случаев, чем у больных, которые не лечились препаратами этой группы, — в 71,4 % случаев. Нам не удалось выявить какой-либо закономерности в частоте ГЛЖ в зависимости от степени компенсации СД.

Обнаружены существенные расхождения между группами больных в характере ремоделирования ЛЖ. У больных ГБ II ст. концентрическая ГЛЖ имела место в 35,0 %, эксцентрическая — в 25,0 % и нормальная геометрия ЛЖ — в 45,0 %. При сочетании ГБ II ст. и СД 2-го типа наиболее часто выявлялась эксцентрическая ГЛЖ — в 50,0 % случаев, концентрическая ГЛЖ была обнаружена у 37,5 % больных, концентрическое ремоделирование ЛЖ — у 6,25 % пациентов и нормальная геометрия желудочка — у 6,25 % больных.

Механизмы развития преимущественно эксцентрической ГЛЖ у больных АГ на фоне СД до конца не ясны. По всей видимости, большую роль играет усиление реабсорбции натрия в почечных канальцах в условиях инсулинорезистентности, присущей больным с инсулиннезависимым СД [7]. Происходит задержка жидкости, увеличение объема цирку-

лирующей крови и сердечного выброса. Перегрузка объемом способствует расширению полости ЛЖ и тем самым детерминирует формирование эксцентрического типа ГЛЖ.

Наличие избыточной массы тела и ожирения у больных ГБ II ст. и СД 2-го типа ассоциировалось с большей частотой эксцентрического типа ГЛЖ по сравнению с пациентами с нормальной массой — соответственно у 60,0 и 33,3 % больных ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, в отличие от больных ГБ II ст. у лиц с ГБ II ст. и СД 2-го типа геометрическая адаптация миокарда ЛЖ к повышенному артериальному давлению осуществляется преимущественно путем формирования эксцентрической ГЛЖ. Это означает, что у данных больных наблюдается увеличение КДР с тенденцией к дилатации полости ЛЖ, что может являться предпосылкой раннего развития сердечной недостаточности.

Данное предположение подтверждается результатами исследования характера трансмитрального диастолического кровотока. Выявлено, что нарушение диастолической функции ЛЖ имело место у 24 (75,0 %) пациентов основной группы и только у 6 (30,0 %) больных группы сравнения. При этом показатели трансмитрального диастолического кровотока у больных ГБ II ст. и СД 2-го типа были существенно ниже значений этих показателей у больных ГБ II ст. без патологии углеводного обмена (таблица). Обращает на себя внимание

пряжено с увеличением ригидности (жесткости) миокарда, снижением его эластических свойств. Предполагается, что в патогенезе увеличения жесткости большую роль играют нарушения транспорта ионов, особенно ионов кальция, и развитие электромеханического дисбаланса, который сопровождается асинхронностью процесса расслабления с механическими факторами [9]. Особое значение придается дезорганизации мышечных волокон гипертрофированного миокарда. Все эти механизмы формирования диастолической дисфункции ЛЖ присутствуют и в случае сочетания АГ с СД. Однако более выраженное нарушение диастолической релаксации ЛЖ у этой категории больных связывают с эффектами гипергликемии в виде нарушения метаболизма сократительных белков и стимуляции процессов фиброобразования в миокарде [10].

### Выводы

1. Для больных гипертонической болезнью и сахарным диабетом 2-го типа характерна большая частота развития гипертрофии левого желудочка, чем у больных гипертонической болезнью без патологии углеводного обмена.

2. В структуре геометрических типов левого желудочка у больных гипертонической болезнью и сахарным диабетом 2-го типа преобладает эксцентрический (до 50,0 %) и концентрический тип гипертрофии левого желудочка (37,5 %). Оба типа ремоделирования ле-

*Показатели диастолической функции левого желудочка ( $M \pm t$ )*

Показатель	Больные ГБ II ст.	
	без сопутствующего СД (n=20)	в сочетании с СД 2-го типа (n=32)
Е/А	1,12±0,08	0,84±0,06**
ВИР, мс	93,40±4,20	87,60±3,20*

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ .

тот факт, что длительность СД 2-го типа у больных с диастолической дисфункцией ЛЖ составила всего лишь (3,0±0,5) года, а длительность ГБ была заметно меньше средней продолжительности этого заболевания у пациентов с ГБ II ст. и нарушением диастолической релаксации ЛЖ — соответственно (7±1) и (10±1) года. Таким образом, присоединение СД к АГ сопровождается более ранним и более выраженным нарушением диастолической функции ЛЖ, чему также способствует развитие эксцентрического типа ГЛЖ.

Нарушение диастолической функции ЛЖ авторы [8] считают характерной особенностью поражения сердца при сочетании АГ и СД. Развитие диастолической дисфункции ЛЖ со-

вого желудочка определяют высокий риск сердечно-сосудистых событий у большинства больных гипертонической болезнью и сахарным диабетом 2-го типа. Ремоделирование сердца по пути преимущественного формирования эксцентрической гипертрофии левого желудочка с тенденцией к дилатации левого желудочка предрасполагает к более раннему развитию сердечной недостаточности у этих больных.

3. Присоединение сахарного диабета к гипертонической болезни приводит к раннему и более выраженному нарушению диастолической функции левого желудочка, что также детерминирует развитие сердечной недостаточности.

**Список литературы**

1. *Kaplan N.M.* Management of hypertension in patients with type 2 diabetes mellitus: guidelines based on current evidence. *Ann. Intern. Med.* 2001; 1 (35): 1075–1083.
2. UK Prospective Diabetes Group. Tight blood pressure control and risk of microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS38. *B.M.J.* 1998; 317: 703–713.
3. *Koren M.J., Devereux R.B., Casale P.N. et al.* Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann. Intern. Med.* 1991; 114: 345–352.
4. *Bartni R.M., Malmberg K., Ryden L.* Managing heart disease diabetes and heart: compromised myocardial function — a common challenge. *Eur. Heart J.* 2003; 5: 33–41.
5. *Devereux R.B., Reichek N.* Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. *Circulation* 1997; 55: 613–618.
6. *De Simone J., Daniels S.R., Devereux R.B. et al.* Left ventricular mass, body size in normotensive children and adults: assessment of allometric relations and impact of overweight. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1992; 20 (5): 1251–1260.
7. *Мітченко О.І.* Метаболічний синдром Х та дисліпідемії. *Нова медицина* 2003; 4 (9): 42–44.
8. *Зелінский Б.А.* Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы при сахарном диабете. К., 1984.
9. *Resniek L.M.* Calcium metabolism in hypertension and allied metabolic disorders. *Diabetes Care* 1991; 14: 505–520.
10. *Melchior T.M., Seibaek M.B., Sajadien A.* Coronary atherosclerosis or diabetic cardiomyopathy? Pathoanatomic changes of blood vessels, nerves and myocardium in patients with diabetes mellitus. *Ugeskr. Laeger.* 1998; 160 (9): 1307–1311.

**ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПАРАМЕТРІВ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ І ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ**

*Л.В. Масляєва, Л.А. Резнік, Т.Г. Старченко, О.І. Циганков*

Вивчено особливості ремоделювання серця у хворих на гіпертонічну хворобу і супутній цукровий діабет 2-го типу. Встановлено, що для хворих на гіпертонічну хворобу II ст. і цукровий діабет 2-го типу характерні більша частота розвитку гіпертрофії лівого шлуночка, формування переважно ексцентричного типу гіпертрофії (у 50,0 % випадків) з раннім і більш вираженим порушенням діастолічної функції лівого шлуночка.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, цукровий діабет 2-го типу, ремоделювання лівого шлуночка, діастолічна дисфункція лівого шлуночка.

**PECULIARITIES OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL HEART PARAMETERS IN PATIENTS WITH HYPERTONIC DISEASE AND DIABETES MELLITUS OF TYPE 2**

*L.V. Maslyayeva, L.A. Reznik, T.G. Starchenko, A.I. Tsygankov*

Peculiarities of heart remodelling have been studied at patients with hypertonic disease and diabetes mellitus of type 2. It was established that patients with hypertonic disease and diabetes mellitus of type 2 were characterized by high frequency of left ventricular hypertrophy, prevalence of excentral type of hypertrophy (50 %), early and more expressive disturbance of left ventricular diastolic function.

**Key words:** hypertonic disease, diabetes mellitus of type 2, left ventricular remodelling, left ventricular diastolic dysfunction.

*Поступила 17.10.05*

## ХАРАКТЕР КЛИНИЧЕСКИХ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ УЧАСТНИКОВ ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

*П.А. Бездетко, Е.В. Горбачёва*

*Харьковский государственный медицинский университет*

Изучены микроциркуляторные и клинические изменения органа зрения у больных диабетической ретинопатией ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС. Выявлены нарушения функциональных и электрофизиологических показателей органа зрения у обследованных ликвидаторов последствий аварии, нарушения микроциркуляции во всех отделах микрососудистого русла.

**Ключевые слова:** *диабетическая ретинопатия, ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС, микроциркуляторные и клинические изменения.*

Изучение особенностей течения различных заболеваний и медицинская реабилитация участников ликвидации последствий аварии (ЛПА) на ЧАЭС представляет одну из важных задач современной медицины. Противоречивые сведения литературы о так называемом радиационном старении после катастрофы пополнились сообщениями, свидетельствующими об ускорении темпов старения облученных людей [1–4]. Поражение органа зрения, по различным данным, наблюдается у 68,3 % ЛПА на ЧАЭС и в 80–85 % у эвакуированных из зоны отчуждения. Как правило, глазная патология не встречается изолированно — она протекает на фоне сопутствующей нейросоматической патологии, что оказывает существенное влияние на клинику и снижает эффективность терапии данных пациентов [5–7]. В патогенезе поражений тканей глаза под воздействием ионизирующего излучения существенное значение имеют нарушения иммунного и метаболического гомеостаза, микроциркуляции глаза. При этом наиболее чувствительной к изменениям иммунного и метаболического статуса является сетчатая оболочка [4, 8–11].

Учитывая то, что ионизирующая радиация отрицательно влияет на микроциркуляцию [2], а именно: сосудистые изменения лежат в основе патологических изменений в органах и тканях при СД [9, 12, 13], можно ожидать отрицательного влияния радиационного фактора Чернобыльской катастрофы на ход СД и его осложнений. Анализируя заболеваемость диабетической ретинопатией (ДРП) с учетом сложившейся экологической ситуации после аварии на Чернобыльской АЭС в 1986 году, отмечен значительно более высокий уровень заболеваемости и тенденция к

ее ускоренному росту в районах, подвергшихся значительному загрязнению радионуклидами, по сравнению с менее загрязненной зоной, хотя и здесь отмечен ее стабильный рост [5, 6, 9, 10, 13]. Среди ликвидаторов показатель частоты случаев СД в 3,7 раза выше, чем у населения северного региона Украины, ДРП — в 7,8 раза, диабетической катаракты (ДК) — в 5,1 раза [6].

Учитывая актуальность проблемы, целью настоящего исследования явилось изучение клинических и гемодинамических показателей у участников ликвидации последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС с ДРП.

**Материал и методы.** Обследовано 108 больных (216 глаз) с ДРП. Из них 57 пациентов (114 глаз) имели препролиферативную форму ДРП (ППДРП), 51 больной (102 глаза) — пролиферативную (ПДРП). Из общего числа больных под наблюдением находилось 60 человек (120 глаз) — ЛПА на ЧАЭС, а также эвакуированные и переселенцы, в основном мужчины в возрасте от 44 до 58 лет.

Доза полученного внешнего облучения у ЛПА на ЧАЭС составила от 4,5 до 50,0 R (документально подтверждена), у эвакуированных и переселенцев дозы не установлены. Больные данной категории составили основную группу, разделенную на две подгруппы: 1-я представлена 36 больными (72 глаза) ЛПА на ЧАЭС с ППДРП, 2-я — 24 (48 глаза) ЛПА на ЧАЭС с ПДРП.

В качестве контрольной группы обследованы пациенты такого же возраста и пола, которые не испытывали влияния радиации и проживают в том же экологическом районе: 1-я подгруппа — 21 больной (42 глаза) с ППДРП и 2-я — 27 больных (54 глаза) с ПДРП.

Больные были разделены на группы, сопоставимые по возрастному и половому составу, формам, течению и состоянию компенсации СД, частоте встречаемости сопутствующей патологии. Инсулинозависимый СД диагностирован у 11 пациентов с ППДРП и у 21 — с ПДРП; инсулиннезависимый СД — 46 больных с ППДРП и 30 — с ПДРП. Длительность ИЗСД в среднем составила от 10 до 16 лет, а ИНЗСД — от 7 до 18 лет. У большинства пациентов с ДРП — 73 человек (67,59 %) — течение СД характеризовалось как среднетяжелое; у 24 больных (22,22 %) — как тяжелое, у 11 больных (10,18 %) — как легкое.

Все больные находились под наблюдением эндокринолога, получали соответствующую гипогликемизирующую и инсулинотерапию, на фоне которой происходила компенсация углеводного обмена у 26 (24,07 %) больных, субкомпенсация — у 66 (61,11 %) больных и декомпенсация — у 16 (14,81 %).

Из сопутствующей патологии преобладали гипертоническая болезнь у 68 (62,96 %) пациентов, атеросклеротические проявления (в том числе и ИБС) отмечены у 56 (51,85 %) больных, диабетическая нефропатия — у 29 (26,85 %) человек; полинейропатия и энцефалопатия различной степени — у 87 (80,55 %) больных, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки — у 21 (19,44 %).

Учитывая особенности контингента исследуемых больных (ЛПА на ЧАЭС), они были осмотрены различными специалистами ОСДРЗН (эндокринологом, невропатологом, кардиологом и др.). Большая часть больных до поступления в клинику длительно и неоднократно лечилась по поводу гипертонической болезни, диабетической нефропатии, полинейропатии и энцефалопатии разной степени, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в различных отделениях ОСДРЗН и других стационарах города.

Клинические исследования больных включали в себя комплекс офтальмологического обследования: исследование зрительных функций, оценку объективного состояния органа зрения, исследование микроциркуляции и гемодинамики глаза. Микроциркуляцию и гемодинамику глаза исследовали с использованием следующих методов: биомикроскопии бульбарной конъюнктивы (БК), ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) глазничной артерии (ГА), реоофтальмографии, порога электрической чувствительности по фосфену (ПЭЧФ), критической частоты исчезновения мельканий по фосфену (КЧИМФ). Больных наблюдали в течение 2 лет и более.

**Результаты и их обсуждение.** По данным областного управления по делам защиты населения от последствий аварии на Чернобыль-

ской АЭС, в Харьковской области проживает 29 964 человека, которые пострадали вследствие аварии на Чернобыльской АЭС: 22 449 взрослых и 7515 детей до 18 лет.

В медицинском реестре системы управления охраны здоровья на 01.01.05 зарегистрировано согласно Закону Украины «Про статус і соціальний захист громадян, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи» 23 903 чел., в том числе 17 148 (80 %) взрослых и подростков и 6755 (70,3 %) детей до 14 лет. Из них: 12 535 ликвидаторов, 905 эвакуированных, 3663 переселенцев. В г. Харькове на учете состоит 8559 (34,7 %) человек, в районах области — 14 558 (65,3 %), большая часть которых трудоспособного возраста, из них мужчин 73,7 % и женщин 26,3 % [14, 15].

На протяжении последних 10 лет прослеживается четкая тенденция к увеличению числа заболеваний сравнительно с минувшими годами и втрое больше в сравнении с распространенностью заболеваний среди всего населения области. При диспансерном осмотре признано здоровыми в 2004 году только 6,5 % против 7,3 % в 2003 году, а по Украине — 8,4 % [14–16]. Показатель распространенности заболеваний в 2003 году в 2,9 раза превышает областные среднестатистические показатели и в 1,8 раза — среднестатистические данные среди пострадавших по Украине [14, 15]. При исследовании с использованием клинико-эпидемиологического реестра пострадавших при Чернобыльской катастрофе по Харькову и области установлено, что заболеваемость СД выросла от 228 чел. в 1996 году (по области 192 чел. на 10 000 населения) до 381,0 на 10 000 контингента в 2003 году, а заболеваемость болезнями глаз и его придатков в 2003 году составила 4720,7 на 10 000 контингента.

У ЛПА с ДРП при обследовании отмечаются существенные сдвиги функциональных и электрофизиологических показателей зрительного анализатора. Выявлено снижение остроты зрения до  $(0,52 \pm 0,05)$  ед. в 1-й подгруппе основной группы; во 2-й подгруппе основной группы она составила  $(0,40 \pm 0,03)$  ед. ( $p < 0,05$ ), а в контрольной группе — соответственно  $(0,53 \pm 0,05)$  и  $(0,39 \pm 0,05)$  ед. у больных ППДРП и ПДРП; суммарного поля зрения в 1-й подгруппе основной группы составило  $(364,0 \pm 14,6)^\circ$  ( $p < 0,01$ ), во 2-й подгруппе —  $(335,0 \pm 10,1)^\circ$ , в контрольной группе  $(387,0 \pm 12,3)$  и  $(318,0 \pm 11,3)^\circ$  у больных ППДРП и ПДРП соответственно; показателей КЧЗМФ —  $(34,3 \pm 0,8)$  Гц ( $p < 0,01$ ) и КЧЗМ —  $(32,4 \pm 0,3)$  Гц ( $p < 0,01$ ). Одновременно расширялась площадь слепого пятна до  $(182 \pm 24)$  мм<sup>2</sup> ( $p < 0,01$ ).

При биомикроскопии БК у всех исследуемых больных наряду с изменениями калибра, хода и состояния стенки капилляров опреде-

лялись: замедление и остановка внутрисосудистого кровотока (внутрисосудистая агрегация), развитие периваскулярного отека, микрогеморрагии и пигментных пятен в периваскулярных зонах, уменьшение числа функционирующих капилляров, наличие прилежащих зон ишемии. Наиболее значительные сосудистые изменения были отмечены при БМК у ЛПА.

У больных с ППДРП как основной, так и контрольной группы отмечено повышение всех конъюнктивальных индексов. Плотность капилляров при средневозрастной норме ( $5,70 \pm 0,04$ ) снижена до ( $4,0 \pm 0,5$ ). Таким образом, проведенные исследования выявляют исходные нарушения микроциркуляции БК у больных с ППДРП.

У пациентов с ПДРП основной и контрольной групп ИСИ составил ( $11,4 \pm 0,4$ ) и ( $11,8 \pm 0,6$ ) ( $p < 0,05$ ), ИВИ — ( $9,6 \pm 0,8$ ) и ( $9,8 \pm 1,2$ ) ( $p > 0,05$ ); ИЛИ — ( $3,8 \pm 0,3$ ) и ( $3,7 \pm 0,5$ ) ( $p < 0,01$ ), и, следовательно, ОКИ снижается — ( $23,8 \pm 1,2$ ) и ( $23,5 \pm 1,8$ ) ( $p < 0,05$ ) соответственно.

При исследовании гемодинамики в системе ГА отмечено ухудшение кровотока различной выраженности у больных с ДРП во всех группах. Показатели кровотока коррелировали со степенью поражения сосудов и ткани сетчатки, определяемой офтальмоскопически, — чем ниже  $V_s$  и выше  $R_i$  и  $P_i$ , тем глубже ишемические сдвиги.

### Список литературы

1. Федирко П.А. Состояние органа зрения у лиц, пострадавших при Чернобыльской катастрофе. Офтальмол. журн. 1994; 2: 98–100.
2. Федирко П.А. Клінічні особливості хвороб органа зору у жертв радіаційного опромінення, спричиненого катастрофою на атомній електростанції в Чорнобилі. Вісн. наук. досліджень 1995; 3: 60.
3. Федирко П.А., Бузунов В.А. Чернобыль и синдром преждевременного старения (по данным обследования органа зрения участников ликвидации последствий катастрофы на ЧАЭС). Проблемы старения и долголетия 2000; 9, 3: 250–255.
4. Петруня А.М., Язид Абу Эбейд, Мутычко М.В. Биохимические и иммунные нарушения у лиц с патологией органа зрения, сочетанной с нейрососудистой патологией, подвергшихся действию ионизирующего излучения малой интенсивности. Офтальмол. журн. 1999; 2: 73–77.
5. Федирко П.А. Катастрофа на ЧАЭС і орган зору: деякі результати довгострокового клініко-епідеміологічного дослідження. Офтальмол. журн. 1999; 2: 69–73.
6. Бузунов В.О., Федирко П.А., Прикащикова К.Є. Підвищення ризику макулодистрофії та ангіопатії сітківки у водіїв-ліквідаторів, пов'язане з радіаційним впливом. Довкілля та здоров'я 2000; 4: 25–27.
7. Федирко П.А., Солонович С.І., Резникова Л.С. Доплерографічні показники кровотоку в сонних і вертебральних артеріях у радіаційно опромінених осіб з очними і неврологічними порушеннями. Вісн. наук. досліджень 2000; 4: 87–89.
8. Федирко П.А. Електроокулографічні дослідження радіаційно опромінених осіб. Офтальмол. журн. 2004; 1: 65–67.
9. Николаева В.М., Жемерова И.К. Влияние экологических факторов на распространенность эндокринных. Эндокринологія 1999; 4, 2: 265.
10. Левченко Т.П., Чистякова Е.В., Гура Т.К., Мухина Н.В. Распространенность и особенности течения сахарного диабета за последние годы в регионе северо-восточной Украины. Эндокринологія 1999; 4, 2: 251.
11. Зуева Н.В., Геращенко Т.И., Метелиця Л.О., Альохина С.М., Сфимов С.М. Особливості метаболічних порушень у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЭС, хворих на цукровий діабет II типу. Эндокринологія 1999; 4, 2: 141–145.
12. Федирко П.А., Бирук Н.П. Потреба раннього початку інсулінотерапії в учасників аварійних робіт на ЧАЭС: висновки аналізу очних ускладнень. Эндокринологія 1999; 2: 293.

При динамическом наблюдении в течение 2 лет усиливались клинические признаки ДРП, которые сопровождались существенными сдвигами функциональных и электрофизиологических показателей зрительного анализатора, изменениями микрогемодинамики глаза.

Установлено, что у ЛПА на ЧАЭС ДРП встречаются чаще, нежели в аналогичной возрастной группе лиц, не принимавших участия в работах по ЛПА на ЧАЭС и проживающих в том же регионе. Отмечена тенденция к более раннему развитию выраженных нарушений функциональных и электрофизиологических показателей органа зрения у обследованных ЛПА на ЧАЭС с ДРП, что характеризовалось преимущественным повышением уровня ПЭЧФ, площади слепого пятна, снижением показателя КЧИМФ. Дальнейшие исследования и наблюдение в динамике позволят уточнить степень влияния радиационного и других неблагоприятных факторов на частоту и характер изменений у ЛПА на ЧАЭС с ДРП.

Анализ данных об изменениях органа зрения у ЛПА на ЧАЭС поможет достоверно оценить реальное состояние органа зрения облученных групп населения, что необходимо для организации надлежащей диспансеризации, лечения и реабилитации пострадавших.

13. Данилова О.И., Федирко П.А., Письменная Н.В., Бирук Н.П., Тронько К.М. Цукровий діабет, діабетична ангіоретинопатія та діабетична катаракта в учасників ліквідації наслідків катастрофи на ЧАЕС (результати клініко-епідеміологічних досліджень). *Ендокринологія* 2000; 2: 138–145.

14. Стан здоров'я населення України, постраждалого від наслідків аварії на Чорнобильській АЕС та ресурси охорони здоров'я у 1999–2000 роках. Статист.-аналіт. довідник; У 2 ч. К., 2001. Ч. 1: 38–42.

15. Показники стану здоров'я та надання медичної допомоги постраждалим від наслідків Чорнобильської катастрофи. Статист. довідник. Відділ Державного реєстру постраждалих від Чорнобильської катастрофи. Харків, 2004: 34–39.

16. Бузунов В.А., Федирко П.А. Глазная заболеваемость лиц, включенных в Национальный регистр пострадавших вследствие Чернобыльской катастрофы. *Офтальмол. журн.* 1995; 5–6: 286–290.

#### ХАРАКТЕР КЛІНІЧНИХ І ГЕМОДИНАМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ З ДІАБЕТИЧНОЮ РЕТИНОПАТІЄЮ УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС

*П.А. Бездетко, О.В. Горбачова*

Вивчено мікроциркуляторні та клінічні зміни органа зору у хворих з діабетичною ретинопатією ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС. Виявлено порушення функціональних і електрофізіологічних показників органа зору в обстежених ліквідаторів наслідків аварії, розлади мікроциркуляції в усіх відділах мікросудинного русла.

**Ключові слова:** діабетична ретинопатія, ліквідатори наслідків аварії на ЧАЕС, мікроциркуляторні й клінічні зміни.

#### CLINIC AND HAEMODINAMIC CHARACTERISTICS OF DIABETIC RETINOPATHY IN THE LIQUIDATORS OF THE CRASH CONSEQUENCES AT CHERNOBYL NUCLEAR POWER STATION

*P.A. Bezdetko, E.V. Gorbacheva*

This thesis is devoted to study of microcirculatory and clinic changes in liquidators of the crash consequences at Chernobyl Nuclear Power Station with diabetic retinopathy. There were revealed the disturbances of functional and electrophysiological data of eye organ in the investigated liquidators of the crash consequences, considerable disorders of microcirculation of the eye in all the parts of microcirculatory canal.

**Key words:** diabetic retinopathy, liquidators of the crash consequences at Chernobyl Nuclear Power Station, microcirculatory and clinic changes.

*Поступила 27.10.05*

## ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ У СТУДЕНТОВ В ПРОЦЕССЕ ОБУЧЕНИЯ В ВУЗЕ

*М.П. Кириченко*

*Харьковский государственный медицинский университет*

Проведено динамическое обследование 368 студентов, которые были распределены на три группы: занимающиеся специальной тренировочной деятельностью, не занимающиеся тренировочной деятельностью и занимавшиеся, но прекратившие тренировки. С помощью использованных методов определено формирование статического мышечного перенапряжения на фоне студенческой гиподинамии и гипокинезии с преимущественным функциональным нарушением гемодинамики, что особенно выражено в процессе учебы в вузе от младших курсов к старшим. Данные изменения имеют прямое отношение к физической работоспособности, которая снижена у студентов, стабильно не занимающихся тренировочной активностью.

**Ключевые слова:** *здоровье студентов, статическое мышечное перенапряжение, физическая работоспособность, артериальная гипертензия.*

В последнее время пристальное внимание общественности уделяется проблеме здоровья студентов и других контингентов длительно учащейся молодежи [1–3]. На фоне стабильно высоких показателей распространения заболеваний сердечно-сосудистой системы растущий удельный вес учащейся молодежи среди них вызывает большую тревогу. Молодые люди в возрасте 16–25 лет приходят в вузы во время так называемого пика активного динамического развития. Функционально формирующиеся мышечные группы в зависимости от адекватной физической нагрузки оказывают прямое влияние на все внутренние органы и системы организма, управляя их работой и синхронизируя их функции [4]. Но двигательная активность студента резко ограничена как во времени, так и в пространстве. По характеру учебы он находится в состоянии постоянной гиподинамии, создаются условия для формирования, а затем и развития статического мышечного перенапряжения [5, 6]. Данный термин емко отображает функциональную недогруженность одних мышечных групп (например, мышц ног) и перегруженность других (например, мышц спины). Прежде всего это находит отражение в асинхронности мышечных сокращений и неодинаковом влиянии на работу внутренних органов и особенно сердечно-сосудистой системы, главный орган которой — сердце — тоже является мышцей. Согласно учению Пэра Генрика Линга, создателя шведской системы лечебной гимнастики, взаимообуславливающие функциональные механизмы влияния мышц и внутренних органов нарушаются. Это прежде всего сказывается на формировании самой локомоторной

системы (появление сколиозов, остеохондрозов). Но особый интерес представляет вначале функциональное, а затем органическое поражение сердечно-сосудистой системы [7, 8].

Находясь ежедневно приблизительно в одном и том же положении, недостаточно нагруженные в физическом смысле, например, мышцы ног теряют свой тонус из-за уменьшения притока крови к ним, кровеносные сосуды сужаются, что ухудшает микроциркуляцию мышечных волокон, в расслабленных мышцах кровотока затрудняется. Растет общее периодическое сопротивление сосудов, что пагубно сказывается на работе сердца как насоса, вынужденного работать с большим усилием, проталкивая кровь через мышечные группы. В то же время мышцы спины, находясь в тонусе, а затем переходя в состояние гипертонуса, предъявляют повышенные требования к сердцу [9, 10]. Сама реология и биохимический состав крови способствует определенному патологическому воздействию на стенки кровеносных сосудов, которые к тому же лишаются периферической мышечной поддержки. Это находит отражение в центральной и периферической нервной регуляции просвета кровеносных сосудов. Сужение и расширение кровеносных сосудов нарушается. Учитывая то, что жизнь учащейся молодежи связана со стресс-факторами в виде зачетов, экзаменов, контрольных и, как правило, протекает на фоне предрасполагающих болезнетворных факторов (нарушения пищевого и водного режимов, нарушения формулы сна и т. д.), а зачастую с употреблением многих вредностей (курение, алкоголь, крепкий чай и кофе, избыток соли в пище), становится понятным зна-

чение развивающегося статического перенапряжения в формировании пограничных поражений сердечно-сосудистой системы [11, 12]. Учитывая большую умственную нагрузку, т. е. работу, прямо связанную со стабильностью внутримозгового давления, следует четко определить контуры изменений центральной и периферической гемодинамики — формирование гипертонических состояний у студентов за годы учебы. Гипертоническая болезнь является одной из наиболее значимых патологий сердечно-сосудистой системы у людей умственно-интеллектуального труда, начало которой формируется уже на студенческой скамье [13, 14].

Целью нашего исследования явилось изучение закономерностей формирования статического мышечного перенапряжения как одного из главных предрасполагающих факторов развития пограничных гипертонических состояний у учащейся молодежи.

**Материал и методы.** Работа проводилась на базе Харьковского областного врачебно-физкультурного диспансера, кафедры внутренних болезней, спортивной медицины и лечебной физкультуры Харьковского государственного медицинского университета и кафедры биомедицинских электронных устройств и систем Харьковского национального университета радиоэлектроники на протяжении 5 лет. Объектами наблюдения являлись 368 студентов младших (I–II) и старших (IV–V) курсов Харьковского государственного медицинского университета, Харьковской государственной академии физического воспитания, Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина и Харьковского национального университета радиоэлектроники. Возраст исследуемых студентов — от 16 до 26 лет. Обследуемые студенты были распределены на 3 группы. Первую группу составили 170 студентов (79 муж., 91 жен.), не занимающихся специальной тренировочной активностью; вторую — 56 студентов (32 муж., 24 жен.), занимавшихся специальной тренировочной активностью, но затем бросивших ее на различных этапах обучения в вузе; третью — 142 студента (93 муж., 49 жен.), занимающихся специальной тренировочной активностью.

На первом этапе исследования проведено специальное анкетирование с помощью разработанной регистрационной карты, которая вмещала в себя паспортные данные, сведения общего анамнеза, спортивный анамнез, сведения об общем учебном и специальном двигательном режимах. В начале исследования и регулярно ежемесячно проводили антропометрические измерения с определением и анализом уровня физического развития, определяли характеристики пульса (ритмичность,

частота, наполнение, напряжение), систолическое и диастолическое артериальное давление, жизненную емкость легких. В процессе наблюдения проводили функциональные пробы дыхательной системы, орто- и клиностатическую пробы, нагрузочные пробы сердечно-сосудистой системы, определяли физическую работоспособность с помощью теста  $PWC_{170}$ . Методами электро- и эхокардиографии и тетраполярной грудной реографии исследовали показатели центральной и периферической гемодинамики.

**Результаты.** У всех студентов, занимающихся спортом, отмечено увеличение окружности грудной клетки, становой силы, показателей ручной динамометрии, жизненной емкости легких. Кроме того, зарегистрированы положительные достоверные функциональные сдвиги в организме. У большинства этих студентов отмечено увеличение времени задержки дыхания на вдохе и выдохе, уменьшение частоты пульса в покое, меньшее приращение частоты пульса и преимущественно нормотонический тип гемодинамических реакций на 20 приседаний, укорочение периода реституции пульса и артериального давления до 1,5–2,0 мин. Случаев транзиторного повышения артериального давления выше нормальных цифр не отмечено. У студентов, прекративших тренировки, отмечается увеличение окружности грудной клетки и становой силы у каждого второго, ручной динамометрии — у каждого третьего, жизненной емкости легких — у каждого четвертого. Студенты демонстрируют лучшие физические показатели, чем студентки. Большинство студентов, не занимающихся тренировочной активностью, продемонстрировали увеличение перечисленных показателей менее чем у 30 %, причем показатели студентов были хуже, чем показатели студенток. У 40 % студентов первой группы отмечался гипертонический тип гемодинамических реакций на 20 приседаний, причем у младшекурсников — у каждого четвертого, а на старших курсах — у каждого третьего, что свидетельствует о формировании функциональной дезадаптации на физическую нагрузку в процессе обучения. Исследовав физическую работоспособность, мы установили лучшие результаты у студентов третьей группы по сравнению с показателями двух других. В первой группе средний показатель  $PWC_{170}$  составил 824,8 кгм/мин у мужчин и 769,4 кгм/мин у женщин. Показатель  $PWC_{170}$  у студентов второй группы был выше, чем у студентов первой группы: у мужчин и женщин — на 21 и 16 % соответственно, что составило 998,1 кгм/мин у мужчин и 892,5 кгм/мин у женщин. Увеличение показателей  $PWC_{170}$  отмечено у студентов-спортсменов (третья группа) — у мужчин

составляет 52,0 %, а у женщин — 49,5 % : 1254,7 и 1150,2 кгм/мин соответственно.

Средние данные физической работоспособности студентов следующие:

Группа	Результаты теста PWC <sub>170</sub> , кгм/мин
<i>Первая</i>	
студенты	824,8±26,6
студентки	769,4±22,3
<i>Вторая</i>	
студенты	998,1±49,8
студентки	892,5±37,4
<i>Третья</i>	
студенты	1254,7±27,2
студентки	1150,2±34,5

При анализе электрокардиограммы у спортсменов по сравнению со студентами, не занимающимися спортом, обычно отмечается сдвиг в сторону большей продолжительности внутрижелудочковой проводимости (комплекс QRS), не превышающей, однако, нормальных величин.

**Обсуждение.** Существуют некоторые взаимосвязи между величиной объема сердца и систолическим объемом крови. Именно систолический выброс наряду с частотой сердечных сокращений определяет величину интегрального гемодинамического параметра — минутного объема крови, степень увеличения которого в значительной мере обуславливает эффективность мышечной деятельности.

Увеличение систолического выброса обеспечивается сложным взаимодействием различных регуляторных систем, осуществляющих приспособление деятельности системы кровообращения к повышенным требованиям, предъявляемым работающими органами и тканями при физических нагрузках. Благодаря положительной хроно- и инотропной нейрогуморальной стимуляции миокарда и механизму саморегуляции сердца повышается мощность сердечных сокращений, вследствие чего наблюдается более полное опорожнение его полостей с использованием резервного объема крови.

Тренировка — это активная адаптация, приспособление человека к мышечной деятельности, позволяющее выполнять физическую работу большей интенсивности и длительности. Такая адаптация касается в первую очередь процессов регуляции и координации функций. Она сопровождается глубокими физиологическими и биохимическими изменениями в организме.

В большинстве адаптационных реакций прослеживаются начальный этап срочной, но несовершенной адаптации и этап совершенной долговременной адаптации. Последняя происходит постепенно в результате длительного или многократного действия факторов

внешней среды. Для того чтобы срочная адаптация перешла в долговременную, должна произойти активация синтеза нуклеиновых кислот белков, образующихся в клетках и обеспечивающих формирование системного, структурного следа. Этот след сохраняется при наличии воздействующего фактора. Если же воздействие прекращается, наступает дезадаптация, или детренированность.

Под влиянием тренировки в мышце сердца, как и в скелетных мышцах, усиливается образование белков, что проявляется в рабочей гипертрофии миокарда. В мышце сердца увеличивается содержание миоглобина, что способствует повышению ее рабочих возможностей при недостаточном снабжении организма кислородом. Возрастает интенсивность окислительных процессов, в 2 раза увеличивается содержание в крови сахара и молочной кислоты (с последующим их окислением). Вследствие этого в сердечной мышце поддерживается высокий уровень богатых энергией фосфорных соединений даже при недостаточном снабжении организма кислородом.

Под гипокинезией обычно понимают уменьшение объема движений преимущественно в крупных суставах в течение длительного времени. Гиподинамия означает уменьшение силы мышечных сокращений, снижение их напряжения и тонуса, уменьшение всего комплекса двигательного напряжения локомоторной системы как в статике, так и в динамике. Гиподинамия всегда сопутствует гипокинезии.

Ограничение двигательной активности, связанное с гипокинезией и гиподинамией, влияет не только на структурно-функциональную организацию скелетной мускулатуры, но и на сердечно-сосудистую систему. Вследствие ограничения движений уменьшается потребление кислорода, а накопление субстрата окисления приводит к снижению функции сердца. В условиях экспериментальной гипокинезии и невесомости уменьшается ударный и минутный объем сердца, на ЭКГ отмечаются замедление проводимости, уменьшение амплитуды зубцов R и T, изменение величины зубца T в различных отведениях, периодическое смещение сегмента S-T и изменение процесса реполяризации. Функция сердца становится менее экономичной.

#### Выводы

1. Физиологическая адаптация к физическим нагрузкам сердечно-сосудистой системы свидетельствует о повышении ее функциональных возможностей. Последние выражаются в первую очередь в увеличении максимального систолического объема крови, выбрасываемого из желудочков сердца. Благодаря этому повышается минутный объем кро-

вотока при фізическій нагрузке забезпечується найбільше оптимальним соотношением сердечного выброса и частоты сердечных сокращений.

2. Физиологическое увеличение размеров сердца студентов, занимающихся спортом, сопровождается специфическими изменениями кардиодинамики. У спортсменов с увеличением объема сердца весьма часто наблюдается изменение фазовой структуры сердечного сокращения, характерное для фазового синдрома регулируемой гиподинамии миокарда. Наличие данного синдрома, как известно, ука-

зывает на экономизацию сердечного сокращения как в условиях покоя, так и при мышечной деятельности.

3. Изменения гемо- и кардиодинамики, связанные с физиологическим увеличением полостей сердца, характеризуют увеличение функционального резерва сердечно-сосудистой системы. Более высокий функциональный резерв и производительность аппарата кровообращения обеспечивают рост аэробной работоспособности. Увеличивается также и общая физическая работоспособность, определяемая по тесту  $PWC_{170}$ .

### Список литературы

1. Бурханов А.И., Муценко Т.А. Характеристика функции внешнего дыхания у студентов. Гигиена и санитария 1997; 2: 32–34.
2. Залимов Р.Ю. Специфика адаптации студентов к условиям образовательного процесса и результативность их учебной деятельности в зависимости от состояния физиологических функций и личностных способностей. Физиологические основы здоровья студентов: Тр. МНС по экспериментальной и прикладной физиологии; Под ред. К.В. Судакова. М.: НИИИФ им. П.К. Анохина РАМН, 2001; 10: 69–83.
3. Кашалиев М.А., Лисицин В.И., Возженкинова Р.В. Состояние здоровья студентов медицинского института. Здравоохранение Казахстана 1992; 1: 65–67.
4. Самохвалов В.Г., Самохвалов А.В. Динамика психологической и физиологической адаптации студентов к учебным нагрузкам. Физиологические основы здоровья студентов: Тр. МНС по экспериментальной и прикладной физиологии; Под ред. К.В. Судакова. М.: НИИИФ им. П.К. Анохина РАМН, 2001; 10: 84–106.
5. Филатов О.М., Щедрина А.Г. Роль индивидуальной изменчивости организма в формировании здоровья студентов. Гигиена и санитария 1996; 6: 29–32.
6. Bettina Franciska Piko. The role of physical activity in university students health. XXVII FIMS World Congress of sports medicine. Abstracts book. Budapest, 5–9 June, 2002: 10.
7. Амосов Н.М., Бендет Я.А. Физическая активность и сердце. К.: Здоров'я, 1989. 216 с.
8. Анохин П.К. Эмоциональное напряжение как предпосылка к развитию неврогенных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Вестн. АМН СССР 1965; 6: 10–18.
9. Аль Табак М. Особливості впливу сполученої електростимуляції скелетних м'язів на функціональний стан організму спортсменів. Практична медицина 1999; 1–2: 92–96.
10. Босенко А.И., Белинова А.Г., Цонева Т.Н., Годына О.В. Оценка резервных возможностей дыхания, кардио- и гемодинамики юных спортсменов. Гигиена и санитария 1995; 2: 20–22.
11. Zakarias G. Comparison of medical parameters and cardiovascular fitness in adult male population. XXXVII FIMS World Congress of sports medicine. Abstracts book. Budapest, 5–9 June, 2002: 72.
12. Антоненко П.А., Литвинов В.Н. Автоматизированная система врачебного контроля функционального состояния организма спортсмена. Теория и практика физической культуры 1983; 1: 42–44.
13. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии, пробы с психоэмоциональным напряжением и дыхательные пробы. Кардиология 1996; 36, 5: 86–89.
14. Reid J.L. Benefits and risks of the treatment of hypertension — new insights into long term outcome. First intern. congress on hypertension from physiopathology to treatment. Abstracts book. Fes, 28–30 October, 1999: 42.

### ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АДАПТАЦІЇ ДО ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ У СТУДЕНТІВ У ПРОЦЕСІ НАВЧАННЯ У ВУЗІ

*М.П. Кириченко*

Проведено динамічне обстеження 368 студентів, які розподілені на три групи: ті, що займаються спеціальною тренувальною діяльністю, не займаються тренувальною діяльністю і займалися, але припинили тренування. За допомогою використаних методів визначено формування статичного м'язового перенапруження на тлі студентської гіподинамії й гіпокінезії з переважним функціональним порушенням гемодинаміки, що особливо спостерігається у процесі навчання у вузі від молодших курсів до старших. Дані зміни мають пряме відношення до фізичної працездатності, яка знижена у студентів, що постійно не займаються тренувальною активністю.

**Ключові слова:** здоров'я студентів, статичне м'язове перенапруження, фізична працездатність, артеріальна гіпертензія.

## THE FEATURES OF FUNCTIONAL ADAPTATION TO PHYSICAL EXERTION IN STUDENTS DURING STUDYING PROCESS IN HIGHER STUDYING ESTABLISHMENTS

*M.P. Kirichenko*

Dynamic investigation of 368 students that were subdivided into 3 groups: students who are occupied with special training activity, students who are not occupied with special training activity and students, who were occupied but later stopped to fulfil such activity, was carried out. Using special examination and investigation methods it was determined the formation of static muscles over exertion caused by student's hypodynamia and hypokinesia with predominance of functional disturbance of circulatory dynamics. It was especially expressed during process of studying in higher studying establishments beginning from junior courses to senior courses. These changing have direct relation to the physical work capacity that was decreased in students who constantly did not go in for training activity.

**Key words:** *health of students, static muscles exertion, physical work capacity, arterial hypertension.*

*Поступила 21.12.05*

## ДИНАМІКА РІВНЯ БІЛКІВ ГОСТРОЇ ФАЗИ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ НА ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ С

*С.М. Граматюк**Харківський державний медичний університет*

Вивчена динаміка рівня білків гострої фази у сироватці крові хворих на вірусний гепатит С — гострий і хронічний маніфестної та латентної форми. Білки гострої фази — трансферин та гаптоглобін, а також білок церулоплазмін визначені на автоматичному спектрофотометрі з набором реактивів фірми «Реагент» (Україна). Виявлено зріст рівня гаптоглобіну в сироватці крові на висоті інтоксикації у хворих на гострий вірусний гепатит С. У хворих на хронічний вірусний гепатит С спостерігалось зниження рівня гаптоглобіну та трансферину в сироватці крові. Показники церулоплазміну були вищими за норму в хворих як на гострий, так і на хронічний вірусний гепатит С. Встановлено, що складний багатокомпонентний та різноспрямований характер змін у системі білків гострої фази у хворих на гострий і хронічний вірусний гепатит С є цільним інтегральним діагностичним показником функціонального стану печінки.

**Ключові слова:** *вірусний гепатит С, білки гострої фази, функціональний стан печінки.*

Ураження печінки — органа, котрий відіграє центральну роль в метаболічних процесах, — призводить до дискоординації останніх в самій печінці та організму в цілому, «метаболічної інтоксикації», розвитку поліорганної патології. Це відбивається на зміні хімічного складу крові та інших біологічних рідин. [1–3]. Початкова «метаболічна інтоксикація» та викликаний нею наступний ланцюг біохімічних порушень призводять до зниження дезінтоксикаційної функції печінки, яка вже сама стає додатковим джерелом інтоксикації [2, 4]. В останні роки в структурі вірусних гепатитів гепатит С займає перше місце. Особливістю HCV-інфекції є надзвичайно висока частота формування хронічних форм захворювання [4]. Активність АлАТ не завжди корелює з активністю патологічного процесу в печінці та рівнем вірусемії [5]. При гепатиті С активність АлАТ не завжди є індикатором хвороби, іноді вона залишається нормальною. Важлива антигенотоксична функція в організмі людини належить до функцій білків гострої фази (БГФ), які синтезуються в печінці та виконують транспортно-еліментарні й де-

токсикуючі функції [6, 7]. Вміст БГФ підкорений значним коливанням під впливом різноманітних екзо- і ендогенних факторів [7]. Серед багатьох БГФ найбільший інтерес у функціональному відношенні викликають трансферин та гаптоглобін, а також церулоплазмін [5].

Широко відомі ранньою участю у системному запаленні БГФ, одним з яких є церулоплазмін, що впливає на перекисне окиснення. Збільшення рівня церулоплазміну ускладнює скорочення діяльності процесів перекисного окиснення, які, вочевидь, не тільки пов'язані з прямим цитостатичним вірусним ефектом, але й призводять до негативного ефекту суперокисних іонів на комірчастій мембрані [8, 9].

Важливим компонентом глобулінової фракції сироватки крові є трансферин. Присутній практично у всіх фізіологічних середовищах організму, трансферин транспортує залізо у тканини-депо (печінку, м'язи) та в тканини-мішені. Цей білок є буфером для іонів заліза, зв'язуючи залізо, яке утворюється при розпаді гемоглобіну. Крім того, він бере участь в обміні й інших металів: Cu, Zn, Mn, Co, Al, — необхідних для підтримки постійності

гомеостазу. Фізіологічним регулятором рівня трансферину в сироватці крові є залізо печінки [8–10].

Найбільш динамічна характеристика відповіді гострої фази організму — рівень сироваткового гаптоглобіну [11], тому що час його напіврозпаду значно менший, ніж у інших БГФ. Коливання його рівня найбільш повно відображують функціональний стан печінки. Досліджено, що у протилежність трансферину рівень гаптоглобіну в сироватці крові людини у період фази гострої реакції різко зростає і досягає максимуму вже кінцю першої доби після дії причинного фактора [6].

Рівень БГФ у сироватці крові є цінним інтегральним діагностичним показником функціонального стану печінки [4, 12], а також може відображати перебіг хвороби, динаміку інфекційного захворювання та ефективність лікування.

Незважаючи на те що вміст БГФ у сироватці крові відображує функціональний стан печінки, до теперішнього часу не проводилось комплексного вивчення рівня трансферину, гаптоглобіну й церулоплазміну в крові.

Метою даного дослідження було вивчення динаміки рівня БГФ у сироватці крові хворих на вірусний гепатит С.

**Матеріал і методи.** Обстежили 70 хворих на вірусний гепатит С: 9 хворих на гострий вірусний гепатит С (ГГС), 61 хворий на хронічний гепатит С (ХГС) — у 28 — маніфестна форма ХГС, у 33 — латентна. Середній вік хворих становив  $(39,4 \pm 3,2)$  року. В контрольну групу ввійшло 25 здорових людей, які не мали в анамнезі захворювань печінки.

Хворих на ГГС обстежували тричі: на висоті інтоксикації (1-й період), у період зникнення ознак інтоксикації (2-й період), а також у період ранньої реконвалесценції, тобто у період клінічного одужання, але при відсутності нормалізації біохімічних показників функції печінки (3-й період); хворих на ХГС — двічі: на висоті клініко-біохімічного загострення

(1-й період) і у період відносної клініко-біохімічної ремісії (2-й період).

Верифікацію етіологічного фактора вірусного гепатиту проводили методом ІФА. БГФ — трансферин та гаптоглобін, а також білок церулоплазмін визначали на автоматичному спектрофотометрі з набором реактивів фірми «Реагент» (Україна) з вказівками фірми-виробника.

**Результати.** У хворих на ГГС спостерігались незначні зміни показників гаптоглобіну, трансферину на висоті інтоксикації, що узгоджується з загальною точкою зору про незначні морфофункціональні порушення у хворих на ГГС. Однак показники церулоплазміну у 1-й та 2-й період обстеження були вищі за норму.

Деяка інша динаміка спостерігалась у хворих на ХГС: досить низький рівень гаптоглобіну як в 1-й, так і в 2-й період спостереження хворих на латентну та маніфестну форму ХГС, однак високий рівень показника церулоплазміну у порівнянні з нормою. Також була різниця між показниками у хворих на латентну та маніфестну форми ХГС. У групі хворих на маніфестну форму ХГС цей показник був вищий, ніж у хворих на латентну форму. Збільшення рівня церулоплазміну в цій категорії пацієнтів ускладнює скорочення діяльності процесів перикисного окиснення, які, вочевидь, пов'язані не тільки з прямим цитостатичним вірусним ефектом, але і з негативним ефектом суперокисних іонів на комірчастій мембрані. Разом з цим у випадках вірусного ушкодження гепатоциту є зміни синтезу і відмінювання жовчних кислот, що призводять до їх збільшеного складеного вмісту і накопичення в тканинах, які можуть також збільшити інтенсивність руйнування тканин печінки і є додатковим факторним сприянням інтенсифікації процесів перикисного окиснення. Низький вміст трансферину в сироватці крові спостерігався на висоті інтоксикації та наближався до норми у період ремісії.

Таким чином, багатокомпонентний і різноспрямований характер змін у системі БГФ

*Рівні вмісту БГФ у сироватці крові хворих на ГГС та ХГС*

Група обстежених	Період	Гаптоглобін, г/л	Трансферин, мг/л	Церулоплазмін, мг/л	
Хворі на ГГС (n=9)	1	0,24±0,01	2,35±0,80	0,30±0,03	
	2	0,24±0,01	2,35±0,80	0,41±0,01* <sup>#</sup>	
Хворі на ХГС (n=61)	латентна форма	1	0,211±0,026* <sup>#</sup>	2,11±0,26*	0,687±0,010* <sup>#</sup>
		2	0,202±0,023* <sup>#</sup>	2,78±0,46* <sup>#</sup>	0,59±0,01* <sup>#</sup>
	маніфестна форма	1	0,224±0,012* <sup>#</sup>	2,19±0,60*	0,49±0,03* <sup>#</sup>
		2	0,12±0,02* <sup>#</sup>	2,69±0,40*	0,42±0,03* <sup>#</sup>
Контрольна (n=25)		0,335±0,065	3,5±0,5	0,30±0,03	

*Примітка.* Різниця достовірна при порівнянні показників: \* з нормою; <sup>#</sup> 1-го і 2-го періодів.

у хворих на ГГС та ХГС є цільним інтегральним діагностичним показником функціонального стану печінки, підтверджує наявність значної ендотоксимії при морфофункціональ-

них порушеннях у печінці. Ступінь цих змін співпадає з клінічним перебігом хвороби (ступенем тяжкості) та забезпечує пристосування організму до нових умов.

### Список літератури

1. *Возианова Ж.И., Городецкий М.М.* Хронические гепатиты: актуальность и особенности. Фарм. новости 1998; 3–4: 37–40.
2. *Громашевская Л.Л.* Вирусные гепатиты В и С как полиорганная, системная патология. Вирусные гепатиты с парентеральным механизмом передачи возбудителя и их исходы. К., 2001: 97–101.
3. *Соринсон С.Н.* Вирусные гепатиты. СПб.: ТЕЗА, 1998. 325 с.
4. *Sevajevic L., Petreic M. et al.* Regulation of plasma acute phase protein and albumin levels in the liver of scalded rats. Biochem. J. 1989; 58 (3): 663–668.
5. *Madsen M., Graversen Heilskov J., Moestrup Soren K.* CD163: A signal receptor scavenging haptoglobin–hemoglobin complexes from plasma. Int. J. Biochem. and Cell Biol. 2002; 34, 4: 309–314.
6. *Koj A., Gordon A.N.* Definition and classification of acute phase proteins. Amsterdam: El-sevier, 1995: 139–144.
7. *Сорнина Д.А., Залевская И.Н.* Структурно-функциональные свойства белков. К.: Вища школа, 1990.
8. *Sulahian Timothy H., Hintz Katharine A., Wardwell K., Guyre Paul M.* Development of an ELISA to measure soluble CD163 in biological fluids. J. Immunol. Meth. 2000; 252, 1–2: 25–31.
9. *Baeten D., Demetter P., Cuvelier Claude A., Kruithof E., Van Damme N.* Macrophages expressing the scavenger receptor CD163: A link between immune alterations of the gut and synovial inflammation in spondyloarthritis. J. Pathol. 2002; 196, 3: 343–350.
10. *Назабаева К.М., Булгакова А.* Диагностическая ценность определения трансферрина в сыворотке крови. Лаб. дело 1987; 8: 574–576.
11. *Ванцаров И., Иолетов М., Саввов С.* Диспротеинемия. София: Медицина и физкультура, 1988.
12. *Татарнина А.Н.* Диагностическое и прогностическое значение показателей острофазной реакции и иммунологической реактивности при сальмонеллезе у детей раннего возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1991. 21 с.

### ДИНАМИКА УРОВНЯ БЕЛКОВ ОСТРОЙ ФАЗЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С

*С.М. Граматюк*

Изучена динамика уровня белков острой фазы в сыворотке крови больных вирусным гепатитом С — острым и хроническим манифестной и латентной формы. Белки острой фазы — трансферрин и гаптоглобин, а также церулоплазмин определены на автоматическом спектрофотометре с набором реактивов фирмы «Реагент» (Украина). Выявлен рост уровня гаптоглобина в сыворотке крови на высоте интоксикации у больных острым вирусным гепатитом С. У больных хроническим вирусным гепатитом С наблюдалось снижение уровня гаптоглобина и трансферрина в сыворотке крови. Показатели церулоплазмينا были выше нормы у больных как острым, так и хроническим вирусным гепатитом С. Установлено, что сложный многокомпонентный и разнонаправленный характер изменений в системе белков острой фазы у больных с острым и хроническим вирусным гепатитом С является цельным интегральным диагностическим показателем функционального состояния печени.

**Ключевые слова:** вирусный гепатит С, белки острой фазы, функциональное состояние печени.

### DYNAMICS OF THE LEVELS OF ACUTE PHASE PROTEINS IN THE BLOOD SERUM OF PATIENTS WITH VIRAL HEPATITIS C

*S.M. Gramatuk*

Changes in the levels of acute phase proteins (APP) in the blood serum of patients with acute and chronic viral hepatitis C have been investigated. APP (transferrin, haptoglobin) determined by the method of immunofluorescence with the «Reagent» (Ukraine). Growth of level of haptoglobin in the blood serum on height of intoxication at patients on acute hepatitis C has been founded out. There was the decline of haptoglobin and transferrin level in the blood serum at patients with chronic hepatitis C. Indexes squirrel CD163 norms were higher in both groups of patients. It was established, that complicated multidirectional changes in APP in patients with acute or chronic hepatitis C, is the whole integral diagnostic index of the functional state of liver.

**Key words:** viral hepatitis C, acute phase proteins, functional state of liver.

Поступила 29.11.05

## ПЕДІАТРІЯ

## ОБҐРУНТУВАННЯ НОВОГО МЕТОДУ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ САЛЬМОНЕЛЬОЗУ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

О.С. Басок

*Харківський державний медичний університет*

Подано обґрунтування нового методу прогнозування перебігу сальмонельозу у дітей раннього віку, в основу якого покладено клініко-анамнестичні й імунологічні критерії. Доведена висока надійність методу, що дозволило рекомендувати його для широкого практичного використання.

**Ключові слова:** сальмонельоз, діти, прогнозування перебігу.

Одне з центральних місць серед кишкових інфекцій займає сальмонельоз, що являє значну небезпеку життю та здоров'ю хворого [1–3]. Епідемічна ситуація щодо захворюваності на сальмонельоз у більшості країн світу, в тому числі й в Україні, визначається як несприятлива з тенденцією до погіршення [4]. Відомо, що розвиток, маніфестація та наслідки патологічного процесу в основному визначаються своєчасністю включення та адекватністю імунних реакцій організму [5–7]. Однак до теперішнього часу питання імуногенезу при сальмонельозі за багатьма складовими залишаються дискусійними та потребують подальшого уточнення та аналізу [8]. Пошук альтернативних шляхів прогнозування перебігу хвороби з метою своєчасного обґрунтування медичної реабілітації хворих дозволить підвищити її ефективність.

Мета — розробити новий метод прогнозування перебігу сальмонельозу на підставі вивчення клініко-анамнестичних даних і показників імунної відповіді хворих.

**Матеріал і методи.** Обстеження хворих включало аналіз скарг, епідеміологічного анамнезу й анамнезу життя, оцінку даних об'єктивного огляду в динаміці захворювання та результатів додаткових лабораторно-інструментальних досліджень (клінічні аналізи крові та сечі, копро-, бактеріо- й серологічне, біохімічне дослідження, ультразвукове сканування органів черевної порожнини). В основу верифікації діагнозу покладені такі ознаки: етіологія, тяжкість, клінічна форма та перебіг хвороби. Тяжкість захворювання оцінювали за виразністю симптомів інтоксикації

та місцевих проявів. За сприятливий перебіг сальмонельозу приймали швидку зворотну динаміку клінічних і лабораторних симптомів захворювання.

Поряд із загальноклінічними лабораторними проводили й імунологічні дослідження в динаміці патологічного процесу. Кількісний вміст інтерлейкінів крові визначали твердофазним імуоферментним методом із застосуванням стандартних наборів реагентів ProCon IL-1, ProCon IL-2, ProCon IL-4, ProCon IL-6, ProCon IL-8 виробництва «Протеиновый контур» (м. Санкт-Петербург, Росія). Дослідження популяції і субпопуляції імунних клітин проводили методом непрямой імуофлюоресценції з використанням моноклональних антитіл до поверхневих антигенів лімфоцитів CD виробництва ВАТ «Сорбент» (м. Москва, Росія). Визначали CD3<sup>+</sup> Т-лімфоцитів, CD4<sup>+</sup> Т-хелперів, CD8<sup>+</sup> цитотоксичних лімфоцитів, CD14<sup>+</sup> моноцитів та макрофагів, CD16<sup>+</sup> натуральних кілерів (NK-клітин), CD19<sup>+</sup> В-лімфоцитів. Рівні імуноглобулінів (Ig) основних класів виявляли методом простої радіальної імунодифузії у гелі (G. Mancini et al., 1965) із застосуванням моноспецифічних сироваток проти сироваткових IgM, IgG, IgA людини виробництва «МЕДГАМАЛ» ДУ НДІЕМ ім. акад. Н.Ф. Гамалєї (м. Москва).

Для розробки прогностичних критеріїв застосована неоднорідна послідовна процедура (НПП) Вальда–Генкіна [9, 10]. Всього проаналізовано 41 клініко-лабораторну ознаку, отриману при обстеженні 139 дітей, хворих на кишковий сальмонельоз. Відповідно до НПП всі ознаки розподілені на діапазони, потім

порівняна частота градацій показника в альтернативних групах, визначені прогностичний коефіцієнт (ПК) та інформативність (І) ознаки.

**Результати та їх обговорення.** З усіх анамнестичних ознак (табл. 1) значущу інформативність ( $I \geq 0,30$ ) виявили тільки п'ять. З них високу прогностичну значущість ( $I \geq 1,0$ ) мали раннє штучне вигодовування ( $I=1,35$ ) та перенесені кишкові інфекції ( $I=1,05$ ).

Середня прогностична інформативність ( $0,99 \geq I \geq 0,50$ ) встановлена для перенесеного рахіту ( $I=0,99$ ) та ГРІ ( $I=0,98$ ), а низька пре-

дикторна значущість ( $0,49 \geq I \geq 0,30$ ) була характерна для наявності в анамнезі у матері патології вагітності або пологів ( $I=0,32$ ).

Відповідно до значень ПК несприятливий перебіг хвороби визначають наявність в анамнезі раннього штучного вигодовування, перенесених кишкових інфекцій, ГРІ, патології вагітності та пологів у матері.

Аналіз інформативності клінічних ознак захворювання показав (табл. 2), що висока прогностична інформативність встановлена для ексикозу ( $I=1,2$ ), середня прогностична значущість ( $0,99 \geq I \geq 0,50$ ) — для тяжкості за-

Таблиця 1. Прогностична інформативність анамнестичних критеріїв

Показник	Градації показника	ПК	I
Раннє штучне вигодовування	Є	-4,2	1,35
	Немає	+5,1	
Перенесені кишкові інфекції	Є	-3,2	1,05
	Немає	+3,0	
Рахіт	Є	-4,6	0,99
	Немає	+2,0	
Перенесені ГРІ	Є	-2,3	0,98
	Немає	+3,8	
Патологія вагітності та/або пологів	Є	-4,2	0,32
	Немає	+1,0	

*Примітка.* Тут і табл. 2, 3 ПК — прогностичний коефіцієнт, I — інформативність. Знак «+» свідчить про те, що значення даної градації ознаки характерне для сприятливого перебігу хвороби, а знак «-» — для несприятливого її перебігу.

Таблиця 2. Прогностична інформативність клінічних критеріїв

Показник	Градації показника	ПК	I
Ексикоз, ст.	Немає або I	+2,0	1,20
	II	-1,1	
	III	-10,8	
Тяжкість хвороби	Легка	+7,0	0,84
	Середньотяжка	+1,0	
	Тяжка	-4,8	
Вік, міс	1-6	-3,4	0,57
	7-12	-1,0	
	13-24	+1,1	
	25-36	+3,4	
Частота випорожнення, раз на добу	$\leq 5$	+2,0	0,36
	$\geq 6$	-1,5	
Температура тіла, °C	$\leq 37,0$	+6,0	0,30
	37,1-38,0	0	
	38,1-40,0	-1,0	
	$\geq 40,1$	-3,8	

Таблиця 3. Прогностична інформативність імунологічних критеріїв

Показник	Градації показника	ПК	I
CD4 <sup>+</sup> , %	≤36,9	-10,1	9,14
	37,0-39,9	+15,4	
	≥40	+1,0	
ІЛ-6, пкг/мл	≤75,9	-13,5	6,31
	76,0-120,9	-1,0	
	121,0-165,9	+13,2	
	166,0-210,9	0	
	≥211	-1,1	
ІЛ-8, пкг/мл	≤100,9	-12,0	5,83
	101,0-260,9	-3,8	
	≥261	+7,9	
CD19 <sup>+</sup> , %	≤12	-14,5	5,45
	12,1-21,0	+5,3	
	≥21,1	0	
ІЛ-1, пкг/мл	≤80,9	-8,0	5,38
	81,0-120,9	-5,8	
	121,0-160,9	+12,8	
	161,0-200,9	+5,3	
	≥201	-0,4	
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> , ум. од.	≤1,20	-12,3	5,13
	1,21-1,30	-7,0	
	≥1,31	+6,0	
ІЛ-2, пкг/мл	≤80,9	-7,2	4,72
	81,0-120,9	+1,0	
	121,0-160,9	+10,6	
	161,0-200,9	+1,0	
	≥201	-1,8	
ІЛ-4, пкг/мл	≤40,9	-7,5	4,21
	41,0-80,9	0	
	≥81	+9,2	
ІgA, г/л	≤ 0,5	-11,8	3,99
	0,51-0,60	-1,0	
	≥0,61	+5,8	
CD16 <sup>+</sup> , %	≤17,9	-11,8	3,96
	18,0-19,9	+1,0	
	20,0-21,9	+8,8	
	≥22	+1,0	
CD3 <sup>+</sup> , %	≤52,9	-12,1	3,81
	53,0-56,9	+1,0	
	57,0-60,9	+5,1	
	≥61	-7,0	
ІgM, г/л	≤0,60	-12,3	3,22
	0,61-0,70	+3,2	
	≥0,71	+1,0	
ІgG, г/л	≤6,0	-2,6	2,83
	6,1-7,0	-5,1	
	≥0,71	+6,2	
CD14 <sup>+</sup> , %	≤8,0	+9,5	0,89
	8,1-12,0	+1,0	
	12,1-24,0	-3,8	
	≥24,1	-2,0	
CD8 <sup>+</sup> , %	≤29,9	+1,1	0,37
	≥30	-2,7	

хворювання ( $I=0,84$ ) та віку хворого ( $I=0,57$ ). Низька інформативність ( $0,49 \geq I \geq 0,30$ ) виявлена для частоти випорожнення ( $I=0,36$ ) та температури тіла ( $I=0,30$ ). Решта ознак не виявили значущої предикторної інформативності.

Відповідно до ПК сприятливий перебіг визначають: відсутність або I ступінь ексикозу, легка або середньотяжка форма хвороби, вік дитини більше одного року, частота випорожнення менше 5 разів на добу і температура тіла менше  $37,0^\circ\text{C}$ . Про несприятливий перебіг сальмонельозу свідчать: ексикоз II–III ступеня, тяжкий перебіг захворювання, вік до одного року життя, фебрильна (більш ніж  $38,1^\circ\text{C}$ ) температура і частота випорожнення більш ніж 6 разів на добу.

Порівняння значень середньоарифметичної величини інформативності анамнестичних і клінічних ознак показало, що значущість клінічних ознак ( $I=0,64$ ) була менша, ніж анамнестичних параметрів ( $I=0,94$ ). Обидві групи ознак попадають в клас середньої інформативності ( $0,99 \geq I \geq 0,50$ ), однак анамнестичні показники ближче до рівня високої інформативності ( $I \geq 1,0$ ).

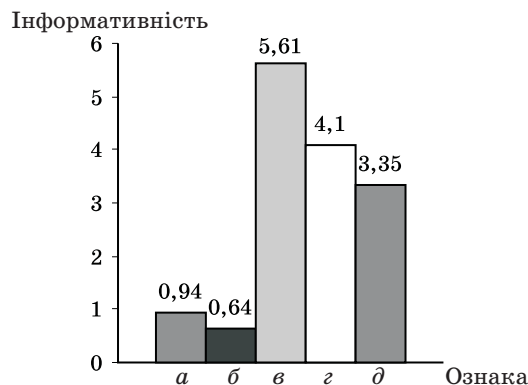
Отримані результати дозволяють рекомендувати комплексне застосування анамнестичних та клінічних даних обстеження для прогнозування перебігу сальмонельозу.

Під час розгляду предикторної значущості імунних параметрів встановлено, що всі показники виявили значущу ( $I \geq 0,30$ ) прогностичну значущість (табл. 3). До ознак з дуже високою прогностичною інформативністю ( $I \geq 3,0$ ) належать:  $\text{CD4}^+$  ( $I=9,14$ );  $\text{IL-6}$  ( $I=6,31$ );  $\text{IL-8}$  ( $I=5,83$ );  $\text{CD19}^+$  ( $I=5,45$ );  $\text{IL-1}$  ( $I=5,38$ );  $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$  ( $I=5,13$ );  $\text{IL-2}$  ( $I=4,72$ );  $\text{IL-4}$  ( $I=4,21$ );  $\text{IgA}$  ( $I=3,99$ );  $\text{CD16}^+$  ( $I=3,96$ );  $\text{CD3}^+$  ( $I=3,81$ );  $\text{IgM}$  ( $I=3,22$ ). З цих даних видно, що 81 % імунних параметрів виявив дуже високу предикторну цінність.

Висока прогностична значущість ( $2,99 \geq I \geq 1,0$ ) була встановлена для  $\text{IgG}$  ( $I=2,83$ ), середня інформативність ( $0,99 \geq I \geq 0,50$ ) — для  $\text{CD19}^+$  ( $I=0,89$ ) та низька ( $0,49 \geq I \geq 0,30$ ) — для  $\text{CD8}^+$  ( $I=0,37$ ).

Порівняння середніх значень інформативності за окремими блоками показує (рисунок), що прогностична цінність імунологічних ознак більш ніж у 5 разів перевищує таку даних анамнезу і клінічної симптоматики. А це означає, що головну роль у формуванні еволюції перебігу захворювання має імунний гомеостаз. Щодо ролі окремих його підсистем: клітинного та гуморального імунітету, а також  $\text{IL}$ , то перше місце займають  $\text{IL}$  ( $I=5,61$ ), потім за рангом клітинний імунітет ( $I=4,10$ ) і самий низький ранг — гуморальний імунітет ( $I=3,35$ ).

Сприятливий прогноз визначають:  $\text{CD4}^+ \geq 40\%$ ;  $\text{IL-6}$  в інтервалі 121–165 пкг/мл;  $\text{CD19}^+$



Середня прогностична інформативність анамнестичних, клінічних та імунологічних ознак: а — анамнез; б — клініка; в — інтерлейкіни; г — клітинний імунітет; д — гуморальний імунітет

в діапазоні 12,1–21,0 %;  $\text{IL-8} \geq 261$  пкг/мл;  $\text{IL-1}$  в інтервалі 121–200 пкг/мл;  $\text{IL-4} \geq 81$  пкг/мл;  $\text{IgA} \geq 0,61$  г/л;  $\text{CD16}^+ \geq 18\%$ ;  $\text{CD3}^+$  в діапазоні 53–60 %;  $\text{IgM} \geq 0,61$  г/л;  $\text{IgG} \geq 7,1$  г/л;  $\text{CD14}^+ \leq 12,0\%$ ;  $\text{CD8}^+ \leq 29\%$ .

Несприятливий перебіг сальмонельозу прогнозують:  $\text{CD4}^+ \leq 36\%$ ;  $\text{IL-6} \leq 120$  пкг/мл;  $\text{CD16}^+ \leq 17\%$ ;  $\text{CD3}^+ \leq 52\%$  або 61%;  $\text{IgM} \leq 0,60$  г/л;  $\text{IgG} \leq 7,0$  г/л;  $\text{CD14}^+ \geq 12,1\%$ ;  $\text{CD8}^+ \geq 30\%$ ,  $\text{CD19}^+ \leq 12\%$ ;  $\text{IL-8} \leq 260$  пкг/мл;  $\text{IL-1} \leq 120$  пкг/мл;  $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+ \leq 1,30$  ум. од.;  $\text{IL-2} \leq 80$  пкг/мл;  $\text{IL-4} \leq 40$  пкг/мл;  $\text{IgA} \leq 0,60$  г/л.

Прогнозування перебігу сальмонельозу проводилось за допомогою зазначеного способу шляхом алгебраїчного сумування ПК, доки не досягали прогностичного порога, який при надійності 95 % становить 13,0. Якщо сума ПК досягала значення 13,0 зі знаком «+» — прогноз сприятливий (сприятливий перебіг хвороби), а якщо 13,0 зі знаком «-» — прогноз несприятливий (несприятливий перебіг хвороби). Якщо сума ПК не досягала прогностичного порога — прогноз невизначений, що означає нестачу інформації для діагностики.

Перевірка методу прогнозування на 100 клінічних спостереженнях показала його високу репрезентативність: вірний діагноз сягав 96 %, помилковий — 2 % та невизначений — також у 2 %. Ці дані підтверджують високу діагностичну надійність розробленого методу та дозволяють рекомендувати його широке використання в практичній роботі сімейного лікаря та дитячих інфекціоністів.

#### Висновки

1. Серед клініко-анамнестичних критеріїв високу інформативність мають ступінь ексикозу та ранне штучне вигодовування, а серед імунологічних критеріїв максимальну інформативність — інтерлейкіни.

2. Новий метод прогнозування перебігу сальмонельозу у дітей раннього віку, в осно-

ву якого покладено клініко-анамнестичні та імунологічні критерії, має високу надійність

і рекомендується для широкого практичного використання.

#### Список літератури

1. Крамарев С.О. Аналіз стану дитячої інфекційної служби в Україні за 2001 рік. Наказ від 30.07.02 № 4. 25–231.
2. Возіанова Ж.І. Інфекційні і паразитарні хвороби; В 3 т. К.: Здоров'я, 2001; Т. 1. 856 с.
3. Крамарев С.О. Аналіз захворюваності на інфекційні захворювання в Україні за 1998 рік. Педіатрія, акушерство та гінекологія 1999; 5: 5–6.
4. Андрейчин М.А., Ивахив О.Л. Бактериальні діареї. К.: Здоров'я, 1998. 412 с.
5. Стефани Д.В., Вельтищев Ю.Е. Клиническая иммунология и иммунопатология детского возраста: Руководство для врачей. М.: Медицина, 1996. 384 с.
6. Пальцев В.А., Иванов А.А. Межклеточные взаимодействия. М.: Медицина, 1995. 224 с.
7. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология; Пер. с англ. М.: Мир, 2000. 592 с.
8. Котлярова С.И., Грицай И.В. Нейроэндокринная адаптация и иммунологическая защита при дизентерии, сальмонеллезе и ассоциированной форме у детей. Детские инфекции 2004; 4: 14–17.
9. Генкин А.А., Гублер Е.В. Применение последовательного статистического анализа для дифференциальной диагностики и использования этого метода для различия двух форм ожоговой болезни. Применение математических методов в биологии. Л.: Изд-во ЛГУ, 1964; 1: 174–176.
10. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. Л.: Медицина, 1978: 160–173.

#### ОБОСНОВАНИЕ НОВОГО МЕТОДА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ САЛЬМОНЕЛЛЕЗА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

*О.С. Басок*

Представлено обоснование нового метода прогнозирования течения сальмонеллеза у детей раннего возраста, в основу которого положены клинико-анамнестические и иммунологические критерии. Показана высокая надежность метода, что позволило рекомендовать его для широкого практического использования.

**Ключевые слова:** сальмонеллез, дети, прогнозирование течения.

#### NEW METHOD OF PROGNOSIS OF SALMONELLOSIS INFECTION AT EARLY AGED CHILDREN

*O.S. Basok*

A new method of prognosis of salmonellosis infection at early aged children, which is based on clinical-anamnestic and immunological criteria, was presented. High reliability of a method was shown and it is recommended for wide practical use.

**Key words:** salmonellosis infection, children, prognosis.

Поступила 21.12.05

## ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯЦИИ ЛЕГКИМИ СОДЕРЖАНИЯ ГИСТАМИНА В СИСТЕМНОМ КРОВотоКЕ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

*В.А. Фёклин, Гани М.М. Альфакави*

*Харьковский государственный медицинский университет*

Обследовано 40 детей дошкольного возраста, больных острой пневмонией. Контрольную группу составили 10 детей без патологии органов дыхания. Изучено состояние функции легких по регуляции гистамина в системном кровотоке у детей, больных острой пневмонией. Определена концентрация гистамина в артериальной крови. Установлено, что у детей, больных острой пневмонией, отмечалось повышение концентрации гистамина в артериальной крови, что является прогностически неблагоприятным признаком течения острой пневмонии у детей.

**Ключевые слова:** острая пневмония, гистамин, дети.

Острые заболевания органов дыхания остаются одной из наиболее важных медико-социальных проблем. Это обусловлено значительной распространенностью данной патоло-

гии среди детского населения. Так, заболеваемость острой пневмонией в Украине составляет от 4 до 20 случаев на 1000 детей в возрасте от 1 мес до 15 лет. Кроме того, в структуре дет-

ской смертности острые пневмонии занимают одно из ведущих мест.

Причинами высокой заболеваемости и летальности детей раннего возраста являются как особенности иммунобиологической резистентности детского организма, так и расширение спектра возбудителей, появление новых штаммов микроорганизмов и вирусов, что приводит к развитию атипичных и тяжелых форм пневмоний, протекающих с легочными и внелегочными осложнениями [1, 2].

Одним из основных факторов, обуславливающих особенности течения и исход пневмонии у детей, исследователи выделяют этиологический патоморфоз с возрастанием роли анаэробной, грамтрицательной, внутриклеточной (*Chlamidia*, *Mycoplasma*, *Legionella*), устойчивой к антибиотикам инфекции. Среди патогенетических факторов, отягощающих течение и исход пневмоний у детей, выделяются системные внелегочные нарушения в виде гемодинамических нарушений, эндотоксикоза, полиорганной недостаточности, инфекционно-токсического шока и др.

Как известно, паренхима легких обладает метаболической активностью в отношении биологически активных веществ. Одной из наиболее важных нереспираторных функций легких является участие последних в регуляции гомеостаза. Развитие внелегочных осложнений большинством исследователей связывают с нарушением газообменной функции — гипоксией и гиперкапнией. В то же время влияние негазообменной функции легких на регуляцию содержания гистамина при острой пневмонии как у детей, так и у взрослых в литературе отражено недостаточно. Изучение состояния негазообменной функции легких при острой пневмонии у детей является актуальной проблемой, так как данная функция легких во многом определяет гомеостаз артериальной крови — «артериальный вход» [3, 4].

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния негазообменной функции легких — регуляции содержания гистамина в системном кровотоке у детей, больных острой пневмонией.

**Материал и методы.** Под наблюдением находилось 40 детей (23 мальчика, 17 девочек) дошкольного возраста, больных острой пнев-

монией. Контрольную группу составили 10 детей без патологии органов дыхания.

В соответствии с «Клиническими рекомендациями по диагностике и лечению острой пневмонии у детей» [5] у 28 детей установлена односторонняя сегментарная пневмония (I группа), а у 12 — двусторонняя полисегментарная пневмония (II группа). Из-за тяжести состояния больных и степени поражения легких дети нуждались в наблюдении и лечении в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии.

Специальная программа исследования наряду с общеклиническими стандартными обследованиями включала в себя определение концентрации гистамина в артериальной крови по методу Colin and Tor.

В качестве оценки метаболической функции легких использовался коэффициент элиминации, рассчитанный по формуле

$$K_{эл} = \frac{K_a}{K_{в-а}} \times 100\%.$$

Нормативными показателями служили результаты исследования, полученные у 10 детей без заболеваний органов дыхания (таблица).

**Результаты и их обсуждение.** При обследовании детей, больных острой пневмонией, получены следующие результаты (таблица). У детей контрольной группы концентрация гистамина в артериальной крови составила  $(29,6 \pm 0,54)$  нмоль/л, что в 4,8 раза ниже, чем в венозной, т. е. из венозной крови паренхимы легких элиминировалось 71,46 % серотонина.

Иные данные получены у детей I группы. У них отмечалось повышение по сравнению с показателями контрольной группы концентрации гистамина в венозной крови до  $(110,8 \pm 12,3)$  нмоль/л и, что более важно, существенно повышалась его концентрация в артериальной крови — до  $(45,2 \pm 8,4)$  нмоль/л, что в 2 раза превысило показатели контрольной группы. Также значительно изменился коэффициент элиминации легкими — до 60,1 % по сравнению с таковым в контрольной группе. Это свидетельствует о том, что у детей с острой пневмонией нарушена элиминация легкими гистамина.

У детей с обширным воспалительным процессом легких (II группа) отмечается истощение регуляторной функции легких, что ведет

*Характеристика функции легких по регуляции концентрации гистамина в системном кровотоке у детей, больных острой пневмонией*

Группа детей	Концентрация гистамина, нмоль/л		K <sub>эл</sub> , %
	в венозной крови	в артериальной крови	
I (n=28)	110,8±12,3	45,2±8,4	60,1
II (n=12)	140,3±11,4	100,2±18,4	43,4
Контрольная (n=10)	33,70±4,64	29,60±1,54	12,1

к существенному росту концентрации гистамина в артериальной крови детей данной группы, которая превысила аналогичные показатели в венозной крови детей контрольной группы.

При сопоставлении клинических симптомов заболевания у обследованных детей с повышенными концентрациями гистамина в артериальной крови установлено, что у всех детей определялось повышение температуры до фебрильных цифр, вялость, бледность кожных покровов, мраморный рисунок кожных покровов, выражена тахикардия, смещение интервала ST на ЭКГ, лейкоцитоз со сдвигом влево,

уменьшение диуреза, парез кишечника I–II степени. Из 12 детей II группы у 8 регистрировался бронхообструктивный синдром.

#### **Выводы**

1. Установленное снижение функции легких по регуляции гистамина приводит к артериальной гипергистаминемии, уровень которой зависит от распространенности воспалительного процесса в легких.

2. Артериальная гистаминемия способствует развитию внелегочных симптомов, обусловливающих интоксикацию.

#### **Список литературы**

1. Чучалин А.Г. Пневмония — актуальная проблема медицины. Тер. архив 1997; 67, 3: 3–7.
2. Зуга М.В., Невзорова В.А., Калиниченко С.Г. и др. Пульмонология. 1996; 1: 68–71.
3. Мостовой Ю.М. Вопросы диагностики и лечения атипичных пневмоний. Фармновости 1998; 3–4: 9.
4. Фещенко Ю.И., Яшина Л.А. Новый подход к классификации и лечению пневмоний. Фармновости 1998; 3–4: 3–7.
5. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острой пневмонии у детей; Под ред. В.Г. Майданника. К., 2002.

#### **ОСОБЛИВОСТІ РЕГУЛЯЦІЇ ЛЕГЕНЯМИ ВМІСТУ ГІСТАМІНУ В СИСТЕМНОМУ КРОВОТОЦІ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГОСТРУ ПНЕВМОНІЮ**

*В.О. Феклін, Гані М.М. Альфакаві*

Обстежено 40 дітей дошкільного віку, хворих на гостру пневмонію. Контрольну групу становили 10 дітей без патології органів дихання. Вивчено стан функції легень за рівнем гістаміну у системному кровотоці у дітей, хворих на гостру пневмонію. Визначена концентрація гістаміну в артеріальній крові. Встановлено, що у дітей, хворих на гостру пневмонію, відмічалось підвищення концентрації гістаміну в артеріальній крові, що є прогностично несприятливою ознакою перебігу гострої пневмонії у дітей.

*Ключові слова:* гостра пневмонія, гістамін, діти.

#### **PECULIARITIES OF REGULATION OF THE HISTAMINE IN THE SYSTEM OF BLOOD CIRCULATION OF CHILDREN WITH ACUTE PNEUMONIA**

*V.A. Feklin, Hany M.M. Alfaqawi*

The concentration of the histamine in the arterial blood of 40 children of preschool years age which suffered from the acute pneumonia. 10 children without respiratory pathology represented the control group. The lung's function in the regulation of the histamine in the system of blood circulation of children with acute pneumonia has been studied. It is determined the increase in concentration of the histamine in the arterial blood in children with acute pneumonia, that is the unfavourable sign of the clinical course of the acute pneumonia in children.

*Key words:* acute pneumonia, histamine, children.

*Поступила 21.12.05*

## НЕВРОЛОГІЯ І ПСИХІАТРІЯ

### ВЕГЕТАТИВНІ РОЗЛАДИ У СПОРТСМЕНІВ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ПОВТОРНІ НОКАУТИ У ВИГЛЯДІ ЛЕГКОЇ ЗАКРИТОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

*В.Д. Деменко, Д.В. Сміловський, В.М. Нартов\*,  
О.Ю. Меркулова\*, М.О. Самородок\*\*, В.А. Ярош*

*Харківська медична академія післядипломної освіти  
\*Центральна клінічна лікарня «Укрзалізниці», м. Харків  
\*\*Дружківська міська лікарня № 2*

Наводиться аналіз проявів з боку вегетативної нервової системи у 37 спортсменів 19–34 років, які перенесли повторні нокауту у вигляді легкої закритої черепно-мозкової травми й не мали тяжких хронічних соматичних захворювань. Дослідження проведено з використанням «Опитника для виявлення ознак вегетативних змін» та «Схеми дослідження для виявлення ознак вегетативних порушень». Крім того, вивчено вегетативний портрет спортсменів. Встановлено, що переважними порушеннями вегетативної нервової системи були порушення забарвлення обличчя, кінцівок, пітливість, відчуття нестачі повітря, метеозалежність, головний біль та підвищена стомлюваність. Отримані результати свідчать про головну роль активації парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи у виникненні таких скарг і проявів.

**Ключові слова:** *наслідки повторної легкої закритої черепно-мозкової травми, повторні нокауту, прояви з боку вегетативної нервової системи, порушення вегетативної регуляції.*

Черепно-мозкова травма (ЧМТ) є одною із найбільш актуальних проблем не тільки сучасної клінічної неврології, а й суспільства в цілому. Приріст виробництва, підвищені темпи життя, зростаюча урбанізація та інші чинники зумовлюють постійне збільшення ЧМТ та їх наслідків. На превеликий жаль, зростає і кількість повторних ЧМТ, питома вага яких становить від 22 % випадків травматичного ушкодження головного мозку [1, 2]. Підвищений інтерес до східної культури викликав в середині 90-х років минулого сторіччя значне збільшення кількості клубів та секцій східних видів односторонь. Під час тренувань та змагань різного рівня спортсмени отримують нокауту, які клінічно розцінюються як струс головного мозку, а інколи й як більш тяжкі форми ЧМТ. У деяких спортсменів, особливо у тих, які займаються контактними видами односторонь, мають місце численні нокауту — від 5 і більше. Вже давно доказано, що навіть легка повторна ЧМТ часто призводить до більш значних порушень та ускладнень, ніж первинне тяжке травматичне ура-

ження головного мозку. Повторні нокауту викликають нові та посилюють зміни, викликані попереднім нокаутом, становлять більш тяжку клінічну форму травматичної хвороби головного мозку. Частіш за все однією з перших на ці багаторазові ушкодження головного мозку реагує вегетативна нервова система. Це зумовлено збоєм в гармонійній роботі центральних та периферійних відділів вегетативної нервової системи зокрема та розладів, здебільше функціональних, ЦНС взагалі. Актуальність дослідження вегетативних порушень, в першу чергу, обумовлена їх розповсюдженістю, яка сягає до 80 % [3].

У науковій літературі надається чимала увага проблемам вегетативної дисфункції у хворих у віддаленому періоді ЧМТ [4–6]. Значно менше уваги надається проявам з боку вегетативної нервової системи у хворих з наслідками повторної легкої закритої ЧМТ, зокрема спортивної. Метою даного дослідження було вивчення вегетативних проявів та порушень у спортсменів, які перенесли повторні нокауту.

**Об'єкт і методи.** Проведено спостереження за 37 спортсменами (аматорами та професіоналами) чоловічої статі у віці від 19 до 34 років, які під час занять східними одноборствами перенесли повторні нокауту та висували скарги з боку нервової системи і не мали до цього будь-яких органічних її уражень. Легкі травми головного мозку були отримані під час тренувань та змагань різного рівня. 19 (51,3 %) спортсменів перенесли 2 нокауту, 10 (27,0 %) — 3, 7 (18,9 %) — 4, 4 (10,8 %) — 5 нокаутів і більше. Після отриманих нокаутів спортсмени були оглянуті медичними працівниками. Отримані ЧМТ були клінічно розцінені як струс головного мозку. Перша та повторна травми були отримані у часовому інтервалі від 2 міс до 1 року, від останнього нокауту пройшло більш ніж 6 міс. Лише 8 (21,6 %) спортсменів відразу після отримання ЧМТ були оглянуті неврологом і це мало місце в основному під час проведення крупних змагань, ще 9 (24,3 %) — звертались до невролога через певний термін з приводу скарг з боку ЦНС, інші — до невролога ніколи не звертались. Дослідження проводилось з одночасним використанням «Опитника для виявлення ознак вегетативних змін» (надалі Опитник), який заповнювали спортсмени, та «Схеми дослідження для виявлення ознак вегетативних порушень» (надалі Схема), яку заповнював лікар. Проведено дослідження вегетативної реактивності й вегетативної забезпеченості діяльності організму [7–9].

Контрольна група складалась з 14 (100 %) практично здорових чоловіків такого ж віку.

**Результати та їх обговорення.** Всі спортсмени були спеціально підібрані таким чином, що мали ушкодження головного мозку однакової тяжкості. У деяких під впливом фізичних або частіше психоемоційних факторів відмічались стани погіршення різної тривалості та інтенсивності.

Всі спортсмени були виявлені при зверненнях до невролога, під час огляду в спортивних клубах та під час змагань. Значна кількість досліджених [29 (78,4 %) осіб] скаржились на підвищену роздратованість, порушення сну, образливість, розлитий головний біль, відчуття важкості або розпирання у голові, відчуття приливів жару або ознобу, підвищену пітливість, відчуття тривоги та неспокою, збліднення або почервоніння обличчя і (або) кінцівок, відчуття серцебиття та порушення серцевого ритму. 8 (21,6 %) спортсменів не висували ніяких скарг. Жоден із спортсменів не акцентував увагу лікаря на тому, що ці скарги заважають їх нормальному життю.

Про відсутність у обстежених органічних уражень нервової системи до перенесених нокаутів говорять результати профілактичних медичних оглядів, коли вони оглядались нев-

рологом, бо всі спортсмени чи працюють, чи навчаються.

При загальному неврологічному дослідженні у всіх малась легка розсіяна симптоматика з боку черепних нервів, емоційна лабільність, деяка роздратованість, невиражена анізорефлексія з незначним або помірним підвищенням сухожильних рефлексів, непостійні патологічні стопні знаки, легке хитання у позі Ромберга, тремор пальців витягнутих рук та сплюснених повік.

При обробці даних, отриманих від спортсменів за допомогою «Опитника», було з'ясовано, що 31 (83,8 %) спортсменів при хвилюванні відмічали зміну забарвлення обличчя, 33 (89,2 %) — зміну забарвлення кінцівок; 35 (94,6 %) — підвищену пітливість, особливо під час хвилювань, 21 (56,8 %) — відчуття нестачі повітря, особливо в душному приміщенні, 14 (37,8 %) — порушення з боку травного тракту, 7 (18,9 %) — наявність приступів втрати свідомості або їх відчуття, 35 (94,6 %) — приступоподібний головний біль, 32 (86,5 %) — підвищену втому та зниження працездатності, 19 (51,3 %) — порушення під час нічного сну у вигляді частих прокидань та неможливості швидко заснути. При підрахуванні балів цих анкет було з'ясовано, що всі опитувані мали більш ніж 15 балів, що дає змогу говорити про наявність у них вегетативної дисфункції.

При огляді хворих та обробці даних «Схеми» переважними проявами були порушення забарвлення обличчя, кінцівок та тулуба, пітливість долонь, стоп, під пахвами, погіршення самовідчуття при зміні погодних умов, погана переносність холоду та жару, лабільність артеріального тиску, пульсу та серцевого ритму. Встановлено, що підрахована сума балів перевищує 25, тобто можна вважати, що у досліджених осіб є наявність вегетативної дисфункції.

Дослідження вегетативної реактивності та вегетативної забезпеченості діяльності організму проводились в стані розслабленої бадьорості за допомогою фізичних та впливаючих на рефлексогенні зони методів — ортостатичної, кліностатичної проби та проби Ашнера. Вихідний рівень АТ становив 110–135/65–80 мм рт. ст. Пульс складав 56–72 уд./хв з рідкими одиночними екстрасистолами у 19 (51,3 %) осіб та при правильному ритмі у решти. Під час проведення цих проб показники АТ та пульсу свідчили про те, що у 29 (78,4 %) осіб переважає парасимпатикотонія, у 5 (13,5 %) — симпатикотонія, а 3 (8,1 %) особи мали нормотонію. Порушена вегетативна регуляція проявлялась недостатньою вегетативною реактивністю і неадекватною вегетативною забезпеченістю. Вегетативні реакції були лабільними, та їхнє виявлення швидко змінювалось.

Контрольна група, що складалась з 14 осіб, була оглянута неврологом та досліджена за допомогою «Опитника» та «Схеми». Кількість набраних балів обстеженими контрольної групи не перевищувала показники балів за наявності вегетативної дисфункції.

#### Висновки

У спортсменів, які перенесли повторні нокауту у вигляді легкої закритої черепно-мозкової травми, прояви та порушення з боку вегетативної нервової системи значно перевищують наявність таких у контрольній групі. Прояви вегетативної дисфункції та порушення, викликані нею, у таких осіб можуть бути різноманітними, однак переважними з них були порушення забарвлення обличчя, кінцівок, пітливість, метеозалежність, підвищена втома. Дані порушення не були наслід-

ками або проявами хронічних соматичних захворювань, а з'явилися та удержувалися, а інколи й наростали після повторного легкого травматичного ураження головного мозку. Отримані результати свідчать про головну роль змін у вегетативній системі з переважною активацією парасимпатичного її відділу у виникненні таких скарг та проявів. Органічні зміни у мозку спортсменів також сприяють стійкому дисбалансу між парасимпатичним та симпатичним відділами вегетативної нервової системи. Цей дисбаланс може посилюватись зовнішніми факторами та призводити до більш інтенсивних вегетативних проявів.

Скрита вегетативна дисфункція може бути виявлена за допомогою застосованих методів і може бути у наразі під час проведення медичних оглядів у спортсменів, які не висувують скарг.

#### Список літератури

1. *Бабиченко Е.И., Хурина А.С.* Повторная закрытая черепно-мозговая травма. Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 1982. 139 с.
2. *Бурцев Е.М., Бобров А.С.* Отдаленный период повторной черепно-мозговой травмы. М., 1986.
3. *Соловьева А.Д.* Вегетативные расстройства при органических заболеваниях нервной системы. Вегетативные расстройства; Под ред. А.М. Вейна. М., 1998: 482–499.
4. *Шогап И.И.* Вегетативные посттравматические дисфункции. Нейротравматология; Под ред. А.Н. Коновалова и др. М., 1994.
5. *Закрутько Л.И.* Особенности вегетативных нарушений при отдаленных последствиях закрытой черепно-мозговой травмы. Укр. мед. альманах 2002; 5, 2: 39–40.
6. *Закрутько Л.И.* Вегетативные нарушения у больных с отдаленными последствиями закрытой черепно-мозговой травмы. Нові технології в медицині, 2001. 33 с.
7. *Деменко В.Д.* Диагностика и лечение больных с отдаленными последствиями черепно-мозговой травмы в условиях поликлиники. Врач. практика 1998; 2–3: 53–56.
8. *Деменко В.Д., Базарний Н.Ф., Борисенко В.В. та ін.* Клініко-параклінічні співставлення у віддаленому періоді закритої черепно-мозкової травми. Укр. вісн. психоневрології 2001; 9, 1 (26): 24–26.
9. *Мачерет Е.Л., Мурашко Н.К., Писарук А.В.* Методы диагностики вегетативной дисфункции. Укр. мед. часопис 2000; 2: 89–94.

#### ВЕГЕТАТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА У СПОРТСМЕНОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ПОВТОРНЫЕ НОКАУТЫ В ВИДЕ ЛЕГКОЙ ЗАКРЫТОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

*В.Д. Деменко, Д.В. Смеловский, В.М. Нартов, О.Ю. Меркулова, М.А. Самородов, В.А. Ярош*

Представлен анализ проявлений со стороны вегетативной нервной системы у 37 спортсменов 19–34 лет, перенесших повторные нокауты в виде легкой закрытой черепно-мозговой травмы и не имевших тяжелых хронических соматических заболеваний. Исследование проведено с использованием «Опросника для выявления признаков вегетативных изменений» и «Схемы исследования для выявления вегетативных нарушений». Кроме того, изучен вегетативный портрет спортсменов. Установлено, что преобладающими нарушениями вегетативной нервной системы были нарушения окраски лица, конечностей, потливость, чувство нехватки воздуха, метеозависимость, головная боль и повышенная утомляемость. Полученные результаты свидетельствуют о ведущей роли активации парасимпатического отдела вегетативной нервной системы в возникновении таких жалоб и проявлений.

**Ключевые слова:** последствия повторной легкой закрытой черепно-мозговой травмы, повторные нокауты, проявления со стороны вегетативной нервной системы, нарушение вегетативной регуляции.

#### AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM DISORDERS IN THE SPORTSMEN WHO HAD RE-KNOCK-OUTS IN THE FORM OF A SLIGHT CLOSED CRANIOCEREBRAL TRAUMA

*V.D. Demenko, D.V. Smilovskiy, V.M. Nartov, O.Y. Merkulova, M.O. Samorodov, V.A. Yarosh*

Analysis of autonomic nervous system disturbances in 37 sportsmen aged 19–34 years who had re-knock-outs in the form of a slight closed craniocerebral trauma has been given and have not any before chronic somatic diseases. The investigation was conducted using A Questionnaire for Detecting the Signs of Autonomic Changes and Investigation Outlines for Detecting Autonomic Disorder and also in investigation of sportsmen's autonomic pattern. It was determined that prevalent disorders in the autonomic

nervous system were those of complexion and limbs discoloration, sweating, a lack of air, weather dependence, headache and undue fatigability. The results achieved show a leading role of the activation of the parasympathetic part of the autonomic nervous system in the occurrence of complaints and of disturbances like these.

**Key words:** *the remote consequences of a slight closed craniocerebral re-trauma, re-knock-outs, autonomic nervous system disturbances, disordered autonomic control.*

Поступила 18.11.05

## ОСОБЕННОСТИ ЛИЧНОСТИ И НАПРАВЛЕНИЯ КОНФЛИКТНОСТИ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ РАССТРОЙСТВ ПСИХИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ У СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ, ОБУЧАЮЩИХСЯ НА МЛАДШИХ КУРСАХ ВУЗА

*Н.В. Гавенко*

*Харьковский государственный медицинский университет*

Изучена специфика личностных особенностей, уровни и направления конфликтности у студентов медицинского вуза с отдельными симптомами психической дезадаптации и у студентов с невротическими расстройствами. Показано, что психологические особенности личности у больных с расстройствами психической адаптации характеризуются превалированием психопатических, истерических и депрессивных черт, у больных с соматоформными расстройствами — превалированием истероидных, тревожных и паранойяльных черт. При этом зоны психологического конфликта обследованных локализируются в сферах отношений мужчин и женщин, страхов и опасений, осознания вины, собственной личности.

**Ключевые слова:** *психическая дезадаптация, невротические расстройства, особенности личности, конфликтность.*

Рост расстройств психической адаптации у студентов делает необходимым изучение не только клинических проявлений дезадаптации, но и факторов, приводящих к ее возникновению. К таким факторам можно отнести особенности личности молодого человека, психическая адаптация которого при поступлении и в начале обучения в вузе подвергается мощным психотравмирующим воздействиям.

Для предотвращения перехода отдельных симптомов психической дезадаптации в болезнь необходимо изучить определенные личностные характеристики и особенности, так как свойства нервной системы составляют ту основу, на которой развиваются индивидуальные психические процессы человека.

Данный факт определил актуальность настоящего исследования, целью которого явилось изучение специфики личностных особенностей, уровней и направлений конфликтности у студентов медицинского вуза с отдельными симптомами психической дезадаптации и у студентов с невротическими расстройствами.

**Материал и методы.** Обследовано 662 студента Харьковского государственного медицинского университета (233 мужчины и 429 женщин) на I, II и III курсах обучения, что соответствовало 1-му, 2-му и 3-му этапу исследова-

ния. Все обследованные были разделены на три группы: практически здоровые студенты, студенты с отдельными симптомами психической дезадаптации и студенты с невротическими расстройствами. Среди больных невротическими расстройствами наблюдалась патология в виде: соматоформной вегетативной дисфункции сердца и сердечно-сосудистой системы (F45.30), недифференцированного соматоформного расстройства (F45.1), кратковременной депрессивной реакции (F43.20), смешанной тревожной и депрессивной реакции (F43.22) и расстройства адаптации с преимуществом других эмоций (F43.23).

В ходе психодиагностического исследования были использованы тест СМОЛ [1, 2] и тест «Незаконченные предложения» [3, 4].

**Результаты и их обсуждение.** Результаты оценки особенностей личности студентов по методике СМОЛ представлены в табл. 1.

В ходе рассмотрения шкал СМОЛ при различных видах невротической патологии выявлены следующие особенности. У женщин самой «неблагоприятной» шкалой является профиль СМОЛ при соматоформной вегетативной дисфункции сердца и сердечно-сосудистой системы, которая ближе всех других подходит к границе с патологией. Обращает на се-

Таблиця 1. Особенности личности у студентов-медиков с нарушением психической адаптации, изученные по методике СМОЛ

Шкала	F45.30		F43.23		F43.22		F43.20		F45.1	
	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.
L	45,09	47,16	44,83	42,04	42,17	44,14	48,03	45,89	53,47	44,34
F	56,00	56,25	56,07	57,29	55,05	56,16	58,33	59,38	57,29	54,79
K	51,07	50,54	51,41	48,80	54,50	48,57	49,77	49,68	58,19	49,73
Hs	53,69	51,76	52,65	52,52	54,66	52,51	57,82	53,59	56,46	53,89
D	44,17	42,55	42,66	46,33	46,48	44,49	51,26	47,66	42,86	44,95
Hу	43,46	40,72	40,10	44,06	44,15	42,08	47,47	46,47	43,96	43,69
Pd	48,23	44,65	48,79	52,18	48,53	48,85	48,15	51,75	51,60	47,92
Pa	42,93	43,39	43,68	46,50	45,48	44,90	48,03	47,66	42,93	42,78
Pt	43,76	40,18	46,50	46,23	50,94	45,05	51,50	48,57	46,37	42,58
Sc	45,55	45,29	47,38	48,48	51,05	46,49	54,55	50,65	50,91	45,26
Ma	50,07	45,16	48,38	53,46	46,20	52,56	42,98	53,50	40,96	49,04

бы внимание то, что шкалы лжи, коррекции и достоверности являются достаточно приближенными к средним показателям нормы. Наибольшего отклонения достигают шкалы депрессии, истерии, психопатии, психастении, а все остальные показатели имеют крайние для данного обследования значения.

На каждом этапе обследования значение показателей шкал у здоровых студентов изменяется по-разному. У адаптированных женщин с каждым этапом отходит от средних значений показатель достоверности, а на 3-м этапе обследования наблюдается самое значительное отклонение шкалы коррекции, что может говорить о более «обдуманых ответах» и о попытке их «коррекции». Анализируя профиль СМОЛ у здоровых студенток, на всех этапах исследования можно увидеть следующие особенности. На 1-м этапе самыми значимыми отклонениями являются показатели шкал достоверности, депрессии, истерии, гипомании. На 2-м этапе исследования наблюдаются отклонения шкал истерии, психастении и шизофрении, на 3-м — отклонения от среднего значения шкал ипохондрии, истерии, депрессии, психастении, а шкала паранойи выходит за рамки нормы.

У больных мужчин профиль СМОЛ имеет большую амплитуду показателей, чем у женщин. Самыми выраженными отклонениями обладает профиль СМОЛ при недифференцированном соматоформном расстройстве. В нем наблюдается самый большой показатель шкалы лжи, большие отклонения показателей достоверности, ипохондрии, депрессии, психопатии, гипомании. У здоровых мужчин 1-й этап исследования являлся самым «благоприятным», так как все шкалы находились в пре-

делах средней нормы. На 2-м и 3-м этапах исследования наблюдается резкое отклонение значений шкал. Так, на 2-м этапе наблюдается отклонение всех шкал, а отклонение шкалы ипохондрии находится на грани выхода из средних показателей нормы, на 3-м этапе — значительное отклонение шкал депрессии, паранойи, психопатии, а отклонение шкалы истерии находится на грани патологии.

Следует отметить, что у здоровых мужчин с каждым этапом исследования профиль СМОЛ смещается к границам средних показателей нормы и патологии.

Сравнив особенности личности при различных нарушениях психической адаптации, можно сказать, что наибольшие особенности имеют соматоформные расстройства как у женщин, так и у мужчин. Следует отметить, что у женщин соматоформная вегетативная дисфункция сердца и сердечно-сосудистой системы включает в себя наиболее значительные особенности личности, которые могут быть расценены как акцентуации (депрессия, истерия, психопатия, психастения). У мужчин наибольшие особенности личности имеет недифференцированное соматоформное расстройство (ипохондрия, депрессия, психопатия, гипомания). Обращает на себя внимание сильное отклонение шкал лжи и достоверности, что может также говорить об акцентуации личности [5, 6]. И у женщин, и у мужчин «срединными» являются показатели кратковременной депрессивной реакции и расстройства адаптации с преобладанием других эмоций. При этом расстройство адаптации с преобладанием других эмоций является самой распространенной нозологией на всех этапах обследования. Смешанное тревожное и депрессивное расстройство является дос-

товерно благоприятным в отношении показателей особенностей личности как у женщин, так и у мужчин. Интересным является факт «противоположных» крайних значений недифференцированного соматоформного расстройства и соматоформной вегетативной дисфункции сердца и сердечно-сосудистой системы у женщин и мужчин. Достоверно менее выраженным отклонением от нормы у женщин является недифференцированное соматоформное расстройство, а у мужчин — соматоформная вегетативная дисфункция сердца и сердечно-сосудистой системы.

Результаты обследования здоровых студентов по методике СМОЛ свидетельствуют о том, что показатели депрессии, паранойи, психастении, шизофрении на всех этапах обследования у мужчин выше, чем у женщин. У женщин показатели выше по шкалам: лжи — на 3-м этапе обследования, достоверности — на 1-м и 2-м, коррекции, ипохондрии, истерии — на 3-м этапе, психопатии — на всех этапах, гипомании — на 1-м и 2-м этапах. Следует отметить, что колебания значения шкал происходят в границах средней нормы (40–60), однако на 3-м этапе обследования показатели паранойи у женщин выходят за эти границы.

Сравнив профиль СМОЛ у здоровых и больных студентов, можно сказать, что для женщин с различными формами психической дезадаптации характерны отклонения шкал депрессии, истерии, психопатии, психастении и ипохондрии, тогда как у здоровых студентов наибольшие отклонения наблюдаются у шкал гипомании, истерии, психастении, паранойи. У мужчин с нарушением психической адаптации наиболее часто наблюдаются отклонения шкал ипохондрии, депрессии, гипомании, шизофрении, психопатии, а у здоровых мужчин — шкал ипохондрии, истерии, паранойи, психопатии.

Кроме того, нами изучен уровень конфликтности у студентов младших курсов, а также оценены варианты ее проявления на различных этапах обучения. Уровень психоэмоционального напряжения и конфликтности имеет большое значение в формировании невротических и предболезненных психических расстройств, что делает необходимым изучение не только средней конфликтности, но и наиболее значимых ее направлений.

Результаты исследования уровня конфликтности у студентов представлены в табл. 2.

Установлено, что у женщин наибольший уровень конфликтности наблюдается при кратковременной депрессивной реакции и нарушении адаптации с преобладанием других эмоций. При кратковременной депрессивной реакции наблюдаются значительные «пики»

конфликтности в отношении мужчин, страхов и опасений, семьи. При нарушении адаптации с преобладанием других эмоций наблюдается высокий уровень конфликтности в отношении начальства, подчиненных, однокурсников, страхов и опасений, а также в отношении к собственной личности.

При недифференцированном соматоформном расстройстве самый большой по сравнению с другими патологиями уровень конфликтности наблюдается в отношении к отцу. Самая «низкая» конфликтность отмечена при соматоформной вегетативной дисфункции сердца и сердечно-сосудистой системы. Однако и в данной патологии есть свои «отличительные пики» — половая жизнь и будущее.

При рассмотрении общей картины конфликтности при нарушениях психической адаптации можно проследить следующие особенности: самыми выраженными сферами конфликтности являются страхи и опасения, отношение к мужчинам, отцу, сознанию вины, отношение к собственной личности. Самым низким уровнем конфликтности обладают сферы, связанные с матерью, однокурсниками, целями личности, прошлым.

У мужчин самым высоким уровнем конфликтности обладали больные с кратковременной депрессивной реакцией, которая значительно превышает все остальные виды психических расстройств. Так, при данной патологии наблюдаются самые высокие уровни конфликтности в следующих сферах: отец, семья, женщины, половая жизнь, товарищи, начальники, подчиненные, однокурсники, будущее, цели личности. Причем самой высокой конфликтностью характеризовались сферы, связанные с будущим и отношениями с женщинами.

Самые высокие «пики» конфликтности у мужчин наблюдаются по отношению к женщинам, страхам и опасениям, сознанию вины, отцу. Самый низкий уровень конфликтности наблюдается в отношении матери, семьи, однокурсников, прошлого, целей личности. Следует отметить, что при кратковременной депрессивной реакции наблюдается самый высокий уровень конфликтности по различным ее направлениям.

Сравнив показатели конфликтности у женщин и мужчин, мы отметили следующие различия: у женщин наибольший уровень конфликтности наблюдается при кратковременной депрессивной реакции и нарушении адаптации с преобладанием других эмоций, тогда как у мужчин — при кратковременной депрессивной реакции. У женщин уровень конфликтности в отношении страхов и опасений выше, чем у мужчин, а у мужчин выше показатели в отношении будущего. Средний

Таблиця 2. Сфера конфлікту у студентів-медиків з порушенням психическої адаптації, вивчена по методикі «Незаконченні пропозиції»

Направлення конфліктності	F45.30		F43.23		F43.22		F43.20		F45.1	
	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.
Мать	0,22	0,11	0,29	0,25	0,16	0,19	0,15	0,21	0,23	0,24
Отец	0,38	0,31	0,35	0,36	0,38	0,32	0,44	0,29	0,31	0,43
Семья	0,24	0,21	0,23	0,22	0,23	0,27	0,33	0,38	0,13	0,23
Ж/М	0,44	0,33	0,42	0,47	0,39	0,47	0,65	0,59	0,48	0,44
Половая жизнь	0,28	0,35	0,38	0,31	0,34	0,30	0,54	0,32	0,21	0,28
Товарищи	0,22	0,20	0,22	0,25	0,26	0,28	0,38	0,20	0,23	0,20
Начальники	0,32	0,20	0,24	0,34	0,27	0,30	0,44	0,30	0,35	0,28
Подчиненные	0,28	0,27	0,23	0,28	0,28	0,25	0,38	0,28	0,06	0,27
Однокурсники	0,12	0,11	0,11	0,16	0,19	0,13	0,42	0,16	0,04	0,14
Страхи и опасения	0,66	0,42	0,51	0,69	0,58	0,59	0,63	0,70	0,27	0,60
Сознание вины	0,49	0,34	0,46	0,41	0,42	0,41	0,38	0,38	0,38	0,49
Собственная личность	0,31	0,28	0,28	0,39	0,29	0,36	0,31	0,37	0,23	0,35
Прошлое	0,26	0,18	0,24	0,26	0,20	0,24	0,17	0,22	0,17	0,27
Будущее	0,19	0,30	0,35	0,23	0,25	0,20	0,67	0,26	0,23	0,18
Цели личности	0,13	0,19	0,17	0,19	0,17	0,13	0,25	0,15	0,13	0,13
Средняя конфликтность	0,30	0,25	0,30	0,32	0,29	0,29	0,41	0,32	0,23	0,30

уровень конфликтности по различным видам нарушений выше у мужчин, чем у женщин.

Здоровые студенты изучались нами по той же методике «Незаконченные предложения».

Средняя конфликтность у женщин и мужчин имела различия. Для женщин характерным было понижение значений конфликтности с каждым этапом обследования, тогда как для мужчин — ее возрастание. Необходимо отметить, что на 1-м этапе обследования средняя конфликтность у женщин больше, чем у мужчин, на 2-м — одинакова у обоих полов, а на 3-м — больше у мужчин, чем у женщин.

Из приведенных результатов наибольший уровень эмоциональной напряженности у студентов на всех этапах обследования выявлен по отношению к страхам и опасениям.

Зная причины, механизмы и индивидуальные особенности при возникновении стрессовой ситуации и определив ошибки в отреагировании на нее, можно дифференцированно подходить к вопросу психотерапевтической помощи в предотвращении перехода ре-

акций психической дезадаптации в невротические состояния. Для студентов первых лет обучения самым важным направлением подобной работы является уменьшение конфликтности у мужчин в отношении к матери, женщинам, отцу, будущему, у женщин в отношении к будущему, осознанию вины, к отцу, особенно у лиц с нарушением психической адаптации в виде соматоформных расстройств, при которых наблюдается самый высокий уровень особенностей личности.

#### Выводы

1. На начальных этапах обучения у студентов-медиков отмечаются как отдельные проявления, так и клинически оформленные формы психической дезадаптации.

2. Психологические особенности личности у больных с расстройствами психической адаптации характеризуются превалированием психопатических, истерических и депрессивных черт, у больных с соматоформными расстройствами — превалированием истеро-

идных, тревожных и паранойяльных черт. Зоны психологического конфликта были общими для студентов с различной патологией и ло-

кализировались в сферах отношений мужчин и женщин, страхов и опасений, осознания вины, собственной личности.

#### Список литературы

1. Зайцев В.П. Вариант психологического теста mini-mult. Психол. журн. 1981; 3: 118–123.
2. Березин Ф.Б., Мирошников М.П., Соколова Е.Д. Методика многостороннего исследования личности: структура, основные интерпретации, некоторые области применения. М., 1994. 175 с.
3. Румянцев Г.Г. Опыт применения метода «незаконченные предложения» в психиатрической практике. Исследование личности в клинике и в экстремальных условиях. Л.: НИИ психоневрологии, 1969: 266–275.
4. Бурлачук Л.Ф., Морозов С.М. Словарь-справочник по психодиагностике. СПб.: Питер Ком, 1999. 528 с.
5. Марута Н.А. Эмоциональные нарушения при невротических расстройствах: Монография. Харьков: Арсис, 2000. 160 с.
6. Агавелян В.С., Агавелян Р.О. Методы оценки уровней эмпатии, психических состояний и свойств личности студентов: Учеб. пособие. Челябинск: Челябин. гос. ун-т, 1999. 131 с.

#### ОСОБЛИВОСТІ ОСОБИСТОСТІ ТА НАПРЯМКИ КОНФЛІКТНОСТІ ПРИ ФОРМУВАННІ РОЗЛАДІВ ПСИХІЧНОЇ АДАПТАЦІЇ У СТУДЕНТІВ-МЕДИКІВ, ЯКІ НАВЧАЮТЬСЯ НА МОЛОДШИХ КУРСАХ ВУЗА

*Н.В. Гавенко*

Вивчена специфіка особистісних особливостей, рівні та напрямки конфліктності у студентів медичного вузу з окремими симптомами психічної дезадаптації та у студентів з невротичними розладами. Показано, що психологічні особливості особистості у хворих з розладами психічної адаптації характеризуються превалюванням психопатичних, істеричних та депресивних рис, у хворих із соматоформними розладами — превалюванням істероїдних, тривожних та паранойяльних рис. При цьому зони психологічного конфлікту обстежених локалізуються у сферах відносин чоловіків та жінок, страхів та побоювань, усвідомлення провини, власної особистості.

**Ключові слова:** психічна дезадаптація, невротичні розлади, особливості особистості, конфліктність.

#### PERSONAL FEATURES AND DIRECTION OF CONFLICTS UNDER THE FORMING OF DISORDERS OF MENTAL DYSADAPTATION IN JUNIOR MEDICAL STUDENTS

*N.V. Gavenko*

Specificity of personal features, levels and direction of conflicts in medical students with separate symptoms of mental dysadaptation and students with neurotic disorders have been studied. It was shown that psychological features of patients with disorders of mental dysadaptation are characterized by predominance of psychopathic, hysteric and depressive features, the patients with somatoform disorders — by predominance of hysteric, anxious and paranoic features. Zones of psychological conflict of the patients are localized in spheres of interrelations between men and women, fear and anxiety, conscience of guilt, own personality.

**Key words:** mental dysadaptation, neurotic disorders, personal features, conflicts.

Поступила 21.12.05

## КЛИНИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ НЕПСИХОТИЧЕСКОГО РЕГИСТРА, РАЗВИВАЮЩИХСЯ НА ФОНЕ ПОРАЖЕНИЯ ИЛИ ДИСФУНКЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

*А.С. Галичева*

*Харьковский государственный медицинский университет*

Изучена специфика клинической структуры депрессивных расстройств у больных с поражением или дисфункцией головного мозга. На основе полученных данных разработаны методы диагностики, коррекции и профилактики указанных расстройств.

**Ключевые слова:** *непсихотические депрессивные расстройства, поражение или дисфункция головного мозга, клиническая структура, социальные, психологические и биологические факторы.*

В настоящее время несмотря на развитие знаний в области психиатрии проблема диагностики и лечения депрессивных расстройств, развивающихся на фоне органического поражения головного мозга, не теряет актуальности. По данным экспертов ВОЗ, ежегодно в мире клинически диагностированной депрессией болеют по крайней мере 200 млн. человек, и количество заболевших неуклонно возрастает. Украина входит в число стран с высокой заболеваемостью депрессивными расстройствами. Каждый восьмой человек хотя бы раз в жизни нуждается в специальной антидепрессивной терапии. Приблизительно 2/3 пациентов с диагностированной депрессией склонны к суицидальным попыткам и 10–15 % совершают суицид [1–3].

Необходимо отметить, что специфика депрессивных расстройств, развившихся на фоне поражения или дисфункции головного мозга, в современной литературе описана недостаточно. Непсихотические психические расстройства имеют весьма сложную структуру, которая требует учитывать весь длинный процесс развития болезненного состояния: от донозологических форм с напряжением психической адаптации к последующему возможному срыву психического приспособления и далее к клинически развернутым формам депрессивных расстройств [4–6].

В генезе депрессивных расстройств, развивающихся на фоне органической патологии, выделяют так называемые соматопсихическое и психосоматическое звенья. Органическая патология сама по себе является психотравмирующим фактором даже при отсутствии других выраженных конфликтных ситуаций. Кроме того, вторично образовавшиеся психические расстройства негативно влияют

на процесс, что приводит к образованию патологического комплекса по типу порочного круга [7, 8].

Изложенное определяет актуальность данного исследования, целью которого явилось изучение клинической структуры депрессивных расстройств непсихотического регистра, развивающихся на фоне органического поражения головного мозга.

**Материал и методы.** Проведено комплексное обследование 25 больных женского пола в возрасте 18–55 лет, находящихся на стационарном лечении в ХОПБ № 3 с диагнозом аффективное (депрессивное) расстройство на фоне органического поражения головного мозга (F 06.32).

Использовали клинко-анамнестический, клинко-психопатологический и психодиагностический методы исследования. Клинко-психопатологическое обследование включало в себя: изучение жалоб, оценку психического и соматоневрологического статуса больных, выделение основных психопатологических синдромов и их динамики. В качестве диагностических критериев использовали критерии МКБ-10. Соматоневрологический статус оценивали по общепринятым клиническим критериям.

**Результаты и их обсуждение.** По данным клинко-анамнестического исследования установлено, что одним из основных факторов риска развития депрессивных расстройств у обследованных больных является психогенный. Психотравмирующими ситуациями, которые спровоцировали развитие данной патологии, больные называют: неблагоприятные взаимоотношения в семье (пьянство, измена мужа, частые ссоры, скандалы в семье, физическое и сексуальное насилие в семье, недос-

таток внимания со стороны родителей, развод родителей, воспитание приемными родителями), развод; смерть близких, эмоционально значимых людей; привлечение к уголовной ответственности родственников; увольнение, неприятности на работе; финансовые затруднения; физическое, сексуальное насилие вне семьи; социальные ограничения, обусловленные инвалидизацией по органической патологии.

Кроме того, выявлены следующие преморбидные особенности личности у обследованных больных: мнительность, легкая ранимость, излишняя фиксация на психотравмирующих ситуациях, своем самочувствии, состоянии здоровья, склонность все преувеличивать, мысли о возможных неприятностях в будущем — «страх вперед», тревожные мысли о прошлом — «страх назад», «болезненность», замкнутость.

В ходе анализа особенностей личности по шкалам СМОЛ выявлено, что в профиле личности обследованных отмечаются пики по шкалам депрессии, свидетельствующей о наличии сниженного настроения, морального дискомфорта; психопатии, отражающей импульсивность, реализацию эмоциональной напряженности в непосредственном поведении; психастении, с помощью которой можно судить о наличии навязчивых страхов, действий и мыслей, тревожности, неуверенности в себе.

Больные с депрессивными расстройствами предъявляли следующие основные жалобы:

Жалобы	Частота, %
Плохое настроение	98,2
Расстройства сна, бессонница	92,4
Головные боли	88,5
Головокружения	76,2
Тошнота	70,1
Отсутствие аппетита	52,3
Чувство беспокойства, тревоги	84,2
Страхи	36,5
Нарушения памяти (трудности в воспроизведении какого-либо материала, запоминании нового)	96,6
Отсутствие интереса к окружающему	56,4
Суицидальные мысли и тенденции	48,1
Дискомфорт со стороны внутренних органов	68,3
Тревога, сопровождающаяся ознобом, повышенной потливостью, затруднением дыхания, страхами	52,2
Чувство безысходности	32,4
Чувство вины	21,5
Рассеянность	49,8
Плаксивость	55,7

Как показали результаты клинико-психопатологического исследования, в клинической картине депрессивных расстройств преобладали: сниженный фон настроения (96,09 %), объективные признаки повышенного уровня тревожности (мимика, вегетативные проявления и т. д.) (80,7 %), замедление движений, речи (76,4 %), заторможенность мыслительных процессов (72,2 %), трудности в сосредоточении внимания (92,7 %), снижение аппетита (52,6 %), нарушения сна в виде ранних пробуждений (92,1 %), неприятные ощущения со стороны внутренних органов (ощущения жжения, боли в различных частях тела) (68,5 %), гипо- или гиперэстезии (64,5 %), фиксация на болезненных переживаниях (86,2 %), вегетативные пароксизмы (52,9 %).

Клиническая структура депрессивных расстройств представлена: тоскливым, тревожным, астено-апатическим, ипохондрическим и диссоциативным вариантами.

Тоскливая депрессия (25,2 %) характеризуется тоскливым настроением, ощущением предсердной тоски, двигательной заторможенности, замедлением мышления, потерей эмоциональной окраски, мыслями о собственной малоценности, суицидальными мыслями, чувством вины, нарушениями сна в виде ранних пробуждений, сенестопатиями, отсутствием аппетита и соматовегетативными симптомами.

В клинической картине тревожной депрессии (23,5 %) основными были следующие симптомы: неопределенная тревога, ощущение надвигающейся беды, неуверенности в себе и в будущем, тревожные опасения, которые приобретали сверхценный характер и нередко сопровождалась двигательным беспокойством, пароксизмально возникающие страхи, сопровождающиеся ярко выраженными вегетативными реакциями, нарушениями сна, проявлявшиеся в кошмарных сновидениях.

Ведущими симптомами астено-апатической депрессии (19,1 %) явились симптомы истощения: астения физическая и психическая, ощущения постоянной общей слабости, достигающей степени бессилия, которая не проходит даже после длительного отдыха, истощаемость всех психических процессов, снижение влечений и побуждений, что проявлялось двигательной заторможенностью, желанием все время проводить в постели.

Ипохондрическая депрессия (16,3 %) характеризовалась следующими стержневыми симптомами: постоянные опасения по поводу своего здоровья, мысли о наличии нераспознанного, тяжелого заболевания, сопровождающиеся различными сенестопатиями, жалобы не на пониженный фон настроения, а на различные неприятные ощущения со стороны

внутренних органов, патологии в которых инструментально не выявлено, эмоциональные нарушения, проявлявшиеся плаксивостью и раздражительностью. Кроме того, при ипохондрической депрессии были выражены и вегетативные симптомы.

Диссоциативная депрессия (15,9 %) проявлялась: затяжными тоскливо-ипохондрическими состояниями с разнообразными жалобами, эмоционально и вегетативно ярко окрашенными, сопровождающимися лабильностью настроения, плаксивостью, конверсионными симптомами (чувство комка в горле, затруднения речи, перепадами цифр АД и т. д.), носящими установочный или шантажный характер.

На основе полученных данных, отражающих механизмы формирования непсихотических депрессивных расстройств у больных с поражением или дисфункцией головного мозга, разработана система стандартов диагностики, коррекции и профилактики данных нарушений с дифференцированным использованием комплекса психотерапевтических и медикаментозных методов с учетом преморбидных особенностей больных; роли биологических, социальных и психологических факторов в генезе неврологических расстройств.

#### Список литературы

1. Волков В.Т., Стрелис А.К., Караваева Е.В. Личность пациента и болезнь. Томск: Красное знамя, 1995. 326 с.
2. Напреенко А.К., Латчман Н. Депрессивные расстройства в амбулаторной общесоматической практике. Журн. психиатрии и мед. психологии 2002; 1 (9): 46–49.
3. Подкорытов В.С., Чайка Ю.Ю. Депрессии. Современная терапия. Харьков: Торнадо, 2003. 350 с.
4. Гиндикин В.Я., Гурьева В.А. Личностная патология. М., 1999. 266 с.
5. Напреенко А.К., Петров К.А. Психическая саморегуляция. К.: Здоров'я, 1995. 240 с.
6. Семке В.А., Аксенов М.М., Платонов Д.Г. Аффективные расстройства невротического круга. Соц. и клин. психиатрия 2004; 3: 101–105.
7. Гиндикин В.Я. Клиника и лечение соматогенных аффективных расстройств. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 1997; 97, 11: 47–51.
8. Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицине. М.: Мед. информ. агентство, 2001. 256 с.

#### КЛІНІЧНА СТРУКТУРА ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ НЕПСИХОТИЧНОГО РЕГІСТРУ, ЯКІ РОЗВИНУЛИСЬ НА ТЛІ УРАЖЕННЯ АБО ДИСФУНКЦІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

*А.С. Галічева*

Вивчена специфіка клінічної структури непсихотичних депресивних розладів у хворих з ураженням чи дисфункцією головного мозку. На основі отриманих даних розроблено методи діагностики, корекції й профілактики вказаних розладів.

**Ключові слова:** непсихотичні депресивні розлади, пошкодження або дисфункція головного мозку, клінічна структура, соціальні, психологічні та біологічні чинники.

#### CLINICAL STRUCTURE OF NON-PSYCHOTIC DEPRESSIVE DISORDERS FORMING ON THE BACKGROUND OF INJURY OR DYSFUNCTION OF THE BRAIN

*A.S. Galicheva*

The features of clinical structure of the non-psychotic disorders at patients with injury or dysfunction of the brain were studied. The methods of diagnostics, correction and prophylaxis these disorders were worked out on the on the background of received data.

**Key words:** non-psychotic depressive disorders, injury or dysfunction of the brain, clinical structure.

Поступила 21.12.05

## ХІРУРГІЯ

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗИ  
МЕЖДУ ДАННЫМИ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ  
С ПОСЛЕОЖГОВЫМИ СТРИКТУРАМИ ПИЩЕВОДА  
И РЕЗУЛЬТАТАМИ ИХ ЛЕЧЕНИЯ**В.В. Бойко, М.Ю. Сизый***Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины, г. Харьков*

Проведен статистический анализ результатов лечения 33 больных с послеожоговыми стриктурами пищевода методами вибрационного бужирования (18 пациентов) и баллонной дилатации (13 пациентов). Были применены методы математической статистики для выявления корреляционной связи между данными о начальном состоянии больных и результатами их последующего лечения. Установлены степени влияния каждого из параметров состояния пациента на результаты его лечения, при этом наиболее значимыми оказались сроки от ожога до лечения и ригидность стриктуры пищевода, а наименее значимыми — возраст больного и длина стриктуры.

**Ключевые слова:** *пищевод, стриктура, бужирование, баллонная дилатация, корреляция, ранжирование.*

Лечение больных с послеожоговыми стриктурами пищевода (ПОСП) является одной из сложнейших проблем в хирургии пищевода и всего желудочно-кишечного тракта [1, 2]. Существует большое количество методов лечения больных с ПОСП, среди которых основными миниинвазивными являются бужирование и баллонная дилатация (БД) [3–5].

Несмотря на появление разнообразных методов лечения, сложность и многоэтапность его почти не уменьшается с течением времени [6, 7]. Лечение больных с ПОСП протекает длительно, при этом их состояние подвержено влиянию множества внешних факторов, изменение которых влияет на результаты лечения и отражается в изменениях параметров состояния больных [1, 3].

Определенный научно-практический интерес представляет выявление силы связи между тем или иным параметром состояния больного до лечения и результатами лечения. Все количественные параметры, характеризующие состояние больного как до, так и после лечения (например, диаметр пищевода), являются по своей математической природе случайными величинами, так как на их значение оказывает влияние множество факторов, которые невозможно учесть.

Применение методов математической статистики позволяет установить четкие формализованные закономерности между величинами, характеризующими начальное и конечное состояние больного, и силу связи между ними. Такая связь в математической статистике называется корреляционной, и ее сила оценивается коэффициентом корреляции [8].

Возможность применения методов математической статистики для решения подобных задач в хирургии стриктур пищевода ранее не рассматривалась.

Цель исследования, — применяя методы корреляционного анализа, установить степень влияния параметров исходного состояния больного на результаты лечения больных с ПОСП.

Исследование выполнено в рамках работы «Разработка профилактики и лечения полиорганной недостаточности в условиях травматической болезни на основе кишечных дисфункций и иммунных нарушений», проводимой научным отделом патологии пищевода и желудочно-кишечного тракта Института общей и неотложной хирургии АМНУ.

**Материал и методы.** Проведена статистическая обработка результатов лечения 18 больных методом вибрационного бужирования (ВВ) и 13 — методом БД.

Начальное состояние каждого больного при поступлении в клинику представляет собой совокупность большого количества данных, полученных при сборе анамнеза, клинико-лабораторном и инструментальном обследовании [6].

Принимаем в первом приближении, что результат лечения  $y$  связан с параметром  $X$  начального состояния больного линейной корреляционной связью, описываемой уравнением регрессии

$$y = \rho_{yx}x + b, \quad (1)$$

где  $b$  — свободный член уравнения;  $\rho_{yx}$  — выборочный коэффициент регрессии.

Исходными данными для расчета  $\rho_{yx}$  и  $b$  является матрица параметра состояния больных  $X$  и вектор-столбец  $Y$  результата лечения. Матрица  $X$  и вектор-столбец  $Y$  имеют следующий вид:

$$X = \begin{bmatrix} 1 & x1 \\ 1 & x2 \\ 1 & x3 \\ \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot \\ 1 & xn \end{bmatrix}, \quad Y = \begin{bmatrix} y1 \\ y2 \\ y3 \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ yn \end{bmatrix}$$

где  $x1, x2 \dots xn$  — значения параметра начального состояния для 1, 2, 3 ...  $n$ -го больного, а  $y1, y2 \dots yn$  — значения результатов лечения для 1, 2, 3 ...  $n$ -го больного.

Расчет неизвестных коэффициентов уравнения (1), т. е.  $\rho_{yx}$  и  $b$ , выполняется методом наименьших квадратов по формуле

$$B = (X^T \cdot X)^{-1} \cdot (X^T \cdot Y), \quad (2)$$

где  $X$  — матрица параметра начального состояния;

$X^T$  — транспонированная матрица  $X$ ;

$Y$  — вектор-столбец результатов лечения;

$B = \begin{bmatrix} b \\ \rho_{yx} \end{bmatrix}$  — вектор-столбец коэффициентов уравнения (1).

Расчеты коэффициентов уравнения (1) по формуле (2) были выполнены в математическом пакете для ЭВМ «Mathcad 2000».

После определения выборочного коэффициента регрессии  $\rho_{yx}$  можно рассчитать выборочный коэффициент корреляции  $r_{yx}$ , абсолютная величина которого и определяет силу связи:

$$r_{yx} = \rho_{yx} (\sigma_x / \sigma_y), \quad (3)$$

где  $\sigma_x, \sigma_y$  — средние квадратические отклонения соответственно параметра начального состояния  $x$  и результата лечения  $y$ .

Абсолютная величина выборочного коэффициента корреляции не может быть больше единицы. Чем ближе она к единице, тем больше связь между случайными величинами.

**Результаты и их обсуждение.** Были обработаны основные параметры начального состояния больных. В них вошли: возраст больного, диаметр и длина стриктуры пищевода до лечения, ригидность стриктуры, степень ПОСП, сроки от ожога до лечения, количество эритроцитов и лейкоцитов крови, гемоглобин крови, гематокрит, общий белок, альбумин крови. При этом были обследованы две группы больных, прошедших лечение методами ВБ и БД.

Пример расчета коэффициента корреляции между  $x$  — сроком от ожога до лечения в месяцах и результатом лечения  $y$  для больных после ВБ приведен на рис. 1:

$$y = y1 - y2, \quad (4),$$

где  $y2$  — диаметр пищевода до лечения;  $y1$  — диаметр пищевода после лечения;  $y$  — приращение диаметра пищевода, полученное в ходе лечения.

В результате получено следующее уравнение регрессии:

$$y = 5,847 - 0,480x, \quad (5)$$

а также вычислен коэффициент корреляции  $r_{yx} = -0,434$ .

График уравнения регрессии (пунктирная линия) и точки исходного состояния  $y_1$ , которые аппроксимированы уравнением (5), приведен на рис. 2. Из графика хорошо видна тенденция уменьшения приращения диаметра пищевода в результате лечения с увеличением срока, прошедшего от ожога до обращения больного за специализированной помощью.

Аналогичным образом обработаны все остальные данные. Результаты корреляционного анализа сведены в таблицу.

По результатам исследования, приведенным в табл. 1, можно произвести ранжирование параметров по силе их влияния на результаты лечения. Сила влияния определяется модулем коэффициента корреляции  $r_{yx}$  и наглядно представлена столбogramмами на рис. 3, 4.

При рассмотрении величин полученных коэффициентов корреляции установлено, что для больных обеих групп наименее значимыми оказались параметры возраста больного и длины стриктуры, что говорит о том, что при лечении больных с ПОСП методами ВБ и БД данные параметры могут не учитываться.

Кроме того, малозначимым для результатов БД оказался параметр количества лейкоцитов крови больного, который оказывает большое влияние на результаты лечения методом ВБ. Объяснение данному факту, очевидно, связано с небольшим количеством процедур БД во время курса лечения больного и длительными курсами ВБ, что нередко приводит к развитию эзофагита и ухудшению результата лечения пациента данным методом. Как известно, количество лейкоцитов крови являет-

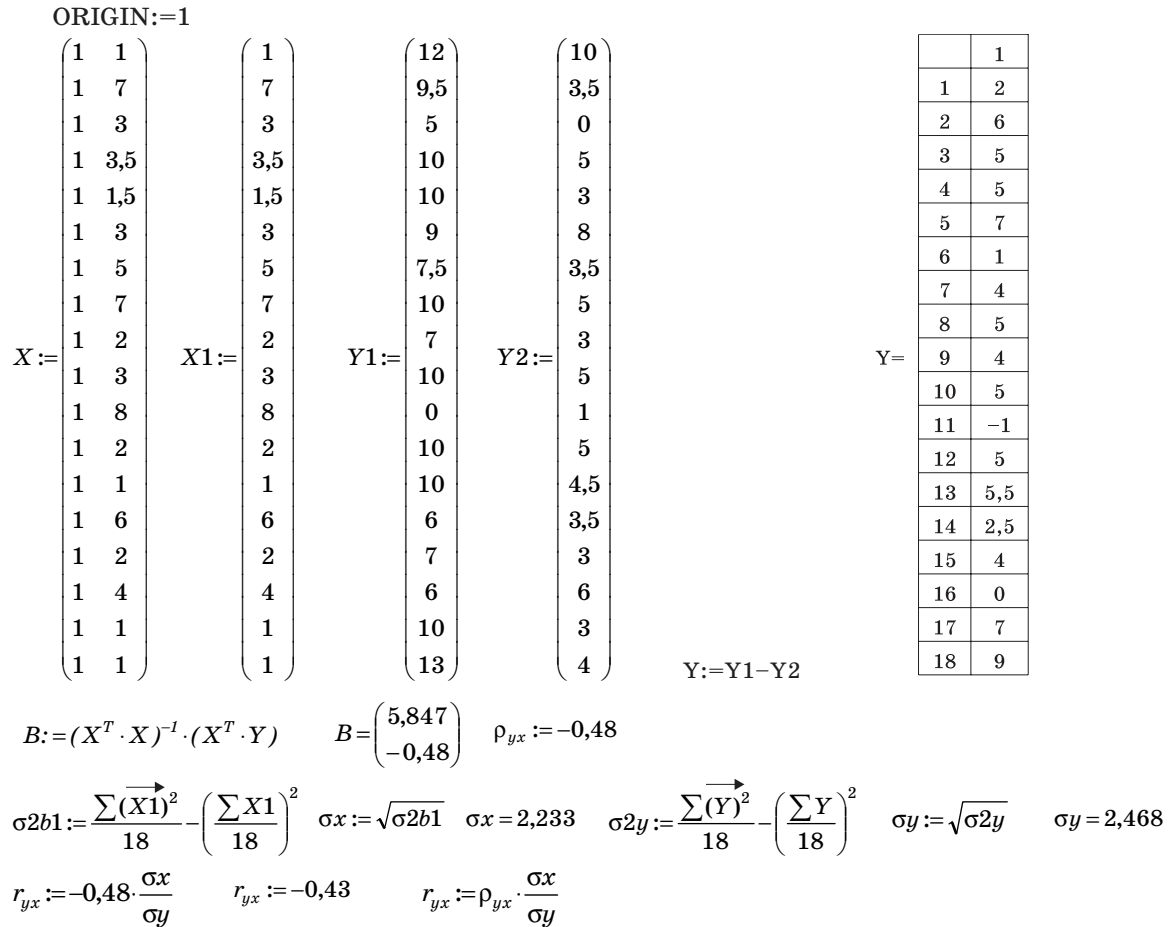


Рис. 1. Расчет коэффициента корреляции  $r_{yx}$  между приращением диаметра пищевода и сроками (в месяцах), прошедшими между ожогом и лечением методом ВБ

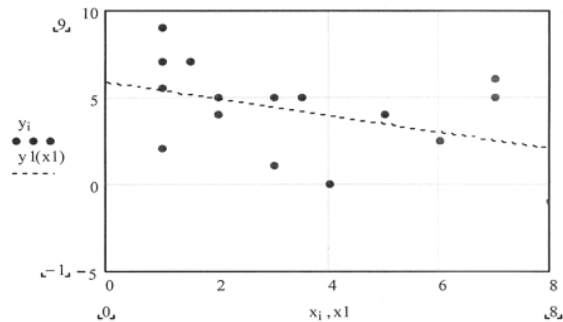


Рис. 2. График зависимости приращения диаметра пищевода от сроков, прошедших с момента ожога до лечения ВБ

ся одним из маркеров воспаления, естественно, оно изменяется при эзофагите. Поэтому у больных с ВБ более часты колебания данного показателя именно в связи с самим бужированием и так велико их влияние на результаты лечения больных этой группы.

Наиболее значимым параметром для обеих групп является срок, прошедший с момента ожога до лечения, что не нуждается в объяснениях. Очевидно также и значение ригид-

ности, т. е. собственно плотности стриктуры, для результатов лечения пациентов. Ригидность не определялась для больных с ВБ, так как она устанавливается только при БД. Поэтому влияние ригидности стриктуры на результаты ВБ не учитывалось. Показатели общего белка крови больного более значимы для больных с БД и менее значимы для больных с ВБ.

Вообще, практически все рассмотренные нами параметры, кроме указанных выше, оказывают влияние на результаты лечения больных с ПОСП при обоих методах. Среди этих параметров особой группой выступают показатели крови больного, которые наиболее характеризуют состояние здоровья пациента в целом. Соответственно, очевидно, что при улучшении здоровья больного будут улучшаться и эти показатели и, значит, можно добиться и лучших результатов в расширении пищевода, для чего могут быть применены и другие, дополняющие основное лечение, современные консервативные методы, ведущие к улучшению показателей красной крови, водно-электролитного и белкового обмена.

## Корреляція параметрів состояния больного с результатами лечения

Фактор начального состояния больного	Коэффициент корреляции			
	БД		ВБ	
	приращение диаметра $y$	диаметр $y1$	приращение диаметра $y$	диаметр $y1$
Возраст больного	0,022	0,009949	-0,022	0,021
Степень ПОСП	0,133	-0,136	-0,238	-0,674
Сроки после ожога	-0,491	-0,492	-0,434	-0,492
Диаметр стриктуры	-0,205	0,176	-0,236	0,565
Длина стриктуры	-0,031	-0,036	-0,037	0,037
Количество эритроцитов	-0,303	-0,164	-0,297	-0,298
Гемоглобин крови	-0,197	-0,107	-0,274	-0,342
Гематокрит	-0,313	-0,172	-0,288	-0,294
Общий белок крови	-0,577	-0,469	-0,152	-0,321
Количество лейкоцитов	-0,049	-0,169	-0,375	-0,039
Ригидность стриктуры*	-0,571	-0,469	-	-

\* Ригидность стриктуры определяется обычно только во время баллонной дилатации.

Модуль коэффициента корреляции

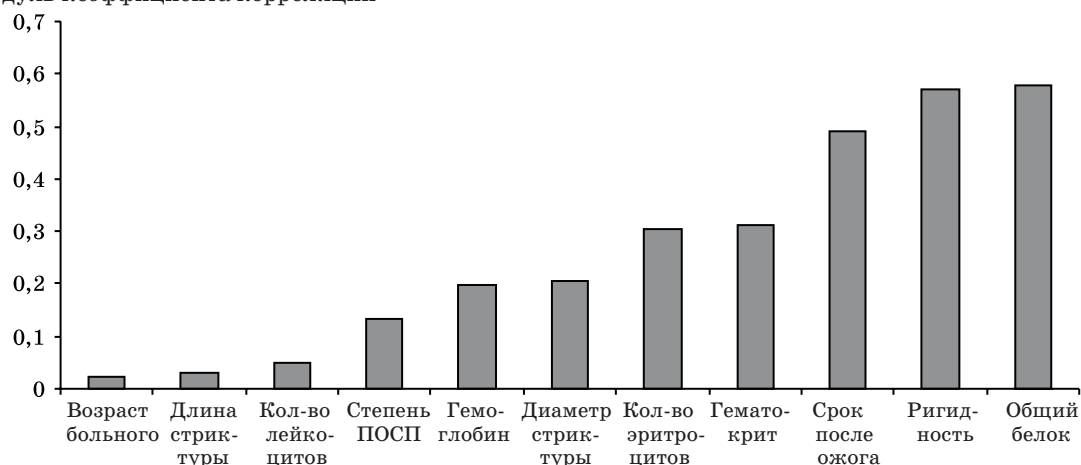


Рис. 3. Диаграмма ранжирования параметров исходного состояния больного для БД

Модуль коэффициента корреляции

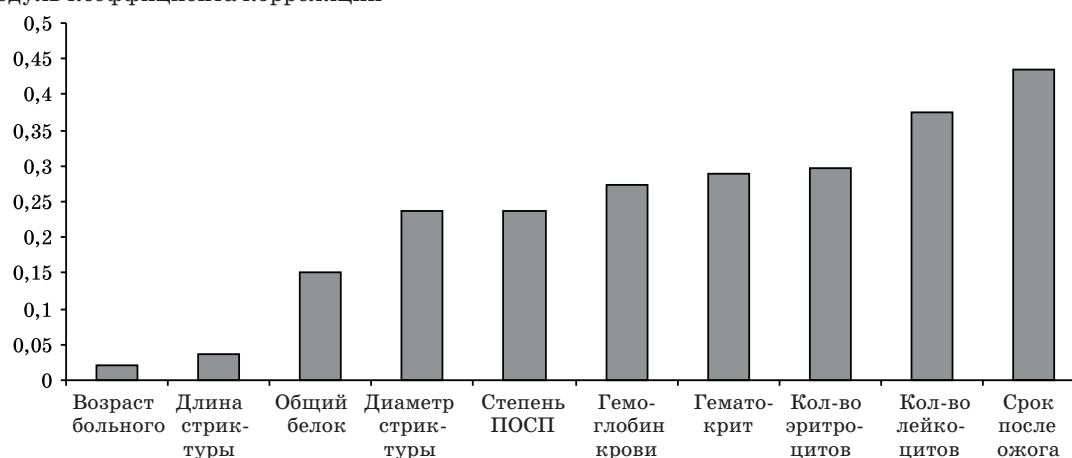


Рис. 4. Диаграмма ранжирования параметров исходного состояния больного для ВБ

**Выводы**

1. Статистический анализ позволил взвесить влияние параметров начального состояния больного на результаты его лечения. При этом были ранжированы параметры состояния больного до лечения по степени их влияния на результаты расширения пищевода методами вибрационного бужирования и баллонной дилатации.

2. Такие параметры, как возраст больного и длина стриктуры, мало влияют на общий результат лечения больных с послеожоговыми стриктурами пищевода. Наиболее весомым для лечения обоими методами явился срок от ожога до лечения. Ригидность стриктуры и общий белок крови оказывают большое влияние на результаты баллонной дилатации, а количество лейкоцитов крови — на результаты вибрационного бужирования.

3. Полученные различия в значимости отдельных параметров состояния больного для методов вибрационного бужирования и баллонной дилатации говорят о том, что их ре-

зультаты могут быть неравнозначными у одного и того же больного, значит, возникает необходимость в выборе лучшего метода для каждого конкретного больного.

4. Лечение больного с послеожоговыми стриктурами пищевода не должно заключаться только в применении методов расширения пищевода. Оно обязательно должно включать в себя консервативные мероприятия, направленные на улучшение состояния пациента, что, в свою очередь, приведет и к лучшим результатам по расширению пищевода. Особенно тщательному лечению должен подвергаться эзофагит у данных больных.

Корреляционный анализ для оценки влияния состояния больного на результаты лечения не только предоставляет нам данные по наиболее значимым параметрам для методов вибрационного бужирования и баллонной дилатации, но и дает перспективы улучшения результатов расширения пищевода за счет коррекции этих параметров состояния больного другими консервативными методами лечения.

**Список литературы**

1. Черноусов А.Ф., Белопольский П.М., Курбанов Ф.С. Хирургия пищевода. М.: Медицина, 2000. 349 с.
2. Шалимов А.А., Саенко В.Ф. Хирургия пищеварительного тракта. К.: Здоров'я, 1987. 568 с.
3. Кривченя Д.Ю., Дубровин А.Г., Гуляева М.В. Диагностика и лечение ожогов пищевода у детей: Практ. руководство. К.: Книга плюс, 2001. 46 с.
4. Мулладзе Р.Б., Сотников А.В. Особенности эндоскопического лечения узких протяженных стенозов пищевода. Рос. симпоз. «Внутрипросветная эндоскопическая хирургия»: Сб. тезисов; Под. ред. Ю.И. Галлингера. М., 1998: 184–186.
5. Скрипка В.А., Савви С.А., Мизгер В.А., Гончаренко Л.И., Пономарев Л.А. Неинвазивные методы восстановления проходимости пищевода как альтернатива реконструктивным операциям. Мат. XIX з'їзду хірургів України: Зб. наук. статей. Харків: Контраст, 2000: 103–105.
6. Ксенофонтов С.С. Ожоговая болезнь и постожоговые состояния пищевода. Мат. XXII съезда хирургов Украины: Сб. научн. статей. Тернополь: Укрмедкнига, 2002: 820–823.
7. Ратнер Г.Л., Белоконев В.И., Габазов А.Г. и др. Двадцатилетний опыт форсированного бужирования рубцовых стриктур пищевода. Хирургия 1998; 8: 4–6.
8. Гурман В.Е. Теория вероятностей и математическая статистика. М.: Высш. школа, 1972. 368 с.
9. Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Лабораторная и инструментальная диагностика заболеваний внутренних органов. М.: БИНОМ, 1999. 622 с.

**СТАТИСТИЧНИЙ АНАЛІЗ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ МІЖ ДАНИМИ ОБСТЕЖЕННЯ ХВОРИХ З ПІСЛЯОПІКОВИМИ СТРИКТУРАМИ СТРАВОХОДУ І РЕЗУЛЬТАТАМИ ЇХНЬОГО ЛІКУВАННЯ**

**В.В. Бойко, М.Ю. Сизий**

Проведено статистичний аналіз результатів лікування 33 хворих з післяопіковими стриктурами стравоходу методами вібраційного бужування (18 пацієнтів) і балонної дилатації (13 пацієнтів). Були застосовані методи математичної статистики для виявлення кореляційного зв'язку між даними про початковий стан хворих і результатами їхнього подальшого лікування. Встановлено ступені впливу кожного з параметрів стану пацієнта на результати його лікування, при цьому найбільш значущими виявилися терміни від опіку до лікування і ригідність стриктури стравоходу, а найменш значущими — вік хворого і довжина стриктури.

**Ключові слова:** *стравохід, стриктура, бужування, балонна дилатація, кореляція, ранжування.*

**STATISTICAL ANALYSIS OF CONNECTION BETWEEN INSPECTION DATA OF PATIENTS WITH AFTER BURN STRICTURE AND THEIRS TREATMENT RESULTS**

**V.V. Boyko, M.Yu. Sizu**

It was performed the statistical analysis of the results of treatment of 33 patients with after burn stricture by the methods of vibrate bougieirage (18 persons) and balloon dilatation (13 persons). The mathematical statistics methods were used for exposure of correlative connection between inspection data of patient's stage before treatment and theirs treatment results. It was determine the degree of influence of every parameter of patient stage on his treatment results. And the most significant were term after burn before treatment and stricture density. And the less significance had patient age and stricture length.

**Key words:** *esophagus, stricture, bougieirage, balloon dilatation, correlation, ranking.*

*Поступила 01.12.05*

## ТРАНСПЕЧЕНОЧНЫЙ ТУРНИКЕТНЫЙ МЕТОД ВРЕМЕННОГО ГЕМОСТАЗА ПРИ МАССИВНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ ПЕЧЕНИ

*Н.Н. Удербает*

*Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины, г. Харьков*

Массивные кровотечения из размозженных участков печени вынуждают хирургов к применению резекций поврежденных участков, что приводит к ятрогенным тяжелым кровотечениям. Для обеспечения временного гемостаза при резекции поврежденного участка разработан пришивной турникетный способ с последующим взятием в турникет и затягиванием лигатуры, что обеспечит остановку кровотечения как при сегментарных, полисегментарных, так и при долевыми повреждениями печени.

**Ключевые слова:** *резекции печени, транспеченочный турникетный способ.*

Применяемые в современной хирургии оперативные вмешательства при травмах и ранениях печени довольно разнообразны и многочисленны [1, 2].

Наличие размозженных участков печени с массивным кровотечением вынуждает хирургов к применению ее резекций, что приводит к увеличению числа летальных исходов у пострадавших, по данным разных авторов, достигающих 80 % [3, 4]. Такие высокие показатели смертности обуславливают необходимость разработки оптимальной хирургической тактики, гемостатических мероприятий и адекватных лечебных программ у данной категории пострадавших [4, 5].

В большинстве случаев анатомические резекции печени являются вынужденными, а атипичные чаще всего выполняются при активной кровоточащей паренхиме [6].

Однако, несмотря на множество неблагоприятных исходов лечения пострадавших с массивными повреждениями печени, резекция печени остается одним из основных методов хирургического лечения. Резекцию выполняют как во время первичных операций, так и во время релапаротомий, направленных на окончательную коррекцию выявленных повреждений [4, 5].

**Материал и методы.** Проведен ретро- и проспективный анализ историй болезни 56 пострадавших с тяжелыми травмами печени, которым произведена атипичная и анатомическая резекция печени с 1990 по 2005 год в Институте общей и неотложной хирургии АМН Украины и в отделении политравмы городской клинической больницы скорой медицинской помощи им. проф. Мещанинова (г. Харьков).

Изолированные повреждения печени были у 33 человек. У остальных 23 пострадав-

ших наблюдались сочетанные повреждения печени. Из них с повреждением магистральных сосудов органов брюшной полости наблюдали 7 пострадавших, с травмой органов желудочно-кишечного тракта — 11, паренхиматозных — 4. Преобладали открытые травмы живота — 76 %, из них колото-резаные — в 65 % случаях, огнестрельные — в 11 %. Закрытые травмы печени наблюдались у 19 пострадавших, из них кататравма — у 7, пострадавшие в дорожно-транспортном происшествии — 8, избиты — 4 человека.

**Результаты и их обсуждение.** Резекция печени в ургентной хирургии — сравнительно редкое вмешательство, выполняемое при ранениях и травмах печени, частота которого, по различным литературным данным, колеблется от 2 до 14 % [4–6].

Критериями к выполнению резекций при ранениях и травмах печени являются: обширные повреждения долей и сегментов с размозжением и раздроблением паренхимы и нарушением кровообращения в сегментах и долях; повреждения сегментарно-долевых сосудов, при которых имеется большой риск развития некроза участка печени; неконтролируемое массивное кровотечение из паренхимы печени. При менее обширных повреждениях выполняли удаление нежизнеспособных тканей печени по типу первичной хирургической обработки, или экономную (атипичную) резекцию поврежденного участка печени.

Атипичные резекции печени выполнены нами 39 пострадавшим, у которых зона повреждения располагалась по краям паренхимы печени.

Анатомические резекции печени выполнены 17 пострадавшим. В большинстве случаев эти операции были вынужденными ввиду массивного гемостаза путем прошивания сег-

ментарных и долевых ветвей крупных сосудов. Умерло 6 (35,2 %) пострадавших.

Принципиальным моментом данных оперативных вмешательств является предварительная перевязка сосудисто-секреторной ножки удаляемой части печени «фиссуральным» способом путем дигитоклазии по малососудистым щелям либо по линии разрыва органа, а также «воротным» способом, при открытом варианте. Несмотря на кажущуюся сложность анатомических резекций печени, их выполнение позволяет обеспечить временный гемостаз в зоне повреждения, а также при малой кровопотере эффективно выполнить резекцию органа. Атипичные резекции в этом случае чаще всего выполняются при активно кровоточащей паренхиме. Известны методы остановки кровотечения из паренхимы печени наложением эластического жгута после рассечения круглой, серповидной, треугольной и венечной связок печени [7], а также применение печеночных зажимов с наложением матрасных швов позади зажима [6]. Однако перечисленные методы не всегда эффективны при краевых травмах и травмах зоны междолевой борозды печени.

Для ускорения временного гемостаза нами разработан метод временного прошивания печени с взятием поврежденного участка в турникет, который позволяет прошивать паренхиму печени на любом участке печени без предварительной мобилизации.

Способ осуществляют следующим образом. После ревизии органов брюшной полости и обнаружения тяжелых повреждений печени с массивным кровотечением производится временное прошивание всей толщи паренхимы печени без дополнительной мобилизации печени с последующим взятием нити в турникет и натягиванием, до остановки кровотечения.

Методика установки транспеченочных турникетов при повреждениях различных отделов печени показана на рис. 1. Наиболее полный гемостаз достигается прошиванием с одновременным сдавлением печеночно-двена-

дцатиперстной связки. На данный способ получен патент Украины № 12367 от 15.02.06.

Способ является чрезвычайно эффективным в практическом отношении и простым для выполнения. По обнаруживаемой границе ишемии после наложения турникета либо по достижению временного гемостаза из зоны разрыва паренхимы определяют линию последующего разреза для удаления поврежденного участка печени. Применение этой техники позволило обеспечить временный гемостаз в кратчайшие сроки, уменьшить кровопотерю, обусловленную травмой и хирургическими манипуляциями, свести к минимальной длительности ишемии печени.

Наряду с прошивными турникетами паренхимы печени нами были использованы методики селективного чрезпеченочного выделения сосудисто-секреторных ножек сегментов и долей печени с последующим наложением на них турникетов (рис. 2). Применяли пальцевое выделение сосудов или инструментальное, для чего лучше всего подходили зажимы Федоровского или Сатинского. При этом достигали временной ишемии травмированного участка печени до выполнения основного этапа операции.

Для чрезпеченочного выделения сосудисто-секреторных ножек и последующего наложения интрапаренхиматозных турникетов принципиально соблюдение проекционных доступов. С этой целью использовали схему, представленную на рис. 3 [1].

Методика выделения секреторно-сосудистых ножек сегментов и долей заключалась в рассечении глиссоновой капсулы, введении инструмента или пальца оперирующего хирурга интрапаренхиматозно, с обхождением требуемых сосудов и их выделением экстрапаренхиматозно, с наложением турникета или лигатуры. Ориентирами при этом служат: ложе желчного пузыря, поперечная борозда и круглая связка печени.

Вместе с тем для обеспечения положительного результата операции очень важным яв-

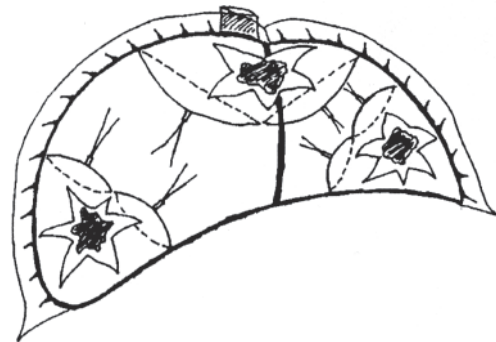
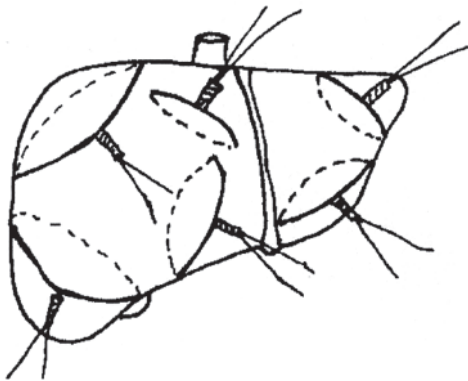


Рис. 1. Схема наложения прошивных турникетов на различные участки печени при ее повреждениях

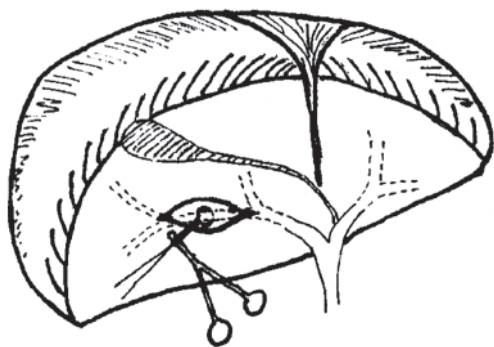


Рис. 2. Чрезпеченочное выделение сосудисто-секреторной ножки с наложением турникета

ляется оценка жизнеспособности поврежденной ткани печени, а также выбор способа обработки поверхности среза печени во избежание крово- и желчеистечения. В наших наблюдениях использованы наиболее приемлемые методики диатермокоагуляции паренхимы, а также укрытие линии среза пластинами «Тахокомб», связками печени и сальником. Гепатизация зоны резекции печени в сочетании с адекватным дренированием операционного поля в большинстве наблюдений позволила избежать развития желчных и кровянистых затеков, гнойников в послеоперационном периоде.

#### Список литературы

1. Гальперин Э.И., Дедерер Ю.М. Нестандартные ситуации при операциях на печени и желчных путях. М.: Медицина, 1987. 336 с.
2. Шалимов А.А., Шалимов С.А., Ничитайло М.Е., Доманский Б.В. Хирургия печени и желчевыводящих путей. К.: Здоров'я, 1993. 512 с.
3. Aragiusto G., Giovine S., Ansalone M. et al. Traumatic liver injuries: advances in diagnostic and therapeutic methods. G. Chir. 1999; 20, 8–9: 367–371.
4. Asensio J.A., Demetriades D., Chahwan S. et al. Approach to the management of complex hepatic injuries. J. Trauma 2000; 48, 1: 66–69.
5. Гешелин С.А. Принципы гемостаза во время операций по поводу травм печени. Анналы хирург. гепатологии 1998; 3, 3: 208–211.
6. Pachter H.L., Feliciano D.V. Complex hepatic injuries. Surg. Clin. N. Amer. 1996; 76, 4: 776–781.
7. RU № 2209042. Способ хирургического лечения тяжелых повреждений печени.

#### ТРАНСПЕЧІНКОВИЙ ТУРНИКЕТНИЙ МЕТОД ТИМЧАСОВОГО ГЕМОСТАЗУ ПРИ МАСИВНИХ ПОШКОДЖЕННЯХ ПЕЧІНКИ

*Н.Н. Удербасєв*

Масивні кровотечі з розтрощених ділянок печінки спонукають хірургів до використання резекцій пошкоджених ділянок, що призводить до ятрогенних тяжких кровотеч. Для забезпечення тимчасового гемостазу при резекції пошкодженої ділянки розроблений пришивний турнікетний спосіб з наступним взяттям в турнікет та затягуванням лігатури, що забезпечить зупинку кровотечі як при сегментарних, полісегментарних, так і при долевих пошкодженнях печінки.

**Ключові слова:** резекція печінки, транспечінковий турнікетний спосіб.

#### TRANSHEPATIC TOURNIQUET METHOD OF TEMPORARY HEMOSTASIS BY MASSIVE INJURIES OF LIVER

*N.N. Uderbayev*

Massive bleedings from crushed parts of lever force surgeons to application of resections of injured parts what causes iatrogenic severe bleedings. For providing of temporary hemostasis by resection of injured part was developed sewn on tourniquet method with following taking into tourniquet and tightening of ligature what on our opinion will provide bleeding stop both by segmental, polysegmental and lobular injuries of lever.

**Key words:** resection of lever, transhepatic tourniquet method.

Поступила 21.10.05

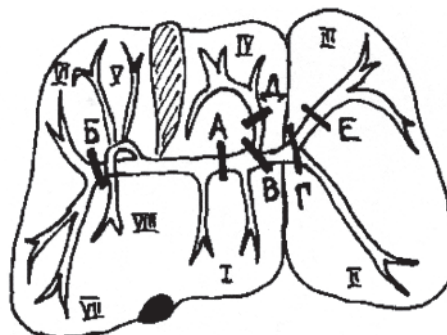


Рис. 3. Схема доступов через глиссонову капсулу на висцеральній поверхності печені к долевим і сегментарним сосудисто-секреторним ножкам: А — правій долі, V і VIII сегментам; Б — VI і VII сегментам (права латеральна доля); В, Г — лівій долі (II–IV сегменти); Д, В — IV сегменту; Е, Г — II і III сегменту

Таким образом, применение разработанного пришивного турникетного способа, основанного на анатомическом пальцевом либо инструментальном выделении с последующим взятием в турникет секреторно-сосудистых ножек или транспеченочном прошивании паренхимы с взятием лигатуры в турникет и натягиванием до остановки кровотечения, обеспечит гемостаз как при изолированных сегментарных, так и при полисегментарных повреждениях на любом участке печени.

## АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ И ПРИЧИН ЛЕТАЛЬНОСТИ В ОПЕРАЦИОННОЙ

*А.А. Хижняк, А.А. Павлов*

*Харьковский государственный медицинский университет*

Проведен ретроспективный анализ осложнений и летальности в операционной. Определены основные причины отмены оперативного вмешательства, осложнений и летальности в операционной.

**Ключевые слова:** операция, осложнения, летальность.

Осложнения, а тем более смертельный случай в операционной являются чрезвычайным происшествием для любого практикующего врача. Причин, вызывающих осложнения, множество, однако, несмотря на это, необходимо попытаться их предугадать и предотвратить.

Целью данного исследования явился анализ причин осложнений и летальных исходов в операционной.

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ осложнений и летальности в операционной за период с 2000 по 2004 г. Исследованию подлежало 134 истории болезни больных, оперированных по поводу урологической патологии. Оперативное лечение планировалось в 98 (73,1 %) случаев по поводу опухолей почки; в 5 (3,7 %) случаев по поводу опухолей надпочечников; в 12 (8,9 %) случаев по поводу опухолей мочевого пузыря; в 26 (19,4 %) по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Были выделены две группы пациентов.

Первая группа — 117 пациентов, которым по каким-либо причинам было отложено оперативное лечение — 87,3 %. Пациенты данной группы были поданы в операционную, но произвести оперативное лечение в связи с ухудшением их самочувствия не представлялось возможным. В связи с этим дата оперативного лечения была перенесена на срок длительностью (18,7±1,2) сут (таблица).

Вторая группа пациентов — 17 человек (12,6 %), умерших в операционной. Пациенты данной группы были поданы в операционную и во время лечения в операционной умерли.

Причинами смерти в операционной были:

Причина смерти	Кол-во больных
Эндотоксический шок	6
Острая кровопотеря	5
ТЭЛА	4
Острый инфаркт миокарда	1
Анафилактический шок	1
Всего	17

**Результаты и их обсуждение.** Среди причин отмены оперативного вмешательства в 24 (20,5 %) случаев было шоковое состояние пациента. В связи с этим оперативное вмешательство было перенесено в целях стабилизации деятельности жизненно важных органов и систем. Необходимо отметить, что длительность отмены оперативного вмешательства составила менее суток.

*Таблица 1. Причины отмены оперативного лечения*

Причина отмены операции	Кол-во больных	Длительность отмены оперативного вмешательства, сут
Гипотензия	17	1
Гипертензия	18	4
Нарушения сердечного ритма	23	>25
Приходящие нарушения мозгового кровообращения	5	>45
Обострение хронических заболеваний	17	10
Шок	24	<1
Острый инфаркт миокарда	13	>45
Всего	117	

В 23 (19,6 %) случаев причиной отмены оперативного вмешательства явились нарушения ритма сердца — пациенты были госпитализированы в профильные лечебные учреждения для проведения курса специфической терапии.

Среди причин отмены оперативного лечения нарушения гемодинамики по гипер- [18 (15,3 %) случаев] или гипотензивному типу [17 (14,5 %) случаев]. Следствием гемодинамических расстройств явились нарушения

мозгового кровообращения в 5 (4,2 %) случаев. Острый инфаркт миокарда отмечен в 13 (11,1 %) случаев. Реакция сосудистого русла при психоэмоциональном напряжении не поддается прогнозированию, и, как следствие, у больных с явлениями гипертонии возможны коллаптоидные реакции, и, наоборот — у больных с нормальным или пониженным артериальным давлением возможны гипертонические кризы [2]. Следует обратить внимание на тщательность предоперационной диагностики больных, страдающих эндокринными заболеваниями или имеющих подозрение на данный вид заболеваний, протекающих скрыто. Пациентов данной группы планируют излечить путем удаления гормонпродуцирующих опухолей. Среди стандартов обследования для клинициста важным является определение уровня 17 адренокортикостероидов. Возможные отклонения определяемого показателя являются сигналом для проведения предоперационной подготовки в целях стабилизации уровня гемодинамики в пре-, интра- и послеоперационном периоде. Кроме того, у больных, страдающих иными гормональными расстройствами (например: сахарный диабет, тиреотоксикоз, фибромиома матки и др.), предоперационная подготовка имеет не менее существенное значение и преследует те же цели, что и у больных с доказанным нарушением гемодинамики вследствие дисбаланса гормональных систем [3].

Суммируя сказанное, можно говорить о том, что причиной отмены оперативного вмешательства чаще всего явилось шоковое состояние пациента. По этой причине оперативное пособие было отложено, проводился комплекс лечебных мероприятий, направленных на стабилизацию деятельности жизненно важных органов и систем. При этом длительность отсрочки составила менее суток. Кроме того, обращает на себя внимание нарушение сердечного ритма как причина отсрочки оперативного вмешательства, при этом ее длительность составила более 25 сут, что связано с проведением специфической терапии в специализированных лечебных учреждениях.

Проведя ретроспективный анализ случаев интраоперационной летальности, мы отмечаем, что главенствующее положение занимают три грозных осложнения: острая кровопотеря, эндотоксический шок, тромбоз эмболия легочной артерии (ТЭЛА) — 5, 4 и 4 случая соответственно.

Резонно утверждение, что любая операция сопряжена с кровопотерей, а тем более в урологии, когда производятся манипуляции с такими интенсивно кровоснабжаемыми органами, как почка, мочевого пузыря, наружные половые органы [4].

Вопрос о стабилизации гемодинамических показателей при острой интраоперационной кровопотере в силу ряда обстоятельств остается открытым [5]. Одним из таких обстоятельств является адекватная оценка уровня гиповолемии в конкретный момент операции у конкретного пациента при конкретной патологии (основной и сопутствующей). Использование радионуклидного способа, оценки уровня волемии метиленовым синим является, скорее, академичным и в практической медицине применения не имеет. Наиболее рациональным методом, с нашей точки зрения, является метод определения дефицита ОЦК по уровню гематокрита. Возможные погрешности при использовании этого метода нивелируются скоростью развития событий в операционной. При острой одномоментной кровопотере нет возможности для уточнения до миллилитра ее объема — необходима экстренная помощь [6]. Дискутабельным является вопрос о качестве возмещения кровопотери — академичным считается восполнение кровопотери до 1 л кристаллоидами и коллоидами в соотношении 3:1, при кровопотере до 2 л — в соотношении 2:2, при кровопотере свыше 3 л — 1:3. Анализ представленных историй болезни и наркозных карт свидетельствует о том, что даже при незначительной (до 1 л) кровопотере гемодинамические нарушения бывают столь значительны, что их коррекция требует не только применения увеличенного объема коллоидных препаратов, но и использования значительных доз симпатомиметиков. Причина столь значительного расхождения теории и практики, с нашей точки зрения, лежит в консерватизме академических трудов, а также в том, что использование каких-либо шаблонов в операционной является противоестественным, поскольку неоспорим факт уникальности каждого человеческого индивидуума. Следует указать на то, что при анализе выявлена существенная разница в оценке количества кровопотери между оперирующим хирургом и анестезиологом, что по понятным причинам является вполне объяснимым. Обращает на себя внимание факт качества возмещения кровопотери — даже при условии исходно стабильного состояния гемодинамики объем кровезамещения является избыточно-большим. Проведя анализ лабораторных показателей, нами отмечено резкое (более чем в 1,5 раза) снижение уровня гемоглобина и гематокрита по сравнению с показателями в предоперационном периоде. Становится вполне объяснимым факт гиперинфузии крови и кровезаменителей — объективно, пациентам в предоперационном периоде не проводилась предоперационная подготовка, в то же время очищение желудочно-кишечного

тракта и запрет на прием жидкости приводил к эффекту гемоконцентрации. На этапе оперативного лечения в условиях интраоперационной инфузии кровотока средней степени даже у пациентов с адекватным сосудистым тонусом возможно развитие неуправляемой гипотензии.

Септическое состояние пациента изначально требует особого внимания со стороны медперсонала. По данным ВОЗ, за 2003 год количество смертельных исходов по причине сепсиса увеличилось на 2,3 % по сравнению с 2000 годом [7]. Лечение больного, находящегося в состоянии сепсиса, в условиях операционной является отчаянной попыткой врачей вернуть искаженный микробной инвазией гомеостаз в привычное русло [8]. Отметим, что в большинстве (3 случая) анализируемых историй болезни состояние пациентов было расценено как тяжелое. Констатировано, что угнетение жизненно важных функций организма (резкая некорригируемая гипотензия, брадикардия и др.) во всех случаях отмечено на этапе выделения гнойного очага (в 3 случаях этим очагом явилась почка), что вполне объяснимо — происходит массивный выброс микроорганизмов и продуктов распада из пораженного органа в декомпенсированное сосудистое русло с последующей кардиоатонией и сосудистым коллапсом. В силу особенностей расположения органов верхних отделов мочевой системы и операционного доступа положение больного на операционном столе является антифизиологическим [10]. Тяжесть состояния пациента и люмботомическое положение на операционном столе взаимно отягощают друг друга и являются факторами, способствующими операционной летальности.

ТЭЛА является 100 % летальным осложнением во время проведения оперативного вмешательства [11]. Причиной эмболии послужил отрыв эмбола при оперативном вмешательстве по поводу венакаватромбэктомии в 70 % или при ушивании полой вены в условиях наложения на нее зажимов в 30 % случаев. Во всех случаях зафиксирована моментальная остановка эффективного кровоснабжения. Необходимо отметить, что все описанные оперативные вмешательства сопровождались кровопотерей 2–3 литров и в условиях непрерывной гемотрансфузии, поддержания адекватного артериального давления факт эмболии не всегда был диагностирован клиницистами.

### Список литературы

1. *Filzwieser G., List W.F.* Morbidity and mortality in elective geriatric surgery. Mortality in Anaesthesia. Springer-Verlag Berlin-Heidelberg-New York, 2003: 75–82.
2. *Metzler H., Mahla E., Rotman B., Rehak P., Potisk S., List W.F.* Postoperative myocardial ischaemia in patients with recent myocardial infarction. *Brit. J. Anaesthesiology* 2001: 317–319.

Анализу также подлежал случай анафилактического шока, вызванного действием введенного лекарственного препарата для анестезии. Тем не менее считаем, что столь незначительное количество (с точки зрения статистики) осложнений, вызванных непосредственным действием анестетика, является существенным в аспекте рассматриваемых проблем. Поскольку все перечисленные осложнения (в пред-, интра- и послеоперационном периоде) касались непосредственно особенностей хирургического ведения пациентов. Необходимо отметить, что низкий уровень осложнений, вызванных влиянием анестетиков на организм пациента, в первую очередь объясним использованием в современной анестезиологии новых, малотоксичных препаратов, новаторских технологий, которые позволяют снизить негативное влияние наркотиков и ядов на организм пациента.

Следует разделить непереносимость лекарственного препарата и его побочное действие. Непереносимость лекарственного препарата клинически определяется развитием анафилактического шока непосредственно после применения того или иного лекарственного препарата, в то время как развитие осложнений после проведения анестезии возникает спустя время и характеризуется сначала наличием общемозговой симптоматики, а лишь спустя время нарастанием гипотензии [12].

### Выводы

Основными причинами, приведшими к отсрочке оперативного вмешательства, являлись, во-первых, шок, во-вторых, аритмия и, в-третьих, нарушения гемодинамики.

Среди причин, вызвавших смерть в операционной, на первом месте такие грозные осложнения любого оперативного вмешательства, как интраоперационная кровопотеря, тромбоэмболия легочной артерии. Проведенный анализ историй болезни позволяет сделать вывод о том, что интраоперационная инфузионная терапия включала в себя этапы подготовки пациента к операции и этап непосредственно восполнения потерь во время операции. Эндотоксический шок послужил причиной смерти в 35,2 % случаев, что является более низким показателем летальности в сравнении с данными ВОЗ за 2003 год. Тромбоэмболия легочной артерии в операционной возникла вследствие отрыва части тромба во время его выделения.

3. *Stephen C.R.* The risk of anesthesia and surgery in the geriatric patient. *Anesthesia in geriatric patients: Grune & Stratton, 2004: 235.*
4. *Лухванцев В.В., Смирнова В.И., Ситников А.В., Субботин В.В.* Сравнительная оценка эффективности различных вариантов общей анестезии при травматических операциях на органах грудной и брюшной полости. *Мат. IV Всерос. съезда анестезиологов и реаниматологов. М., 2002: 196–197.*
5. *Озерова Н.В.* Анестезиологическое обеспечение больших резекций печени: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1997. 21 с.
6. *Zikria B.A., King T.C., Stanford J.* A biophysical approach to capillary permeability. *Surgery 1999; 105: 625–631.*
7. *Collis R.E., Collins P.W., Gutteridge C.N.* The effect of hydroxyethylstarch and other plasma volume substitutes on endothelial cell activation; An in vitro study. *Intensive Care Med. 1999; 20: 37–41.*
8. *Шифман Е.М.* Клиническая фармакология и современные принципы интенсивной терапии острой недостаточности кровообращения. *Актуальные проблемы медицины критических состояний. Петрозаводск: Изд-во ПетрГУ, 1994: 51–63.*
9. *Зильбер А.П., Шифман Е.М.* Акушерство глазами анестезиолога. Эпизоды критической медицины. Петрозаводск: Изд-во ПетрГУ, 1997: 67–68.
10. *Костюченко А.Л.* Эмпирическая антимикробная химиопрофилактика и химиотерапия инфекции у хирургического больного. *Анестезиология и реаниматология 1999; 2: 45–48.*
11. *Лисович Б.І., Гузар З.Т., Федущак А.Л.* Організаційно-методичні аспекти контролю за внутрішньошпитальною інфекцією та профілактики гнійних післяопераційних ускладнень. *Антибіотико-профілактика в хірургії: Метод. рекомендації. Львів, 1999: 7–11.*
12. *Bergogne-Berezin E.* Current guidelines for the treatment and prevention of nosocomial infections. *Drugs 1999; 58, 1: 51–67.*

#### АНАЛІЗ УСКЛАДНЕНЬ ТА ПРИЧИН ЛЕТАЛЬНОСТІ В ОПЕРАЦІЙНІЙ

*А.А. Хижняк, О.О. Павлов*

Проведено ретроспективний аналіз ускладнень та летальності в операційній. Визначено основні причини відміни оперативних втручань, ускладнень та летальності в операційній.

**Ключові слова:** операція, ускладнення, летальність.

#### THE ANALYSIS OF COMPLICATIONS AND REASONS DEATH'S IN OPERATING ROOM

*А.А. Hygnjak, А.А. Pavlov*

The retrospective analysis of complications and death's in operating room has been carried out. The basic reasons of a cancellation of operative intervention, complications and death's in operational have been determined.

**Key words:** operation, complications, lethality.

*Поступила 02.09.05*

## АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ

### ДИЭНЦЕФАЛЬНАЯ (ЦЕНТРАЛЬНАЯ) ФОРМА СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ: НОВЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ

*С.С. Попова*

*Харьковская медицинская академия последипломного образования*

На основе соматогенетического исследования с синдромологическим анализом среди 196 больных с диэнцефальной формой поликистоза яичников выделено 4 фенотипически различающихся симптомокомплекса. Их клинические и гормональные особенности во многом не соответствуют общеизвестным представлениям о данной форме патологии.

**Ключевые слова:** соматогенетическое исследование с синдромологическим анализом, диэнцефальная форма поликистоза яичников.

Морфологические изменения яичников, соответствующие их поликистозу (ПКЯ), в сочетании с эндокринно-обменными нарушениями, включающими в себя изменения репродуктивной системы, принято обозначать синдромом поликистозных яичников (СПКЯ). Таким образом, ПКЯ имеет статус самостоятельного заболевания, многие аспекты которого, несмотря на огромное количество исследований, до настоящего времени являются предметом дискуссий.

ПКЯ обнаруживается при различных заболеваниях с широкой клинической вариабельностью, что обуславливает необходимость их четкой дифференцировки в целях обеспечения адекватного лечения. Более двух десятилетий существует классификация, предусматривающая выделение первичного ПКЯ и двух его вторичных форм — надпочечниковой (смешанной) и диэнцефальной (центральной).

Нельзя не отметить определенной условности указанной классификации, что в полной мере относится к понятию «диэнцефальная форма СПКЯ». По общепринятому мнению, данная форма ПКЯ развивается на фоне выраженных нарушений гипоталамо-гипофизарной системы [1–3]. Однако эти нарушения не могут быть объединены в одно понятие с учетом многообразия клинических проявлений, обусловленных поражением различных звеньев центральной регуляции периферических эндокринных желез.

Данное положение, определившее направление настоящего исследования, достаточно

четко сформулировано А.С. Гаспаровым, отметившим, что «... ПКЯ центрального генеза имеет очень расплывчатые клинико-гормональные параметры» [4].

Цель исследования — оценка клинико-гормональных особенностей больных с диэнцефальной формой ПКЯ на основе соматогенетического исследования с синдромологическим анализом и их сопоставление с известными представлениями о диагностике данного варианта СПКЯ.

**Материал и методы.** На базе клиники Института проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского АМН Украины обследовано 196 женщин и девушек 17–43 лет, направленных по поводу диэнцефальной формы ПКЯ, наличие которого подтверждено данными пневмопельвиографии и УЗИ малого таза.

Общими для большинства больных жалобами были различные нарушения менструального цикла и фертильности, а также ожирение и избыточный рост волос.

Основой работы явилось использование генетического подхода — соматогенетического исследования в целях получения обобщенной характеристики фенотипических особенностей больных с последующим синдромологическим анализом, т. е. выделением из совокупности признаков устойчивых их сочетаний [5]. При этом, наряду с оценкой морфологических особенностей различных органов и систем, выявляли малые аномалии развития (МАР). Последние представляют собой возникающие внутриутробно стойкие морфо-

логические изменения органов, выходящие за пределы вариаций их нормального строения и существенно не влияющие на функцию. При обнаружении 5 и более МАР со стороны различных органов и систем констатировали признак — множественные МАР (ММАР).

Клиническая антропометрия предусматривала определение индекса массы тела (ИМТ, кг/м<sup>2</sup>) и типа телосложения. Нормальной массе тела соответствовал ИМТ от 18,5 до 24,9, избыточной (предожирению) — 25,0–29,9 [6]. При ИМТ ≥ 30 констатировали ожирение. Тип ожирения определяли путем вычисления отношения окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ) [6]. Если ИМТ был меньше 30, тип телосложения оценивали по величине отношения ширины плеч к ширине таза (ПП/ПТ).

Гормональное обследование больных включало в себя радиоиммунологическое определение содержания АКТГ, тестостерона, пролактина и кортизола в крови. Для исключения (или подтверждения) органической патологии коры надпочечников проводили пробу с внутримышечным введением 25 ЕД кортикотропина.

Показатели подвергнуты статистическому анализу в сравнении с таковыми контрольной группы, представленной 35 практически здоровыми фертильными женщинами детородного возраста. Для этого использован метод Стьюдента в модификации Д. Сепетлиева, позволяющий определить специфичность показателей лиц со сравниваемыми заболеваниями [7]. Достоверными считались различия при  $p < 0,05$ . За условную норму принимались показатели контрольной группы, соответствующие ПП/ПТ.

**Результаты и их обсуждение.** Проведенные исследования позволили установить неоднородность обследованных больных по особенностям их внешнего фенотипа. Это касается наличия (или отсутствия) признаков гиперкортицизма, роста-весовых показателей, типа телосложения, выраженности избыточного оволосения и других проявлений гиперандрогении.

По совокупности устойчивых сочетаний фенотипических признаков, на что ориентирован синдромологический анализ, выделены следующие симптомокомплексы: 1) симптомокомплекс гиперкортицизма с нейрокутанеальными проявлениями (СГКНКП) — 102 случая; 2) синдром Морганьи–Мореля–Стюарта (СММС) — 27 случаев; 3) синдром первичного гиперпролактинемического гипогонадизма (СПГГ) — 39 случаев; 4) гипоталамический синдром с обменно-эндокринными нарушениями (ГСОЭН) — 28 случаев.

СГКНКП представлен клиническими признаками гиперкортицизма (яркими стриями и другими трофическими изменениями кожи,

избыточной массой тела, артериальной гипертензией, гирсутизмом) в сочетании с неврологической симптоматикой и ММАР, включающими в себя кожные аномалии. Жалобы больных соответствовали астеническому синдрому (быстрая утомляемость и смена настроения, головные боли, головокружение, склонность к сердцебиениям), а также вегетативной дистонии (расстройство терморегуляции, сосудистые пароксизмы, обморочные состояния). К типичным кожным аномалиям, свойственным всем больным с СГКНКП, отнесены пигментные пятна кожи, часто сочетающиеся с папилломами, телеангиэктазиями, «гусиной кожей», гиперкератозом. Другие МАР, имеющие множественный характер (ММАР), неспецифичны по их сочетаниям и топологической принадлежности.

Результаты гормональных исследований подтверждают свойственные больным указанной группы гиперкортицизм и гиперандрогению. Так, специфическими (в сравнении с контролем) признаками явились повышенные (более 370 нмоль/л) уровни кортизола (в норме 167–370 нмоль/л) и тестостерона в крови (более 2,4 нмоль/л при норме 0,3–2,4 нмоль/л).

Оценка пробы с кортикотропином позволила обнаружить случаи с нормальным (100 % и выше), недостаточным (менее 100 %) приростом кортизола и его отсутствием. При этом отмечены нормальные, повышенные и сниженные уровни АКТГ крови (в норме 30–85 нг/л). Полученные данные позволяют предположить, что СГКНКП представлен как больными с центральным (АКТГ-зависимым) гиперкортицизмом, так и случаями с функциональной автономностью коры надпочечников, т. е. АКТГ-независимыми.

Наличие гиперкортицизма при нормальных или сниженных уровнях АКТГ в крови, а также отрицательные результаты дексаметазоновой пробы указывают на первичную патологию коры надпочечников, что не соответствует представлению о принадлежности всех обследованных больных к диэнцефальной патологии. СГКНКП следует отнести к патологии врожденного характера, поскольку обнаруженные у больных ММАР рассматриваются в качестве фенотипических маркеров заболеваний с генетической детерминацией [5].

В попытке отождествления СГКНКП с известными синдромами обращено внимание на синдром Карнея как разновидность врожденной надпочечниковой патологии (пигментной узелковой гиперплазии коры надпочечников), представленной сочетанием гиперкортицизма с пятнистой пигментацией кожи [8].

Принадлежность к СММС определялась наличием у больных как классической триады, представленной гирсутизмом, лобным ги-

перостозом, ожирением, так и других свойственных синдрому клинических особенностей. К ним отнесены, в частности, признаки гиперкортицизма при отсутствии полос растяжения, а также необычный характер ожирения (с дряблостью подкожной клетчатки) и избыточного оволосения (с преимущественной выраженностью на лице). Характерными для больных с СММС оказались повышенные уровни АКТГ и кортизола в крови, что, как и описанная клиническая симптоматика, соответствует литературным данным, представляющим данный синдром как наследственный вариант эндокринной патологии с аутосомно-доминантным типом передачи [9].

Патогенетической основой дизэнцефальной формы СПКЯ принято считать нарушение центральной регуляции репродуктивной системы, связанное с нейроинфекциями, интоксикацией, осложнениями беременности и родов [1, 2]. Учитывая это, выделение врожденных эндокринопатий, какими являются СГКНКП и СММС, можно рассматривать в качестве новой трактовки патогенетических основ дизэнцефальной патологии с ПКЯ, не соответствующей сложившимся представлениям.

К СПГГ отнесены случаи с повышенным уровнем пролактина в крови в сочетании с такими клиническими особенностями, как нормальная масса тела или нерезко выраженный ее избыток, незначительный гирсутизм, часто встречающаяся галакторея. Жалобы больных преимущественно обусловлены нарушениями в репродуктивной системе — задержкой месячных, бесплодием, невынашиванием беременности. Выделенный синдром не соответствует описываемым в литературе диагностическим критериям дизэнцефальной формы СПКЯ как по большинству из указанных параметров, так и по отсутствию клинических проявлений гиперкортицизма. Кроме того, у больных, как правило, отсутствуют неврологическая симптоматика и артериальная гипертензия, в большинстве случаев сохраняются женские пропорции тела, что подтвержда-

ют результаты антропометрических исследований. Так, из 11 женщин с ожирением коэффициент  $OT/OB > 0,85$  обнаружен лишь в 2 случаях (18,2 %), а  $ШП/ШТ > 1,12$  — у 7 из 23 обследованных (30,4 %).

Среди выделенных симптомокомплексов лишь ЭОГС (14,3 % случаев) укладывается в рамки известной характеристики дизэнцефальной формы СПКЯ, поскольку он представляет больных, у которых не удалось обнаружить устойчивых сочетаний особенностей внешнего фенотипа. При этом ММАР отсутствуют, типичны неврологические жалобы (головная боль, общая слабость, боли в сердце, потливость и др.), ожирение, артериальная и внутричерепная гипертензия. Примерно у половины больных имели место клинические и лабораторные признаки гиперкортицизма центрального характера.

Таким образом, клинико-гормональные характеристики большинства обследованных больных во многом не укладываются в общепринятые диагностические критерии дизэнцефальной формы СПКЯ. Полученные результаты можно представить в качестве обоснования необходимости пересмотра существующей классификации вторичного ПКЯ и целесообразности выделения самостоятельных нозологических форм эндокринопатий, сопровождающихся ПКЯ.

#### Выводы

1. Дизэнцефальная форма синдрома поликистозных яичников представлена четырьмя вариантами эндокринопатий, различающихся патогенетически и фенотипически.

2. Клинические особенности выделенных эндокринопатий во многом не соответствуют тем характеристикам, которые принято использовать для диагностики дизэнцефальной формы синдрома поликистозных яичников.

3. Полученные результаты свидетельствуют в пользу необходимости пересмотра существующей классификации вторичного поликистоза яичников.

#### Список литературы

1. Руководство по эндокринной гинекологии; Под ред. Е.М. Вихляевой. М.: Мед. информ. агентство, 2002. 768 с.
2. *Сметник В.П., Тумилович Л.Г.* Неоперативная гинекология. М.: Мед. информ. агентство, 2003. 560 с.
3. Вирилизм. Эндокринные заболевания и синдромы; Под. ред. М.С. Бирюковой. М.: Знание; Запорожье: Знание, 1999. 197 с.
4. *Гаспаров А.С.* Клиника, диагностика и отдаленные результаты лечения бесплодия у больных с ПКЯ: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1996. 42 с.
5. *Гречанина Е.Я., Песочина Э.А., Зеленый В.Н.* Синдромологический анализ в клинической генетике: Метод. рекомендации. Харьков, 1992. 15 с.
6. *Балаболкин М.И., Клебанова Е.И., Креминская В.М.* Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний (руководство). М.: Медицина, 2002. 751 с.
7. *Сепетлиев Д.* Статистические методы в научных медицинских исследованиях. М.: Медицина, 1968. 419 с.

8. Nwokoro N.A., Korytkowski M.T., Rose S. et al. Spectrum of malignancy and premalignancy in Carney syndrome. Am. J. Med. Genet. 1997; 73, 4: 369–377.

9. Беникова Е.А., Бужиевская Т.И., Сильванская Е.М. Генетика эндокринных заболеваний. К.: Наукова думка, 1993. 400 с.

#### ДИЕНЦЕФАЛЬНА (ЦЕНТРАЛЬНА) ФОРМА СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ: НОВИЙ ПІДХІД ДО ДІАГНОСТИКИ

*С.С. Попова*

На підставі соматогенетичного дослідження із синдромологічним аналізом серед 196 хворих на діенцефальну форму полікістозу яєчників виділено 4 фенотипично відмінних симптомокомплексів. Їхні клінічні й гормональні особливості багато в чому не відповідають загальновідомим уявленням про дану форму патології.

**Ключові слова:** соматогенетичне дослідження із синдромологічним аналізом, діенцефальна форма полікістозу яєчників.

#### DIENCEPHALIC (CENTRAL) FORM OF POLYCYSTIC OVARIES' SYNDROME: NEW APPROACH TO DIAGNOSIS

*S.S. Popova*

196 patients with diencephalic form of polycystic ovaries were investigated on the base of somatogenetic examination with syndromologic analysis. 4 different phenotypic complexes of symptoms were identified among them. Their clinical and hormonal peculiarities in many respects don't correspond to generally known opinion about this form of pathology.

**Key words:** somatogenetic examination with syndromologic analysis, diencephalic form of polycystic ovaries.

Поступила 01.11.05

## НОСИТЕЛЬСТВО АНТИТИРЕОИДНЫХ АНТИТЕЛ И ОТЯГОЩЕННАЯ НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ КАК ФАКТОР РИСКА НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

*И.П. Романова*

*Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского  
АМН Украины, г. Харьков*

Изучены показатели антитиреоидного иммунитета у беременных с отягощенной наследственностью на ранних сроках беременности. Установлено, что носительство беременными женщинами антител к ткани щитовидной железы характеризуется большим риском невынашивания беременности и акушерскими осложнениями. Немаловажную роль при этом играет также отягощенная наследственность по эндокринной патологии.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, беременность, антитела к тиреоглобулину, антитела к пероксидазе тиреоцитов.

В настоящее время наличие антител к ткани щитовидной железы (АТ-ЩЖ) во время беременности ассоциируется с высоким риском развития тиреоидной патологии и акушерскими осложнениями [1–4]. Вопросам носительства беременными женщинами АТ-ЩЖ, а также наследственным факторам как провоцирующим моментам, приводящим к самопроизвольным выкидышам на ранних сроках беременности, уделяется все большее внимание.

Феномен носительства антител ассоциирован также с такими осложнениями, как изменения функции щитовидной железы после родов, развитие послеродового тиреоидита, а также нарушение развития детей, рожденных этими женщинами [4–7].

Как известно из литературных данных, распространенность носительства классических АТ-ЩЖ: к тиреоглобулину (АТ-ТГ) и пероксидазе тиреоцитов (АТ-ТПО) — среди женщин репродуктивного возраста достигает 5–10%. Под носительством АТ-ЩЖ подразумевается выявление последних на фоне нормальной функции и структуры щитовидной железы [8, 9].

Исследования, проведенные в последнее десятилетие, показали, что у женщин с антителами к ткани щитовидной железы даже при отсутствии нарушения ее функции отмечается повышенная частота самопроизвольных выкидышей [10, 11].

В связи с изложенным особого внимания заслуживает рассмотрение такого вопроса,

как невынашивание беременности у женщин с АТ-ЩЖ и наличие угрозы прерывания. Целью настоящего исследования явилось изучение показателей антитиреоидного иммунитета у беременных с отягощенной наследственностью на ранних сроках беременности.

**Материал и методы.** Обследовано 50 беременных в возрасте от 18 до 35 лет [средний возраст —  $(20,6 \pm 3,5)$  лет] с диффузным увеличением щитовидной железы I–II ст. без нарушения функции. Срок беременности от 6 до 12 нед — первый триместр беременности. Обследованные женщины были разделены на три группы:

I — 16 женщин, уже имевших в анамнезе спонтанное прерывание беременности на ранних сроках, без угрозы срыва настоящей беременности;

II — 15 человек без отягощенного акушерского анамнеза с угрозой срыва настоящей беременности;

III — 19 женщин без отягощенного акушерского анамнеза и угрозы срыва настоящей беременности.

Контрольную группу составили 10 женщин в возрасте от 20 до 35 лет [средний возраст —  $(27,0 \pm 3,7)$  лет] со сроком беременности от 9 до 16 нед без диффузного увеличения щитовидной железы.

Таким образом, наиболее высокий процент отягощенной наследственности по эндокринной патологии в I группе исследуемых, во II и III группах несколько ниже, чем в I; в группе контроля самый низкий процент по сравнению с I, II и III группами.

Исследовав гуморальный иммунитет, мы получили следующие данные: наиболее высокий уровень АТ-ТПО выявлен у лиц II группы (у 12 чел.; 80 %) с угрозой срыва беременности и составляет  $(171,3 \pm 14,2)$  МЕ/мл. Уровень АТ-ТГ у данных беременных составляет  $(73,4 \pm 12,1)$  МЕ/мл.

Также высокие показатели АТ-ТПО [ $(128,3 \pm 16,9)$  МЕ/мл] выявлены у лиц I группы (11 чел.; 68 %) с отягощенным акушерским анамнезом без угрозы срыва беременности. Уровень АТ-ТГ у беременных данной группы составил  $(73,4 \pm 22,8)$  МЕ/мл.

У 10 чел. (52 %) III группы уровни АТ-ТПО и АТ-ТГ составили  $(42,6 \pm 3,8)$  и  $(69,5 \pm 6,1)$  МЕ/мл соответственно, что значительно ниже, чем у лиц I и II групп, и приближается к общепринятым нормам: АТ-ТПО — менее 30 МЕ/мл; АТ-ТГ — менее 65 МЕ/мл.

У 10 человек контрольной группы указанные показатели были практически в пределах нормы: АТ-ТПО —  $(33,2 \pm 3,5)$  МЕ/мл; АТ-ТГ —  $(31,2 \pm 5,2)$  МЕ/мл.

#### Показатели гуморального иммунитета у женщин с различным течением беременности

Группа исследуемых	Кол-во лиц, у которых выявлены нарушения гуморального иммунитета	АТ-ТПО, МЕ/мл	АТ-ТГ, МЕ/мл
С диффузным увеличением щитовидной железы без нарушения функции			
I (n=16)	11	$128,3 \pm 16,9$	$73,4 \pm 22,8$
II (n=15)	12	$171,3 \pm 14,2$	$179,4 \pm 12,1$
III (n=19)	10	$42,6 \pm 3,8$	$69,5 \pm 6,1$
Без диффузного увеличения щитовидной железы			
IV, контрольная (n=10)	2	$33,2 \pm 3,5$	$31,2 \pm 5,2$

Исследование уровня АТ-ТГ проводилось иммуноферментным методом, уровень АТ-ТПО определяли в сыворотке крови с помощью наборов для определения АТ-ТПО производства OR Gen Tec GmbH (Германия).

УЗИ щитовидной железы выполнены на аппарате «Аloka-1100» производства Японии.

**Результаты и их обсуждение.** В I группе обследованных женщин (n=16) выявлено 10 человек с отягощенной наследственностью по эндокринной патологии, что составило 62,50 %; во II (n=15) — 7 (46,7 %); в III (n=19) — 4 (21,05 %). В группе контроля (n=10) отягощенная наследственность отмечена у 1 беременной (10 %).

#### Выводы

1. Носительство антитиреоидных антител и отягощенная наследственность по эндокринной патологии являются факторами риска невынашивания беременности и акушерских осложнений.

2. У лиц с высокими титрами антител определяется наиболее высокий риск акушерских осложнений на ранних сроках беременности.

3. В связи с тем что антитела к ткани щитовидной железы могут расцениваться как фактор риска, ассоциирующийся с неблагоприятным исходом беременности, всем женщинам необходимо проводить исследования антитиреоидного гуморального иммунитета.

**Список литературы**

1. Бурумкулова Ф.Ф., Герасимов Г.А. Заболевания щитовидной железы и беременность. Проблемы эндокринологии 1998; 44, 2: 27–32.
2. Thyroid disease. Thyroid disease in pregnancy. ACOG Technical Bulletin Number 181, June 1993. Int. J. Gynecologic. Obstet. 1993; 43, 1: 82–88.
3. Hauerova D., Pikner R., Topolcan T. et al. Thyroid disease in pregnant women and its development after childbirths. Vnitr. Lek. 2002; 48, 11: 1060–1064.
4. Фадеев В.В., Лесникова С.В. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы и беременность. Проблемы эндокринологии 2003; 49, 2: 23–32.
5. Зелінська Н.Б. Захворювання щитовидної залози при вагітності. К., 2004. 20 с.
6. Старкова Н.Т. Руководство по клинической эндокринологии; Под ред. Н.Т. Старковой. СПб., 1996. 544 с.
7. Дедов Н.И., Балаболкин Н.И., Марова Е.Н. Болезни органов эндокринной системы: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2000: 327–335.
8. Brown M.D. Autoimmune thyroid disease in pregnant women and their off spring. Endocrinol. Pract. 1996; 2, 1: 53–61.
9. Glinoe D. Thyroid changes in the pregnant woman. Rev. Med. Brux. 1996; 17, 4: 210–213.
10. Glinoe D. What happens to the normal thyroid during pregnancy. Thyroid 1999; 9, 7: 631–635.
11. Glinoe D., De Nayer P., Bourdoux P. et. al. Regulation of maternal thyroid during pregnancy. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1990; 71, 2: 276–277.

**НОСІЙСТВО АНТИТИРЕОЇДНИХ АНТИТІЛ ТА ОБТЯЖЕНА СПАДКОВІСТЬ ЯК ФАКТОРИ РИЗИКУ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ**

**I.П. Романова**

Вивчено показники антитиреоїдного імунітету у вагітних з обтяженою спадковістю на ранніх термінах вагітності. Встановлено, що носійство вагітними жінками антитіл до тканини щитовидної залози характеризується високим ризиком невиношування вагітності та акушерськими ускладненнями. Важливу роль при цьому також відіграє обтяжена на ендокринну патологію спадковість.

**Ключові слова:** щитовидна залоза, вагітність, антитіла до тиреоглобуліну, антитіла до пероксидази тиреоцитів.

**THE BEARING OF ANTITHYROID ANTIBODIES AND BURDENED HEREDITY ARE FACTORS OF THE RISK PREGNANCY**

**I.P. Romanova**

Indexes of antithyroid immunity at pregnant woman with burdened heredity have been studied on early period of pregnancy. It was determined, that the bearing antibodies by pregnant woman to the tissue of thyroid gland characterizes by the big risk of unbearing pregnancy and obstetrical complications. Not the least of the factors here is burden heredity of endocrine pathology.

**Key words:** thyroid glands, pregnancy, antibodies to thyroglobulin, antibodies to peroxidase.

Поступила 18.11.05

## СТОМАТОЛОГІЯ

ИССЛЕДОВАНИЕ НАПРЯЖЕННО-ДЕФОРМИРОВАННОГО  
СОСТОЯНИЯ КОРОНКИ МОЛЯРА  
ПРИ ИЗУЧЕНИИ МЕХАНИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ  
ПРОБЛЕМЫ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ СТИРАЕМОСТИ*И.В. Васильев-Линецкий**Харьковская медицинская академия последипломного образования*

Рассмотрены механические аспекты проблемы стираемости твердых тканей зубов. С использованием метода конечных элементов создана модель физико-механического состояния коронки моляра, учитывающая его реальную геометрию и многослойность строения. Изучено влияние контактных напряжений, вызванных твердым дефектом пищи, на напряженно-деформированное состояние тканей коронки при различных толщинах эмали, соответствующих различным этапам стираемости. Установлено существенное перераспределение напряжений в дентине и эмали в зависимости от толщины слоя последней.

**Ключевые слова:** патологическая стираемость, напряженно-деформированное состояние, метод конечных элементов, коронка зуба, эмаль.

Патологическая стираемость твердых тканей зубов является одним из распространенных заболеваний зубочелюстной системы, механизмы развития которого изучены недостаточно, что определяет низкую эффективность лечения [1, 2].

Биофизические причины ускоренного износа рабочих поверхностей зубов связаны со снижением их сопротивления истиранию, а также с уменьшением механической прочности слоев коронки (эмали, дентина и др.), общей природой которых является ухудшение физико-химических свойств эмали [3]. Таким образом, с точки зрения механики стираемость представляет собой процесс изменения физико-механического состояния тканей зубов при повседневных рабочих нагрузках. В то же время для моляра характерны случайные, но исключительно опасные локальные нагрузки поверхностных слоев зуба твердыми частицами пищи или ее дефектами. Давления на поверхность коронки при этом столь высоки, что при уменьшении толщины эмали склонная к хрупкому разрушению и насыщенная микротрещинами коронка становится неспособной воспринимать рабочие нагрузки.

В этой связи возникает необходимость использования аппарата механики деформируемого твердого тела (МДТТ) для оценки теку-

щего напряженно-деформированного состояния (НДС) тканей зуба при различных эксплуатационных случаях его термомеханического нагружения и на различных стадиях процесса стираемости, поскольку, по своей сути, из-за неблагоприятного изменения химического состава эмали коронки изменяются показатели механических свойств (в первую очередь предел прочности  $\sigma_B$ , модуль упругости  $E$ , коэффициенты трения и Пуассона), а ускоренный износ контактирующих поверхностей приводит к опасному с точки зрения прочности утончению основного несущего элемента коронки — ее эмали. В связи с этим с позиции МДТТ проблему стираемости следует рассматривать как проблему изменения НДС неоднородного упругодеформируемого тела с изменяемой геометрией и термомеханическими свойствами.

Исходя из изложенного, целью наших исследований было построение адекватной модели физико-механического состояния коронки зуба, позволяющей изучить влияние ранее названных факторов на НДС ее основных составных частей и его изменения в различных условиях функционирования интактных и подверженных патологической стираемости зубов.

Адекватность такой модели должна достигаться учетом реальной геометрии зуба и на-

личием в геометрической модели коронки ее основных слоев (эмали, дентина, пульпы), типовых расчетных случаев нагружения, а также возможностью учета изменения физико-механических характеристик материалов и геометрии каждого слоя, соответствующих различным этапам заболевания.

Очевидно, что столь сложная модель не может быть реализована без использования численных методов оценки НДС коронки, позволяющих обеспечить высокую точность результатов и осуществить моделирование всех этапов и условий эксплуатации коронки зуба.

**Материал и методы.** На первом этапе исследований нами была создана универсальная геометрическая модель поверхностей структурных элементов коронки зуба. Для этого мы разработали методику прецизионного послойного шлифования коронки зуба с последующей цифровой обработкой видеоизображений шлифов в целях определения декартовых координат точек, совпадающих с узлами мерных сеток, нанесенных на каждый шлиф. С этой целью зуб помещали в полый контейнер с жестким основанием и заливали фиксирующим раствором. Контейнер устанавливали на планшайбе плоскошлифовального станка, на которой фиксировали цифровую фотокамеру OLYMPUS-C5060 с разрешением 5 мегапикселей. Расстояние по вертикальной координате между соседними микрошлифами устанавливали, перемещая головку со шлифовальным камнем на требуемую величину (обычно 0,1... 0,5 мм). Для определения координат точек плоского шлифа на его изображение в программе CorelDraw наносили мерные сетки наперед заданной скважности (от 0,1 до 0,5 мм) [4].

Массивы координат точек микрошлифа, совпадающих с углами мерных сеток, использованы для построения поверхностей границ структурных составляющих зуба, а также наружной и внутренней поверхностей, с применением аппроксимирующих процедур, использующих кубические сплайны [5].

Созданная геометрическая модель коронки моляра на втором этапе исследований использована при создании численной модели, описывающей НДС коронки зуба и основанной на применении метода конечных элементов (МКЭ). Его основная идея состоит в том, что искомую непрерывную функцию, характеризующую интересующий нас параметр НДС (перемещения, деформации, напряжения) аппроксимируют полиномами, представляющими собой множество кусочно-непрерывных функций, определенных на конечном числе подобластей, называемых конечными элементами (КЭ) [6].

Кусочно-непрерывные функции устанавливали, используя значения искомой непре-

рывной функции в конечном числе точек рассматриваемой области ДТТ, количество которых определяется количеством подобластей, на которые априори разбита область.

**Результаты и их обсуждение.** Дискретизацию пространственной модели коронки зуба (рис. 1) проводили с использованием симплекс-элемента (тетраэдр), в каждой вершине которого в качестве неизвестной величины рассматривали перемещения  $u, v, w$  (рис. 2).

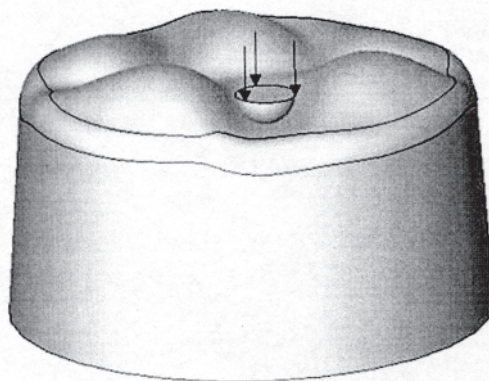


Рис. 1. К геометрическому моделированию поверхности зуба. Компьютерная модель моляра, полученная в программе SOLID WORKS

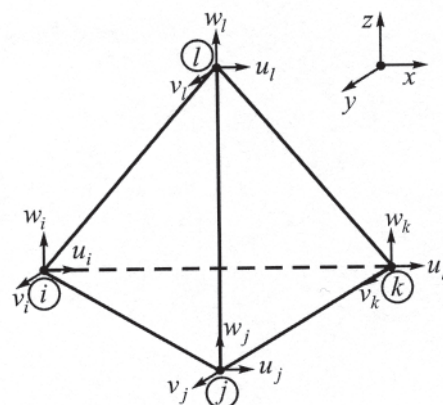


Рис. 2. Схема конечного элемента, используемого при дискретизации пространственной модели коронки зуба

В целях апробации МКЭ (COSMOS/M 2.7) для решения задачи об определении локального НДС коронки с реальным рельефом ее поверхности при контактной нагрузке твердым дефектом пици относительно малых размеров нами предварительно рассмотрена и представлена в настоящем сообщении модельная задача о взаимодействии полусферического упругого тела и упругого полупространства, имитирующего коронку зуба. Физико-механические характеристики контактирующих тел (плотность, модуль упругости, температурный коэффициент линейного расширения и

др.) приняты равными их значениям для анализа интактного зуба. Напряжение полусферы происходит по нормали к ее диаметральной плоскости силой 150 Н, равномерно распределенной по диаметральной плоскости. Схема задачи представлена на рис. 3, схема разбиения на конечные элементы — на рис. 4.

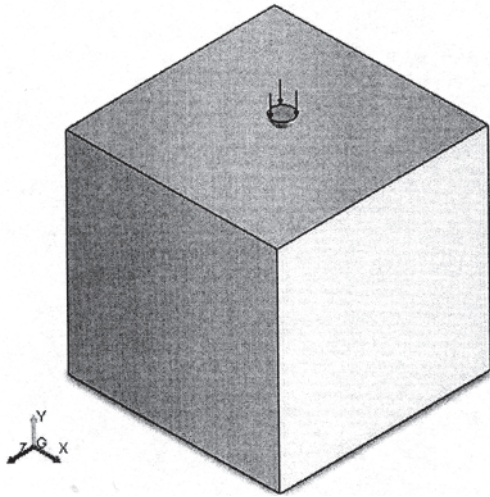


Рис. 3. Схема модельной задачи об исследовании локального НДС коронки зуба при контактном взаимодействии с твердым дефектом пищи

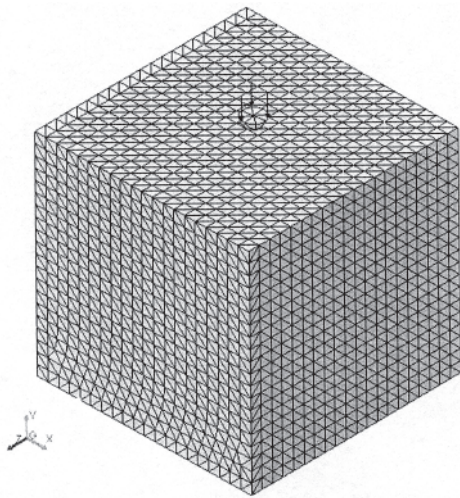


Рис. 4. Конечно-элементная модель задачи контакта твердого дефекта пищи и коронки зуба. Диаметр дефекта 1 мм, максимальный размер КЭ равен 0,5 мм

Выбор такой модельной задачи обусловлен наличием аналитического решения (так называемая задача Герца [7, 8]). При  $P=150$  Н и  $E_1=E_2=80$  ГПа (максимальное значение модуля упругости эмали интактного зуба) имеем значение радиуса пятна контакта  $a=0,11$  мм, а максимальное сжимающее напряжение в центре площадки контакта  $|\sigma_{y_{max}}|=6,08$  ГПа. Интенсивность напряжений в центре пятна

контакта в условиях всестороннего сжатия определяется формулой

$$\sigma_i = \frac{1}{\sqrt{2}} \sqrt{(\sigma_x - \sigma_y)^2 + (\sigma_x - \sigma_z)^2 + (\sigma_y - \sigma_z)^2}$$

и равна 1,22 ГПа. Интенсивность напряжений в опасной точке, лежащей на глубине, примерно равной половине радиуса пятна контакта, составляет  $\sigma_{i_{max}}=3,77$  ГПа.

В целях уменьшения объемов вычислительных процедур были использованы условия геометрической и силовой симметрии задачи. Кроме того, специфика контактной задачи потребовала включения в алгоритм итерационных процедур, учитывающих изменение размеров пятна контакта.

Предварительно нам пришлось выполнить исследования по обоснованию размеров так называемого представительного объема полубесконечного основания, который в контактной задаче реагировал бы на контактное взаимодействие так же, как и полубесконечное пространство. В результате для дальнейших исследований по численному моделированию задачи Герца приняты размеры представительного объема порядка десяти радиусов пятна контакта.

В предварительных исследованиях нами также обоснован с позиций точности и экономичности вычислений максимальный размер КЭ на уровне  $l^*=0,05$  мм.

Анализ определенных в результате численного исследования НДС слоев коронки зуба полей напряжений показал наличие на поверхности эмали растягивающих напряжений, которые при наличии поверхностных трещин, являющихся концентраторами напряжений, могут привести к их страгиванию и опасному развитию. Это привело к необходимости установления их связи с внешней нагрузкой  $P$ . С применением КЭ с размером  $l^*=0,05$  мм выполнено конечно-элементное моделирование НДС коронки с нагрузками  $P=75, 150, 225, 300, 375, 400$  Н, представляющими собой реальный спектр нагрузений интактных моляров. В исследовании были приняты заземленные по обеим боковым поверхностям границы представительного объема  $l=10a$ , наилучшим образом имитирующие условия работы элемента коронки зуба при контактном нагружении. В результате вычислены величины максимальных напряжений на поверхности эмали. При изменении  $P$  в указанном диапазоне  $\sigma_{x_{max}}$  увеличивались до 1,6 ГПа, что является весьма опасным для материала эмали.

Важность исследования растягивающих напряжений на поверхности в контактной задаче вытекает из квазихрупкой природы разрушения эмали зуба человека, содержащей многочисленные микротрещины, и необходимости привлечения математического аппарата

та теории хрупкого разрушения для всестороннего изучения данной проблемы.

Поскольку деминерализация эмали приводит к ухудшению ее упругих свойств, в частности к уменьшению модуля упругости  $E$ , были выполнены расчеты НДС эмали при  $P=150$  Н,  $l=10a \pm 1,0$  мм,  $l^*=0,05$  мм с нулевыми по перемещениям граничными условиями. Компоненты напряженного состояния, а также  $\sigma_i$  вычисляли для двух значений модуля упругости эмали:  $E_1=80$  ГПа и  $E_2=E_1/5=16$  ГПа. Результаты представлены на рис. 5.

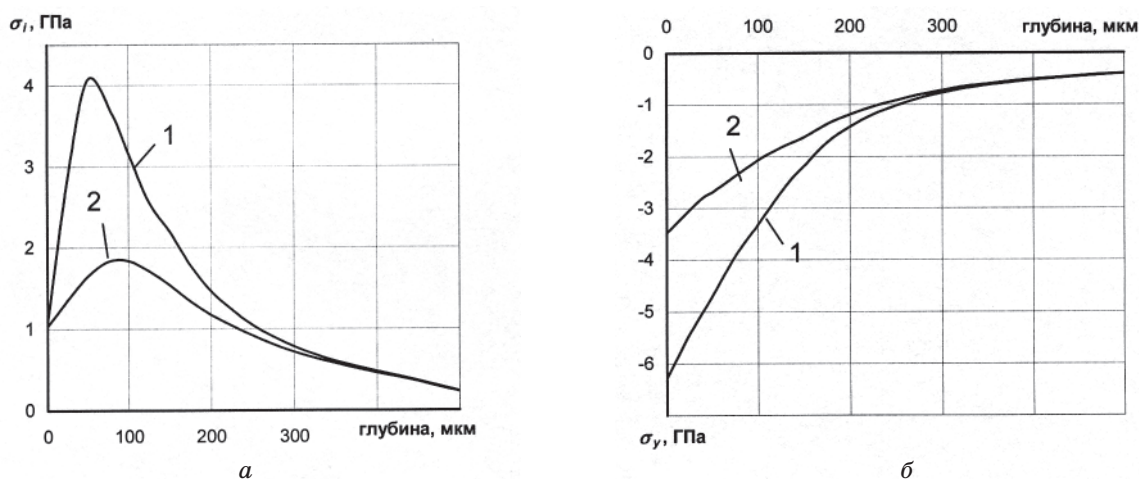


Рис. 5. Изменение интенсивности напряжений  $\sigma_i$  (а) и третьих главных напряжений  $\sigma$  (б) по глубине слоя эмали толщиной 0,5 мм в точке контакта. Представительный объем  $l=10a \pm 1$  мм,  $l^*=0,05$  мм. Граничные условия:  $\varepsilon_x = \varepsilon_z = 0$  на боковых границах представительного объема. Кривые 1 —  $E_1=80$  ГПа, кривые 2 —  $E_2=16$  ГПа

При  $E_1=80$  ГПа получено: в центре пятна контакта  $\sigma_i=1,075$  ГПа,  $\sigma_{y_{max}}=-6,339$  ГПа, а в опасной точке  $\sigma_{i_{max}}=4,07$  ГПа; при  $E_2=16$  ГПа — в центре пятна контакта  $\sigma_i=1,028$  ГПа,  $\sigma_{y_{max}}=-3,481$  ГПа, а в опасной точке  $\sigma_{i_{max}}=1,838$  ГПа. На поверхности эмали обнаружены растягивающие напряжения  $\sigma_{x_{max}} = \sigma_{z_{max}} = 0,71$  ГПа при  $E_1=80$  ГПа и  $\sigma_{x_{max}} = \sigma_{z_{max}} = 0,19$  ГПа при  $E_2=16$  ГПа.

Таким образом, установлено, что при уменьшении модуля упругости эмали в 5 раз наибольшие сжимающие напряжения в точке контакта уменьшились на 45,1 %, а интенсивности напряжений — на 4,4 %. В опасной точке уменьшение интенсивностей действующих напряжений составляет 54,8 %, т. е. они уменьшились вдвое, что свидетельствует о нелинейном характере связи изменения напряжений с модулем упругости. Это объясняется в первую очередь увеличением площади пятна контакта из-за размягчения материала контактирующих поверхностей. В связи с этим следует заметить, что точный анализ изменения запаса прочности хрупких тканей эмали зуба с изменением упругих свойств материала эмали представляет собой отдельную весь-

ма сложную задачу, решение которой необходимо проводить с привлечением более сложных моделей хрупкого разрушения.

Известно, что дентин играет роль упругого основания для слоя эмали, что приводит к необходимости исследования влияния изменения геометрических и упругих параметров системы «эмаль-дентин» на ее НДС. Некоторые результаты выполненных вычислений приведены ниже. В этих исследованиях при абсолютно неподвижных границах представительного объема принято  $E_3=80$  ГПа,  $E_d=$

8 ГПа,  $\mu_3 = \mu_d = 0,3$ . Толщина дентина ( $t_d$ ) принята равной 0,5 мм, толщина эмали ( $t_3$ ) варьировала от 0,5 до 0,1 мм,  $l^*=0,025$  мм. Дентин и эмаль принимали жестко связанными между собой.

В результате исследования влияния изменения упругих свойств эмали на НДС двухслойной системы «эмаль-дентин» (рис. 6) при  $E_3=80$  ГПа и  $E_3=16$  ГПа (уменьшение в 5 раз), а также  $E_d=8$  ГПа получено, что при  $P=150$  Н в точке контакта  $\sigma_{y_{max}}=-2,7$  ГПа и  $\sigma_i=0,26$  ГПа (уменьшение составляет соответственно 52,3 и 61,0 %). В опасной точке эмали  $\sigma_{i_{max}}=2,18$  ГПа (уменьшение составляет 47 %). Параметры изменения интенсивностей напряжений в рассматриваемой двухслойной упругой системе «эмаль-дентин» иллюстрирует график (рис. 7).

Результаты расчетов позволяют прийти к заключению, что эмаль интактного зуба толщиной не менее 0,5 мм является основным силовым элементом коронки зуба, а упругие свойства дентина могут влиять на НДС эмали с уменьшенной в результате стираемости толщиной. Очевидно также, что для решения задачи об изменении запаса прочности эмали в результате патологической стираемости необ-

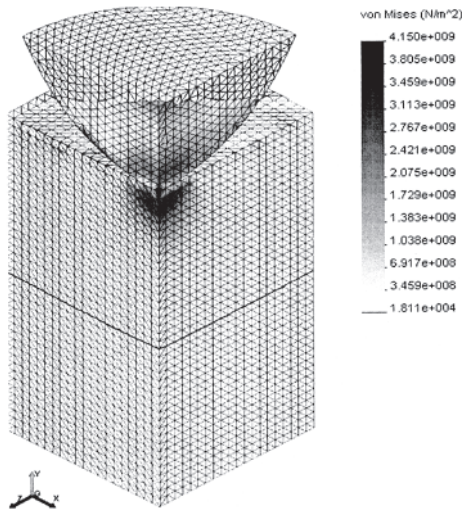


Рис. 6. Распределение интенсивностей напряжений в двухслойной упругой системе «эмаль-дентин».  $t_э=0,5$  мм,  $t_д=0,5$  мм.  $E_д=8$  ГПа,  $E_э=80$  ГПа

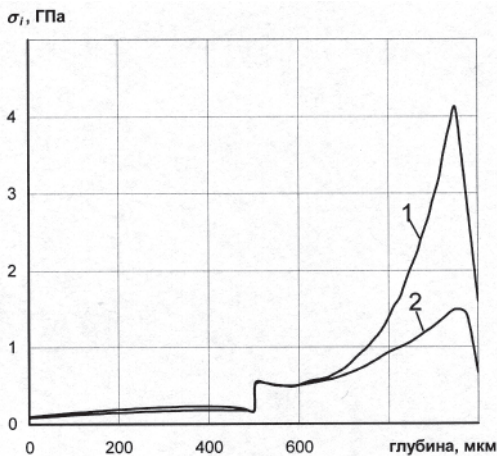


Рис. 7. Распределение интенсивностей напряжений в двухслойной упругой системе «эмаль-дентин».  $t_э=0,5$  мм,  $t_д=0,5$  мм. Кривая 1 —  $E_э=80$  ГПа, кривая 2 —  $E_э=16$  ГПа

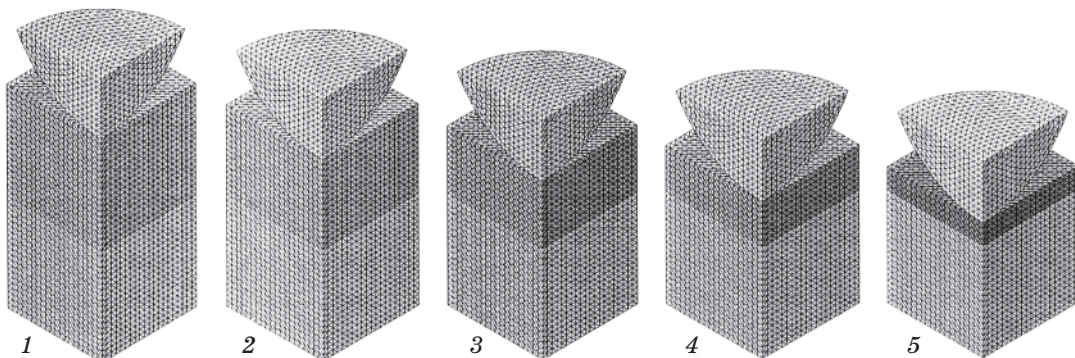


Рис. 8. Конечно-элементная модель двухслойной системы «эмаль-дентин» с переменной толщиной эмали, соответствующей различным этапам стираемости: 1 —  $t_э=0,5$  мм,  $t_д=0,5$  мм; 2 —  $t_э=0,4$  мм,  $t_д=0,5$  мм; 3 —  $t_э=0,3$  мм,  $t_д=0,5$  мм; 4 —  $t_э=0,2$  мм,  $t_д=0,5$  мм; 5 —  $t_э=0,1$  мм,  $t_д=0,5$  мм

ходим анализ не только изменения НДС слоев, но и предельных характеристик материалов эмали и дентина.

В целях моделирования процесса стираемости эмали и ее влияния на НДС и прочность коронки зуба нами создана численная модель системы «эмаль переменной толщины — дентин постоянной толщины», нагруженной в центре контакта силой  $P=150$  Н (рис. 8).

Распределение максимальных сжимающих напряжений  $\sigma_y$  по глубине двухслойной системы с началом координат в точке контакта представлено на рис. 9. Толщина дентина в пакете  $t_д=0,5$  мм. Толщина эмали отражает различные этапы ее износа от 0,5 до 0,1 мм.

Из данных рис. 9 следует, что при уменьшении толщины эмали действующие напряжения имеют одинаковое наибольшее по модулю значение в точке контакта, что вытекает из контактной задачи Герца.

До  $t_э \geq 0,4$  мм эмаль воспринимает нагрузку практически самостоятельно, дентин при этом не нагружен. Такая ситуация соответствует физиологическому резерву прочности эмали. При уменьшении толщины эмали менее  $t_э=0,4$  мм начинается чрезмерное нагружение дентина, являющегося несущим элементом двухслойной конструкции, причем при уменьшении толщины от 0,40 до 0,25 мм напряжения в дентине возрастают более чем в 2 раза, что может быть причиной потери им физиологических функций. Зависимость роста действующих напряжений  $\sigma_y$  в дентине от толщины эмали на границе контакта «эмаль-дентин» представлена на рис. 10. Из данных рис. 10 следует, что потеря несущих свойств дентина носит нелинейный характер, а при  $t_э=0,2$  мм действующие в дентине напряжения увеличиваются в 3,9 раза.

Таким образом, с использованием МКЭ нами создана модель физико-механического состояния коронки моляра, учитывающая трехмерность и многослойность ее строения, а также изучено влияние на ее НДС контактных на-

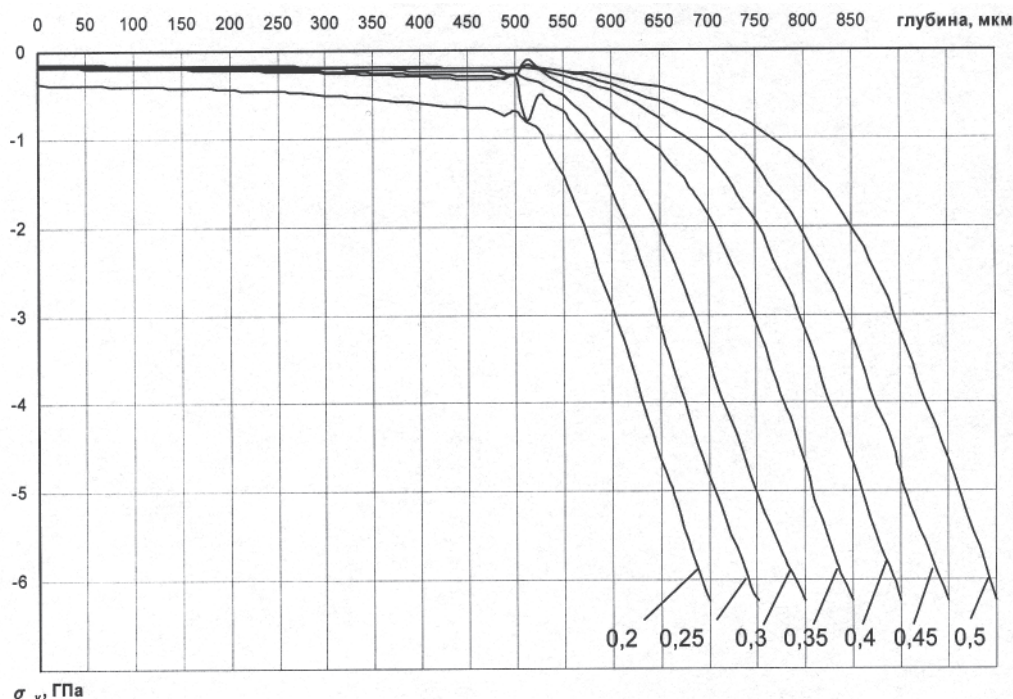


Рис. 9. Распределение вертикальных сжимающих напряжений  $\sigma_y$  по глубине двухслойной системы «эмаль переменной толщины — дентин постоянной толщины» в точке контакта для толщин эмали, представленных на рис. 8

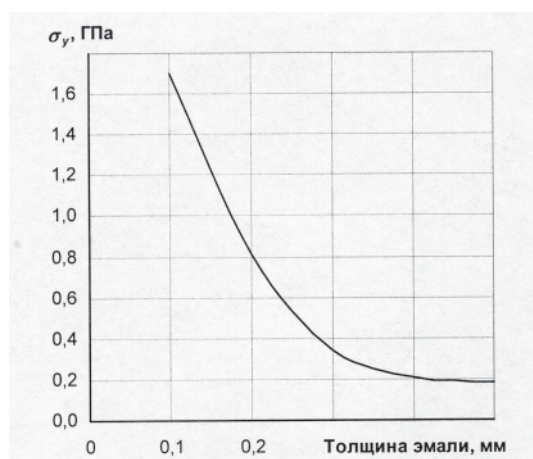


Рис. 10. Зависимость вертикальных сжимающих напряжений на границе «эмаль-дентин» от толщины эмали

пряжений. Установлено, что при толщине эмали 0,5–0,4 мм она воспринимает нагрузку практически полностью, тогда как при уменьшении толщины эмали начинается чрезмерное нагружение дентина. Полученные данные позволяют использовать данную модель для

изучения влияния ортопедических покрытий на НДС зуба и разработки научно обоснованных рекомендаций по выбору материала покрытия и его толщины.

#### Выводы

1. С использованием метода конечных элементов создана модель физико-механического состояния коронки зуба, позволяющая изучать влияние различных факторов на НДС эмали и дентина.

2. При контактных нагружениях зуба твердым дефектом пищи малых размеров ( $d=1$  мм) на поверхности эмали возникают опасные растягивающие напряжения, которые при наличии поверхностных трещин могут привести к их росту.

3. Эмаль интактного зуба при толщине более 0,4 мм является основным силовым элементом коронки зуба, тогда как дентин практически не нагружен. При уменьшении толщины эмали менее 0,4 мм происходит чрезмерное нагружение дентина: снижение толщины эмали от 0,40 до 0,25 мм вызывает возрастание напряжений в дентине более чем в 2,0 раза, уменьшение до 0,2 мм — в 3,9 раза.

#### Список литературы

1. Каламкаргов Х.А. Ортопедическое лечение патологической стираемости твердых тканей зубов. М.: Медицина, 1984. 176 с.
2. Ярова С.П., Терещенко В.Н. Анализ факторов, приводящих к снижению высоты прикуса. Вісн. стоматології 2005; 1: 73–75.

3. Біда В.І. Мікроелементний склад емалі зубів людини в нормі та при патологічному стиранні твердих зубів. Одес. мед. журн. 2001; 3 (65): 81–82.
4. Гризодуб В.И., Васильев-Линецкий И.В. Обоснование способа использования цифровых методов получения изображения структуры зуба для последующего построения его математической модели. Мат. II (IX) з'їзду асоціації стоматологів України. К., 2004: 156–161.
5. Алберг А., Нильсон Э., Уолли Дж. Теория сплайнов и ее приложения. М.: Мир, 1972. 316 с.
6. Зенкевич О. Метод конечных элементов в технике. М.: Мир, 1975. 542 с.
7. Писаренко Г.С., Агарев В.А., Квитка и др. Соппротивление материалов. К.: Вища школа, 1986. 776 с.
8. Джонсон К. Механика контактного взаимодействия. М.: Мир, 1989. 510 с.

#### ДОСЛІДЖЕННЯ НАПРУЖЕНО-ДЕФОРМОВАНОГО СТАНУ КОРОНКИ МОЛЯРА ПРИ ВИВЧЕННІ МЕХАНІЧНИХ АСПЕКТІВ ПРОБЛЕМИ ПАТОЛОГІЧНОЇ СТИРАННОСТІ

*I.V. Vasyljev-Linetskyi*

Розглянуто механічні аспекти проблеми стиранності твердих тканин зубів. З використанням методу скінченних елементів створена модель фізико-механічного стану коронки моляра, яка враховує його реальну геометрію й багатопшаровість будови. Вивчено вплив контактних напружень, зумовлених твердим дефектом їжі, на напружено-деформований стан тканин коронки при різних товщинах емалі, які відповідають різним етапам стиранності. Встановлений суттєвий перерозподіл напружень в дентині й емалі в залежності від товщини шару останньої.

**Ключові слова:** патологічна стиранність, напружено-деформований стан, метод скінченних елементів, коронка зуба, емаль.

#### NUMERICAL MODELING OF STRESSED-STRAINED STATE OF MOLAR TOOTH CROWN IN PATIENTS WITH PATHOLOGICAL ABRASION ILLNESS

*I.V. Vasyljev-Linetsky*

The mechanical aspects of abrasion problem of tooth firm tissues are considered. Using the method of finite elements the physical and mechanical state model of molar crown has been created. This model takes into account tooth real shape and its multilayer structure. The influence of contact stresses caused by firm food defect upon stressed-strained state of crown tissues has been studied under various enamel thicknesses corresponding to different stages of abrasion. The substantial redistribution of stresses within dentine and enamel has been established in dependence on the thickness of the enamel layer.

**Key words:** pathological abrasion, stressed-strained state, finite element method, tooth crown, enamel.

*Поступила 14.11.05*

## ГІГІЕНА

ФІЗІОЛОГО-ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА ВПЛИВУ РЕЖИМУ ДНЯ  
НА НЕСПЕЦИФІЧНІ АДАПТАЦІЙНІ РЕАКЦІЇ  
У МОЛОДШИХ ШКОЛЯРІВ

*О.А. Беседіна, Г.М. Даниленко, Л.В. Подрігало\*, С.А. Пашкевич\**

*Інститут охорони здоров'я дітей і підлітків АМН України, м. Харків*

*\*Харківський державний медичний університет*

Проведено оцінку особливостей режиму дня та стану неспецифічних адаптаційних реакцій молодших школярів і розроблено алгоритм прогнозу, що дозволяє оцінювати вплив комплексу факторів режиму дня на стан адаптивних реакцій дитини.

**Ключові слова:** режим дня, умови організації навчально-виховного процесу, неспецифічні адаптаційні реакції.

Теорію, що пояснює механізм неспецифічних реакцій організму в процесі адаптації, запропонувала Л.Х. Гаркаві зі співавторами [1, 2]. З позиції цієї теорії описані комплексні зміни нейроендокринної системи, захисних систем організму і деяких ланок метаболізму, характерні для кожної реакції адаптації. Великий інтерес становить теорія Л.Х. Гаркаві для гігієністів та педіатрів, оскільки дозволяє глибше оцінити процеси, які відбуваються як у здоровому зростаючому організмі, так і в організмі, що перебуває в стані передхвороби і хвороби. Гарна адаптація, висока резистентність організму, відсутність елементів ушкодження, гармонічна робота різних систем організму, помірні енергетичні витрати — норма, здоров'я; погана адаптація, низька резистентність, наявність елементів ушкодження — передпатологія, патологія і хвороба [1, 2].

Дослідження показали, що адекватність адаптивного реагування організму залежить від конкретних умов середовища. Підвищені навчальні навантаження, порушення режиму з дефіцитом сну, зменшення обсягу рухової активності й весь комплекс несприятливих «шкільних» факторів призводять до розвитку стресових станів і, як наслідок, до виникнення фізичних порушень. Дані опитування батьків показують, що в 70 % дітей є виражені порушення режиму дня [3–5].

Впровадження гігієнічного контролю за організацією режиму дня сприяє реалізації позитивного впливу здоров'язберігаючих

компонентів, що виявляється у зменшенні несприятливих порушень функціональних систем і стану здоров'я. Оцінка функціонального стану за типом неспецифічної адаптаційної реакції (НАР), яка розвивається в організмі, дає можливість судити про рівень резистентності, адаптабельності та рівні здоров'я в цілому.

Метою дослідження була комплексна оцінка особливостей режиму дня та стану неспецифічних адаптаційних реакцій молодших школярів і розробка на їх підставі відповідного алгоритму прогнозу.

**Матеріал і методи.** Об'єктом досліджень була адаптація дітей молодшого шкільного віку до початкової школи навчально-виховного комплексу м. Харкова. Під спостереженням в початковій школі знаходилося 360 учнів (з 1-го по 4-й клас). У процесі досліджень застосовувалися санітарно- й соціально-гігієнічні, клінічні, імунологічні, психологічні та статистичні методи.

Комплекс гігієнічних досліджень включав оцінку режиму дня, умов та режиму організації навчально-виховного процесу. Тип адаптаційної реакції визначали за вмістом лімфоцитів в лейкоцитарній формулі. При вивченні неспецифічних адаптаційних реакцій організму було виділено реакції спокійної й підвищеної активації (РСА і РПА), реакцію тренування (РТ), стресу (РС) та переактивації (РП). Найбільш фізіологічними для дітей реакціями, які складають неспеци-

фічну основу норми здоров'я, є реакції спокійної активації, підвищеної активації високих рівнів активності. Такі реакції є гармонічні з доброю синхронізацією систем організму [1].

Режим дня вивчали за спеціально розробленою анкетною для батьків учнів.

Кожний фактор режиму дня оцінювали методом послідовного аналізу Wald, модифікованого Є.В. Гублером, інформативність ознак визначали за мірою Kullbak [7].

Отримані результати оброблені статистично із застосуванням принципів і методів варіаційної статистики і комплексу загальноприйнятих параметричних статистичних показників [8].

**Результати та їх обговорення.** Встановлено, що наприкінці навчального року ( $9,8 \pm 1,4$ ) % дітей мали РС, ( $21,1 \pm 1,9$ ) % — РТ, ( $63,4 \pm 2,3$ ) % — РСА і РПА та ( $5,7 \pm 1,1$ ) % — РП. Таким чином, доля дітей зі зниженням або виснаженням адаптаційних резервів становила 36,6 %.

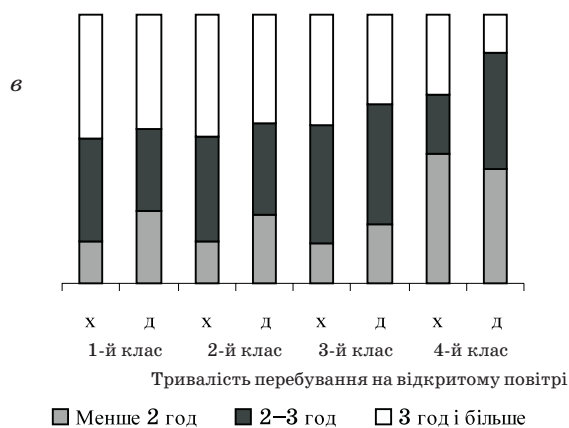
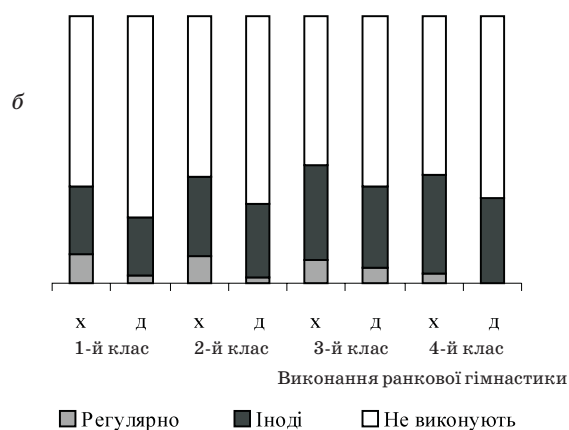
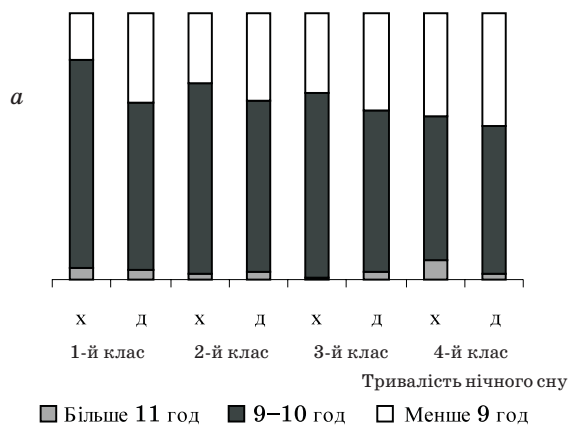
Вивчення режиму дня досліджуваних дозволило встановити, що регулярно недосипали ( $17,2 \pm 3,7$ ) % хлопців та ( $33,6 \pm 4,7$ ) % дівчат 1-го класу; ( $26,1 \pm 3,9$ ) % хлопців та ( $33,3 \pm 4,7$ ) % дівчат 2-го класу; ( $30,1 \pm 4,1$ ) % хлопців та ( $36,2 \pm 4,7$ ) % дівчат 3-го класу; ( $38,5 \pm 4,8$ ) % хлопців та ( $42,4 \pm 5,1$ ) % дівчат 4-го класу. Від 1-го до 4-го класу зменшувалася кількість дітей з оптимальною тривалістю нічного сну ( $p < 0,05$ ) з найбільш негативною тенденцією у дівчат (рисунком, а).

Ранкову гімнастику не робили більше половини досліджуваних дітей, відсоток їх коливався від 55,9 до 75,4 %, із достовірним переважанням дівчат ( $p < 0,05$ ) протягом навчання у початковій школі (рисунком, б).

Поряд з цим відзначалося недостатнє перебування дітей на свіжому повітрі у 20,0 %, більш негативна тенденція відмічалася у дівчат (рисунком, в).

Результати вивчення харчування досліджуваних свідчили про те, що лише 55,0 % дітей мали 3- та 4-разове харчування, 43,0 % — 2-разове і 2,0 % харчувалися тільки 1 раз. Близько 70,0 % дітей одержували недостатню кількість рибних продуктів; половина дітей недоодержувала м'ясо, молочні продукти, свіжі овочі й соки. Недолік споживання зазначених продуктів компенсувався підвищеним споживанням хлібобулочних, макаронних виробів, картоплі, що у цілому свідчило про неблагополучний стан харчування школярів та повинно бути оцінено як фактор ризику розвитку аліментарних захворювань, зокрема надлишкової маси тіла.

Додатково по предметах займалися 62,6 % першокласників та 71,1 % учнів 4-х класів, найменший відсоток дітей був зареєстрований



Розподіл учнів 1-4-х класів в залежності від тривалості сну (а), виконання ранкової гімнастики (б) і тривалості перебування на відкритому повітрі (в)

у 2-3-х класах (40,1 та 45,5 % відповідно). Це пов'язано з ускладненням шкільних завдань, що потребують для дітей додаткових занять. На підготовку домашніх завдань школярі витрачали час, який перевищував гігієнічні нормативи. Першокласники виконували до-

машні завдання, які не передбачені навчальним навантаженням, причому 10,5 % дівчат виконували їх більше 2 год, у 2-му класі таке явище спостерігалось у 40,4 % хлопців та 72,6 % дівчат, у 3-му — у 88,6 % хлопців та 82,5 % дівчат, а у четверокласників стан де-що стабілізувався.

Регулярно групу подовженого дня відвідували переважно першокласники (22,3 %) та лише від 4,0 до 11,0 % учнів з 2–4-го класів.

Дані аналізу організації вільного часу досліджуваних свідчили про те, що біля комп'ютерів більше часу проводили хлопці 2–4-х класів. У перших класах частка дітей з перевищенням часу роботи була найменшою та становила 25,26 %, у 2-му — перевищували час роботи тільки хлопці (52,23 %), у 3-му — 44,11 % хлопців та 8,32 % дівчат проводили біля комп'ютера більше 1 год. У 4-му класі показники погіршилися як у хлопців, так і у дівчат та склали 49,14 і 28,5 % відповідно. Частка дівчат протягом навчання була вірогідно нижче, ніж частка хлопців ( $p < 0,01$ ).

Більше 2 год щодня проводили у телевізорів до 10,0 % першокласників та 30–40 % учнів 2–4-х класів, чисельність хлопців та дівчат не розрізнялась. Навчальні перевантаження й нераціональне використання вільного часу призводили до значного скорочення часу відпочинку за рахунок тривалості нічного сну (як показано раніше) і часу перебування на відкритому повітрі в середньому у 45,0 % дітей.

Близько половини учнів протягом навчального року регулярно займалися в спортивних секціях, переважно дівчата 1–2-х класів, у 3-му класі тривалість цього елемента режиму дня в учнів зрівнялася, а в 4-му — чисельність хлопців переважала у 2 рази чисельність дівчат. Відзначалося збільшення кількості учнів, звільнених від занять фізкультурою за станом здоров'я, від 1-го до 4-го класу. Слід відмітити, що при проведенні занять на відкритому повітрі ця група дітей знаходилася в класі. Ці дані говорять про те, що значна кількість досліджуваних не займається регулярно фізичною культурою і спортом.

Рухова активність школярів не відповідає нормативним величинам, які би сприяли нормальному розвитку і здоров'ю дитини, що було зумовлено недостатньою організацією фізичного виховання учнів у школі. Підрахування середньої спортивної активності (процентне співвідношення дітей, що не займалися фізичною культурою, займалися 1–2 год на тиждень або 3–5 год на тиждень та займалися 6 год і більше) дозволило одержати такі дані: низька активність виявилась у 43,2 % першокласників, 40,4 % другокласників, 41,1 % третьокласників і 41,2 % четвертокласників.

Проведений кореляційний аналіз показників режиму дня виявив, що збільшення тривалості сну було пов'язане зі збільшенням тривалості прогулянок на свіжому повітрі, зменшенням кількості додаткових занять та перегляду телепрограм ( $\rho = 0,34$  при  $p < 0,001$ ). Діти, що відвідували групу подовженого дня, витрачали менше часу на домашні завдання ( $\rho = -0,21$ ;  $p < 0,01$ ). В учнів, які витрачали більше часу на роботу з комп'ютером, було більше пропусків занять протягом навчального року внаслідок гострих захворювань ( $\rho = 0,24$  при  $p < 0,003$ ). Діти, які менше часу спали та гуляли, мали більш низькі показники здоров'я ( $\rho = -0,22$ ;  $-0,23$  при  $p < 0,01$ ). Встановлено, що чим більше часу учні проводили за комп'ютером, тим нижче вчителі оцінювали їх емоційне та фізичне благополуччя ( $\rho = -0,20$ ;  $-0,24$  при  $p < 0,02$ ;  $0,005$ ). Звертає на себе увагу той факт, що діти, які відвідували групу подовженого дня, мали більш негативну поведінку на уроках ( $\rho = -0,17$  при  $p < 0,04$ ), а діти, які не виконували ранкову гімнастику, частіше страждали на захворювання ендокринної системи (відносний ризик — 2,9), а ті, що мали недостатню рухову активність, у 2,7 рази частіше мали розлади психіки та поведінки.

Встановлено, що тривалість сну, перебування на повітрі, рухова активність, навчальне навантаження, відвідування групи подовженого дня, час виконання домашніх завдань, час перегляду телевізійних програм, час проведення за комп'ютером істотно впливали на частоту виникнення несприятливих НАР (таблиця).

Визначена прогностична цінність кожної з ознак у вигляді діагностичного коефіцієнта (ДК) та оцінена їх інформативність (І). Тільки 6 з наведених ознак були високоінформативними ( $I > 0,5$ ). Їх використано з метою побудови прогностичної карти для визначення індивідуального ІІ, зі збільшенням величини якого зростає ступінь ризику виникнення несприятливих НАР. Результати досліджень дозволили розробити алгоритм прогнозу біологічної адаптації за типом НАР у школярів 1–4-х класів по комплексу факторів режиму дня.

### Висновки

Режим дня школярів характеризувався порушенням існуючих гігієнічних нормативів його основних компонентів, що негативно впливало на показники здоров'я, соціально-психологічну та біологічну адаптацію.

Розроблений прогностичний алгоритм дозволяє швидко й ефективно з економічних позицій оцінювати вплив комплексу факторів режиму дня на стан адаптивних реакцій і впроваджувати необхідні профілактично-оздоровчі заходи.

*Алгоритм прогнозу типу неспецифічних адапційних реакцій  
по комплексу внутрішньошкільних факторів*

Ознака та її градації	НАР, N (p)		ДК	I
	несприятливі	сприятливі		
Тривалість сну, год				
до 9	78 (75,00)	55 (29,33)	4,04	1,94
9 та більше	26 (25,00)	131 (70,43)	-4,50	
Перебування на повітрі, год				
менше 2	38 (37,25)	23 (12,37)	4,79	0,60
2 та більше	64 (62,75)	163 (87,63)	-1,45	
Рухова активність				
недостатня	39 (37,50)	39 (20,97)	2,52	0,29
достатня	65 (62,50)	147 (79,03)	-1,02	
Навчальне навантаження				
є додаткові навантаження	30 (28,85)	29 (15,59)	2,67	0,23
ні	74 (71,15)	157 (84,41)	-0,74	
Перебування у групі подовженого дня				
перебуває	10 (9,62)	6 (3,23)	4,74	0,16
ні	94 (90,38)	180 (96,77)	-0,30	
Час виконання домашніх завдань				
перевищує регламентований рівень	20 (19,23)	21 (11,29)	2,31	0,11
не перевищує	84 (80,77)	165 (88,71)	-0,41	
Час перегляду ТВ програм, год				
більше 2	21 (20,19)	28 (15,05)	1,28	0,04
до 2	83 (79,81)	158 (84,95)	-0,27	
Час проведення за комп'ютером, год/тиж				
більше 2	56 (53,85)	90 (48,39)	0,46	0,03
до 2	48 (46,15)	96 (51,61)	-0,49	

*Примітка.* Шкала оцінки прогнозу така. При граничній сумі ДК < -9 виникнення несприятливих НАР малоймовірно. За умови  $-9 <$  гранична сума ДК < 13 є потреба в додаткових дослідженнях. При граничній сумі ДК > 13 виникнення несприятливих НАР ймовірно ( $p < 0,05$ ).

Результати досліджень вимагають вживання заходів по реорганізації системи навчання, фізичного виховання та формування здорового способу життя молодших школярів.

### Список літератури

1. Гаркави Л.Х., Квакіна Е.Б. Понятіе здоров'я с позиций теории неспецифических адаптационных реакций организма. Валеология 1996; 2: 16.
2. Гаркави Л.Х., Квакіна Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. Реакции активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации. М.: Имедис, 1998. 654 с.
3. Хижняк Н.И., Мальцева Л.А. Здоровье детей Донбасса. Донецк, 1993. 258 с.
4. Воротченкова Л.М., Пошехонов С.А., Островский И.М. и др. Влияние некоторых биологических, природных и социальных факторов на состояние здоровья детей. Охрана здоровья детей и подростков. Харьков, 1991: 6-8.
5. Бердник О.В., Серих Л.В., Зайковська В.Ю. Особливості впливу факторів навколишнього середовища на дітей різних віково-статевих груп. Довкілля та здоров'я 2000; 2 (9): 7-10.
6. Агарков В.И., Гребняк Н.П., Николаенко В.В., Коктышев И.В. Здоровье младших школьников и его зависимость от социальных факторов. Мат. конференції: «Здоров'я школярів на межі тисячоліть». Харків, 2000: 6-8.

7. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. М.: Медицина, 1978. 294 с.

8. Лапач С.Н., Губенко А.Б., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. К.: Морион, 2000. 320 с.

#### ФИЗИОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ РЕЖИМА ДНЯ НА НЕСПЕЦИФИЧНЫЕ АДАПТАЦИОННЫЕ РЕАКЦИИ МЛАДШИХ ШКОЛЬНИКОВ

*А.А. Беседина, Г.Н. Даниленко, Л.В. Подригало, С.А. Пашкевич*

Проведена оценка особенностей режима дня и состояния неспецифических адаптационных реакций младших школьников и разработан алгоритм прогноза, который позволяет оценивать влияние комплекса факторов режима дня на состояние адаптивных реакций детей.

**Ключевые слова:** режим дня, условия организации учебно-воспитательного процесса, неспецифические адаптационные реакции.

#### PHYSIOLOGICAL-HYGIENIC ESTIMATION OF INFLUENCE OF THE MODE OF DAY ON NOTSPECIFIC ADAPTATIONAL REACTIONS OF PRIMARY SCHOOLBOYS

*A.A. Besedina, G.N. Danilenko, L.V. Podrigalo, S.A. Pashkevich*

The estimation of features of a mode of day and a condition of not specific adaptational reactions of primary schoolboys is lead and the algorithm of the forecast which allows estimating influence of a complex of days' mode factors on a condition of adaptational reactions of children is developed.

**Key words:** a mode of day, a condition of the organization of teaching and educational process, nonspecific adaptational reactions.

*Поступила 20.01.06*

## ВЛИЯНИЕ ПОЛИОКСИПРОПИЛЕНПОЛИОЛОВ МАРОК П-5003-АЦ, П-373-2-20, П-294-2-35 НА САНИТАРНЫЙ РЕЖИМ ВОДОЕМОВ И ОРГАНОЛЕПТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВОДЫ В СВЯЗИ С ОХРАНОЙ ВОДНЫХ ОБЪЕКТОВ

*Н.А. Ващук, В.А. Телегин, Ю.К. Резуненко,  
О.В. Зайцева, Д.И. Маракушин, В.И. Жуков*

*Харьковский государственный медицинский университет*

Изучено влияние ксенобиотиков на органолептические свойства воды и санитарный режим водоемов путем оценки их стабильности и трансформации в водной среде. Выявлены лимитирующие показатели для обоснования пороговых концентраций в целях разработки гигиенических регламентов.

**Ключевые слова:** поверхностно-активные вещества, лимитирующие показатели, стабильность, трансформация.

Химические соединения, поступающие в водные объекты со сточными водами промышленных предприятий, в той или иной степени могут оказывать негативное влияние на органолептические свойства воды и процессы естественного самоочищения водоемов. Ухудшение эстетических показателей воды является наиболее частой причиной отказа населения от ее употребления, что всегда приводит к ограничению условий водоиспользования. Полиоксипропиленполиолы марок П-5003-АЦ, П-373-2-20, П-294-2-35 широко используются во многих отраслях народного хозяйства как в роли промежуточных, так и в роли конечных продуктов. В условиях промышленного производства данных соединений образуется большое количество сточных вод ( $50 \text{ м}^3/1 \text{ т}$  готово-

го продукта), которые неизбежно могут поступать в водоемы, создавая при этом серьезные затруднения снабжения и обеспечения населения доброкачественной водой, а также использования водных экосистем для оздоровительных целей. Выяснение влияния ксенобиотиков на водные объекты тесно связано с разработкой комплекса природоохранных мероприятий по их санитарной охране и оптимизации условий водопользования. Известно, что в водной среде вещества под воздействием различных физических, химических и биологических факторов могут подвергаться изменениям и превращениям с образованием порой более токсичных и опасных соединений, чем исходные продукты, загрязняющие источники водоснабжения.

Возможность превращений и трансформации каждого конкретного вещества в известной мере зависит от степени устойчивости его форм в водной среде и определяется как свойствами самого ксенобиотика, так и водной средой. При этом может быть выяснена роль различных факторов, влияющих на освобождение воды от исследуемого соединения. Ведущим и надежным профилактическим мероприятием, ограничивающим поступление ксенобиотиков в объекты окружающей среды и в первую очередь в источники водопользования, является их гигиеническая регламентация и обоснование прогноза потенциальной опасности для теплокровных животных и водных объектов. Учитывая сказанное, цель исследования заключалась в изучении влияния полиоксипропиленполиолов марок П-5003-АЦ, П-373-2-20, П-294-2-35 на органолептические свойства воды, санитарный режим водоемов и обоснование пороговых концентраций, не нарушающих этих показателей.

**Материал и методы.** В качестве объектов исследования являлись: полиоксипропиленполиолы М.М 5000 (П-5003-АЦ) и М.М 370 (П-373-2-20), а также оксипропилированный амин М.М 290 (П-294-2-35). Вещества представляют собой вязкие жидкости с регламентированными физико-химическими свойствами, хорошо растворимые в воде и органических растворителях.

Экспериментальная часть исследований выполнена в соответствии с «Методическими указаниями по разработке и научному обоснованию предельно допустимых концентраций веществ в воде водоемов» № 1275-76. Способность ксенобиотиков к трансформации и их стабильность исследованы по Б.М. Штабскому и В.М. Федоренко [1] с помощью прямых (газожидкостная хроматография) и косвенных методов (изменение в динамике наблюдения органолептических и общесанитарных показателей) [2]. Влияние веществ на органолептические свойства воды изучено в соответствии с ГОСТом 3351-74. Запах и привкус определяли бригадным методом в хорошо проветриваемом помещении. В качестве разбавляющей воды использовали родниковую воду, лишенную посторонних запахов и привкусов. Различные концентрации готовили путем многократного разведения исходного раствора. Провоцирование запахов при хлорировании растворов осуществляли дозами активного хлора 0,1; 1,0; 2,0 мг/л. Исследования проводились при температуре водных растворов 20 и 60 °С. Влияние соединений на цвет и прозрачность определяли в плоскодонных цилиндрах из бесцветного стекла: цвет воды — путем сравнения растворов на белом фоне с исходной водой, а прозрачность — путем чтения

шрифта Снеллена через столб раствора воды. Пенообразующую способность исследовали по ГОСТу 6948-70, пороговые концентрации по пенообразованию устанавливали методом встряхивания [3]. Влияние веществ на санитарный режим водоемов изучено по следующим показателям: биохимическое потребление кислорода (БПК<sub>5</sub>, БПК<sub>20</sub>); содержание растворенного кислорода (O<sub>2</sub>); pH модельных водоемов в динамике наблюдения; количественное определение аммиака (NH<sub>3</sub>), нитритов (NO<sub>2</sub>), нитратов (NO<sub>3</sub>); развитие и размножение дафний, сапрофитной и условно-патогенной микрофлоры, вирусов и водорослей. В основу определения влияния на санитарный режим водоемов положены общепринятые методики [4].

**Результаты и их обсуждение.** Изучение влияния ксенобиотиков на органолептические свойства воды и санитарный режим водоемов было начато с оценки их стабильности и трансформации в водной среде. В ходе исследований было обнаружено, что вещества длительное время могут находиться в водных растворах в неизменном виде. В условиях экспозиции растворов с исходной концентрацией веществ 4 г/л на 6-й месяц наблюдения содержание ксенобиотиков во всех случаях превышало 80 %. Период полураспада исследуемых препаратов при экспозиции водных растворов на протяжении одного года с помощью прямого метода газожидкостной хроматографии установить не удалось. Скорость гидролитического разложения ксенобиотиков зависела от их исходной концентрации. Так, при начальной концентрации соединений 10 мг/л на 30-е сутки содержание ксенобиотиков в растворах находилось в интервале 50–65 %, тогда как при 1000 мг/л оно составляло более 95 %. Высокая стабильность препаратов подтверждалась и косвенными методами: оценкой привкуса, запаха, пенообразования и биологического теста на дафниях. Для интерпретаций результатов использовались следующие градации оценки стабильности вещества:

малостабильные: исходный привкус (запах) в 2 балла исчезает в 1-е сутки, а в 5 баллов — не позже 6-х суток;

сравнительно стабильные: исходный привкус (запах) исчезает на 2–3-и сутки, в 5 баллов — на 6–7-е сутки;

высокостабильные: исходный привкус (запах) в 2 балла не обнаруживается на 4–5-е сутки, в 5 баллов — свыше 10 суток, а также в случае, если исходный привкус (запах) не снижается на протяжении 7 суток и более [5].

Спустя 10 суток экспозиции водных растворов обнаружены наличие на уровне практического порога горько-вяжущего привкуса, запаха нефтепродуктов и пенообразующие

свойства, что подтверждало высокую стабильность ксенобиотиков и необходимость эффективной степени очистки сточных вод, содержащих эти соединения. Среди продуктов гидролитического окисления ксенобиотиков методом газожидкостной хроматографии углеводороды, альдегиды, кетоны, спирты, эфиры, что подтверждает свободнорадикальный механизм, лежащий в основе трансформации полиоксипропиленполиолов. Метаболиты гидролитического окисления являются более токсичными и опасными для теплокровных животных. Они оказывают политропное действие.

Изучив влияние соединений на органолептические свойства воды, мы обнаружили, что в концентрациях более 50 мг/л они способны придавать водным растворам горько-вяжущий привкус, специфический запах нефтепродуктов и сообщать пенообразование. Провоцирования запахов и привкусов при хлорировании водных растворов на уровне пороговых доз (2 балла) не наблюдалось. Лимитирующий органолептический признак вредности — пенообразование. Пороговые концен-

трации по данному показателю установлены на уровнях 1,0 и 5,0 мг/л соответственно для П-5003-АЦ, П-294-2-35 и П-373-2-20 (табл. 1).

Среди большого разнообразия сторон отрицательного воздействия вредных веществ и промышленных сточных вод на водоем особое внимание уделяется изучению влияния их на санитарный режим водоемов и условия водопользования. Исследуя процессы самоочищения, происходящие в модельных водоемах, мы обнаружили, что ксенобиотики в концентрациях более 20,0 мг/л повышают биохимическую потребность кислорода (БПК<sub>5</sub>, БПК<sub>20</sub>), снижают растворенный в воде O<sub>2</sub>, тормозят процессы накопления NH<sub>3</sub>, нитритов (NO<sub>2</sub>), нитратов (NO<sub>3</sub>), что свидетельствует об ингибировании минерализации органических веществ, оказывают токсическое влияние на рост и размножение водных организмов — дафний, сапрофитной и условно-патогенной микрофлоры, вирусов и одноклеточных водорослей (табл. 2). Ксенобиотики в концентрациях до 100 мг/л не вызывают нарушений пределов рН (6,5–8,5), регламентированных

Таблица 1. Влияние полиоксипропиленполиолов на органолептические свойства воды

Органолептическое свойство воды	Пороговые концентрации, мг/л		
	П-5003-АЦ	П-373-2-20	П-294-2-35
Привкус			
1 балл	44,30±3,20	45,60±2,70	40,60±4,35
2 балла	59,60±3,40	63,70±4,35	56,20±2,80
Запах			
1 балл	39,60±2,50	43,40±3,40	47,60±4,20
2 балла	56,30±2,80	62,80±3,50	65,40±3,60
Пенообразование	1,0	5,0	1,0
Прозрачность	до 100 мг/л не влияет		
Цвет	до 100 мг/л не влияет		

Таблица 2. Влияние полиоксипропиленполиолов на санитарный режим водоемов

Показатель	Пороговые концентрации, мг/л		
	П-5003-АЦ	П-373-2-20	П-294-2-35
БПК <sub>5</sub>	20,0	40,0	40,0
O <sub>2</sub>	20,0	40,0	40,0
NH <sub>3</sub>	20,0	40,0	40,0
NO <sub>2</sub>	20,0	40,0	40,0
NO <sub>3</sub>	20,0	40,0	40,0
рН	до 100 мг/л не влияет		
<i>Pedinomonas tenuis</i>	15,0	20,0	20,0
<i>Dunaliellasalina</i>	10,0	15,0	15,0
<i>Daphniamagna</i>	5,0	10,0	10,0

правилами охраны поверхностных вод от загрязнения сточными водами. Лимитирующий общесанитарный признак вредности определен по влиянию полиоксипропиленполиолов на рост и размножение дафний.

#### Выводы

1. Полиоксипропиленполиолы марок П-294-2-35, П-373-2-20, П-5003-АЦ относятся к высокостабильным соединениям, которые трудно подвергаются гидролитическому окислению. В процессе их трансформации в водной среде образуются альдегиды, кетоны, спирты, эфиры, которые являются более токсичными и опасными для теплокровных животных, обладают политропным механизмом действия, способны повреждать все органы, системы и функции организма теплокровных животных.

2. Исследуемые ксенобиотики в концентрациях более 50,0 мг/л способны придавать водным растворам горько-вяжущий привкус, специфический запах нефтепродуктов и пенообразующие свойства. В концентрациях до 100,0 мг/л вещества не влияют на цвет, про-

зрачность и мутность воды. Лимитирующий органолептический показатель вредности — пенообразование. Пороговые концентрации установлены на уровнях 1,0 и 5,0 мг/л соответственно для П-5003-АЦ, П-294-2-35 и П-373-2-20.

3. Полиоксипропиленполиолы П-294-2-35, П-373-2-20 и П-5003-АЦ в концентрациях 20,0 мг/л и более повышают биохимическую потребность кислорода, снижают растворенный в воде кислород, тормозят минерализацию органических веществ, оказывают токсическое воздействие на водные организмы — дафнии, одноклеточные водоросли, нарушают рост и размножение сапрофитной и условно-патогенной микрофлоры, вирусов, что свидетельствует о неблагоприятном влиянии данной группы соединений на процессы естественного самоочищения водоемов. Лимитирующий общесанитарный показатель вредности определен по токсическому воздействию ксенобиотиков на дафний. Пороговые концентрации по этому тесту установлены на уровнях 5,0 и 10,0 мг/л соответственно для П-294-2-35, П-5003-АЦ, П-373-2-20.

#### Список литературы

1. Цыганенко А.Я., Жуков В.И. и др. Научные основы обоснования прогноза потенциальной опасности, детергентов в связи с регламентацией в воде водоемов. Белгород, 2001. 442 с.
2. Цыганенко А.Я., Щербань Н.Г. и др. Эпоксидсодержащие гликоли. Медико-экологические проблемы охраны здоровья населения и водных экосистем. Белгород, 2001. 145 с.
3. Гаршенин Е.Ф. Пенообразование как лимитирующий показатель при гигиеническом обосновании предельно допустимых концентраций детергентов в воде. Гигиена и санитария 1968; 1: 84–86.
4. Лурье Ю.Ю., Рыбникова А.И. Химический анализ производственных сточных вод. М., 1974. 326 с.
5. Жуков В.И., Кратенко Р.И., Резуненко Ю.К. и др. Медико-биологические аспекты проблемы охраны водных объектов от загрязнения поверхностно-активными веществами. Харьков, 2000. 394 с.

#### ВПЛИВ ПОЛІОКСИПРОПІЛЕНПОЛІОЛІВ МАРОК П-5003-АЦ, П-373-2-20, П-294-2-35 НА САНІТАРНИЙ РЕЖИМ ВОДОЙМИЩ І ОРГАНОЛЕПТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ВОДИ У ЗВ'ЯЗКУ З ОХОРОНОЮ ВОДНИХ ОБ'ЄКТІВ

*М.А. Ващук, В.О. Телегін, Ю.К. Резуненко, О.В. Зайцева, Д.І. Маракущин, В.І. Жуков*

Вивчено вплив ксенобіотиків на органолептичні властивості води і санітарний режим водоймищ шляхом оцінки їхньої стабільності та трансформації у водному середовищі. Виявлено лімітуючі показники обґрунтування порогових концентрацій для розробки гігієнічних регламентів.

**Ключові слова:** поверхнево-активні речовини, лімітуючі показники, стабільність, трансформація.

#### INFLUENCE OF POLYOXYPROPYLEN POLYOLS P-5003-AC, P-373-2-20, P-294-2-35 ON SANITARY REGIME OF RESERVOIRS AND WATER ORGANOLEPTIC PROPERTIES IN CONNECTION WITH PROTECTION OF WATER OBJECTS

*N.A. Vaschuk, V.A. Telegin, Yu.K. Rezunenko, O.V. Zaytseva, D.I. Marakushin, V.I. Zhukov*

Influence of xenobiotics on water organoleptic properties and sanitary regime of reservoirs by estimation of their transformation stability in aqueous medium has been studied. The limiting factors of the substantiation of threshold concentrations for substantiation of hygienic orders have been revealed.

**Key words:** surface-active substances, limiting factors, stability, transformation.

Поступила 12.01.06

# СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

## КОНЦЕПЦІЯ ІННОВАЦІЙНИХ ПЕРЕТВОРЕНЬ СИСТЕМИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я В УКРАЇНІ

*Д.В. Кармишев*

*Національна академія державного управління при Президентові України  
Харківський регіональний інститут державного управління*

Розроблено концепцію інноваційних перетворень системи охорони здоров'я в Україні, яка спрямована на реалізацію положень Конституції і законів України щодо забезпечення доступної та якісної медичної допомоги кожному громадянину України та запровадження нових ефективних механізмів державного регулювання системи охорони здоров'я.

**Ключові слова:** державне регулювання, інноваційні перетворення, система охорони здоров'я.

Національні інтереси України потребують негайних заходів, спрямованих на забезпечення ефективного використання науково-технологічного потенціалу для подолання кризових явищ у соціально-економічній сфері. Інноваційний шлях розвитку держави обумовив здійснення низки термінових кроків, які стосуються у тому числі й законодавчого забезпечення інноваційних процесів у різних галузях, включаючи й охорону здоров'я [1].

Охорона здоров'я населення є важливим напрямком соціальної політики кожної цивілізованої держави. Трансформаційні процеси в українському суспільстві вимагають вирішення важливого завдання — створення власної, дійової системи охорони здоров'я шляхом удосконалення механізмів державного регулювання галузі та її системної перебудови.

В основу нової сучасної соціальної парадигми нашої держави має бути покладено розуміння того, що охорона здоров'я — не збиткова сфера, а пріоритетна та найбільш перспективна. Потрібно перетворити її із соціально-затратною на соціально-інвестиційну. Інвестиції в людину, її потенціал набувають стратегічного значення. Адже соціальний капітал є фундаментом економічного й політичного розвитку держави. Такий соціально-інвестиційний комплекс — ознака сучасного динамічного суспільства [2].

В період системних трансформацій суспільства повинна зрости роль держави як дійового механізму регулювання і стимулювання інноваційного розвитку галузі.

Регулювання системних перетворень означає перш за все контроль з боку відповідних державних органів за дотриманням норм чинного законодавства з питань охорони здоров'я тими, від кого залежить майбутнє системи як соціально спрямованої галузі. Одним словом, йдеться про чітко визначені правила гри, порушуючи які, немає сенсу продовжувати державотворчий процес у відповідній сфері суспільства.

Сьогодні, говорячи про якісні зміни в суспільстві, неможливо реалізувати стратегічне управління системою охорони здоров'я без розуміння чіткої Концепції інноваційних перетворень.

Концепція інноваційних перетворень системи охорони здоров'я в Україні (далі Концепція) спрямована на реалізацію положень Конституції і законів України щодо забезпечення доступної та якісної медичної допомоги кожному громадянину країни, запровадження нових ефективних механізмів державного регулювання системи, створення умов для формування в суспільстві ідеології здоров'я нації [3, 4]. Гарантом права громадян на охорону здоров'я виступає Президент України. Він забезпечує виконання законодавства про охорону здоров'я через систему органів державної виконавчої влади, проводить у життя державну політику охорони здоров'я [5].

Концепція — це новий напрям дій держави і суспільства в цілому, який передбачає якісні зміни системи охорони здоров'я з урахуванням суспільно-політичних і соціально-

економічних процесів, які відбуваються в Україні. Концепція — це нова національна політика, яка продиктована ідеями демократизації суспільства, інтеграцією України в Європейське співтовариство і полягає в поєднанні регулювання економічних процесів, породжуваних ринком, і соціальної спрямованості держави.

Необхідність здійснення інноваційних перетворень системи охорони здоров'я в Україні зумовлюється реальними політичними та соціально-економічними процесами, зокрема:

критичною демографічною ситуацією та незадовільним станом здоров'я населення;

зниженням рівня якості життя більшості громадян;

поширенням особливо небезпечних соціальних хвороб у суспільстві;

низькою економічною ефективністю функціонування системи охорони здоров'я;

структурними диспропорціями.

Провідна ідея Концепції полягає в забезпеченні державних гарантій громадянам України щодо охорони здоров'я, організації та надання медичної допомоги, в запровадженні загальнообов'язкового соціального медичного страхування, перетворенні системи охорони здоров'я із соціально-витратної в соціально-інвестиційну, переході від екстенсивного до інтенсивного розвитку системи, від галузевого до міжгалузевого підходу до управління системою охорони здоров'я.

Концепція спрямована на підвищення рівня здоров'я, поліпшення якості життя і збереження генофонду Українського народу. Вона передбачає стратегічні, суспільно-політичні, соціально-інституційні, фінансово-економічні, ресурсно-інвестиційні та структурно-організаційні інноваційні перетворення системи охорони здоров'я.

Отже, на основі узагальнення результатів власних досліджень [6,7], а також експертної оцінки опитування фахівців у галузі державного управління охороною здоров'я із урахуванням думки громадян щодо реформування системи охорони здоров'я на сучасному етапі державотворення в Україні пропонується низка інноваційних перетворень системи охорони здоров'я.

#### **Стратегічні інноваційні перетворення системи**

1. Запровадження соціально-орієнтованої структурно-інноваційної моделі розвитку національної системи охорони здоров'я з урахуванням світового досвіду і власного історичного надбання, а також стану соціально-економічного розвитку країни та національних і територіальних особливостей.

2. Запровадження доктрини інноваційних перетворень системи охорони здоров'я шляхом структурно-організаційної перебудови та

інноваційного розвитку медичної і фармацевтичної галузей в Україні.

3. Створення ефективної методології державного регулювання інноваційних процесів у системі охорони здоров'я. Застосування технології прориву в реалізації державної політики реформування галузі як першочергового технологічного завдання.

4. Розробка плану-проекту інноваційного розвитку системи охорони здоров'я, спрямованого на виконання Концепції.

5. Застосування стратегічного планування в управлінні охороною здоров'я, а також визначення та реалізація на цій основі пріоритетних цільових програм і створення інституту стратегічних досліджень у системі охорони здоров'я.

6. Забезпечення виконання відповідних інноваційних проектів з визначенням замовника та виконавця на контрактних умовах з чіткою відповідальністю за результат.

7. Створення міжгалузевих науково-виробничих інноваційних комплексів як складової частини регіональної міжгалузевої інноваційної інфраструктури з метою концентрації діяльності з наукової розробки, апробації, виробництва та поширення серед споживачів нової конкурентоспроможної охороноздоровчої та медичної продукції.

8. Створення національного інноваційного науково-виробничого комплексу в охороні здоров'я шляхом кооперації освіти — науки — наукоємного виробництва. Сприяння співпраці наукових установ з навчальними закладами з метою підготовки нової генерації науковців, які будуть розвивати вітчизняну науково-виробничу галузь в нових умовах глобалізації на відповідному світовому рівні.

9. Створення інноваційної інфраструктури, яка б відповідала ринковим умовам і функціонувала за міжгалузевими принципами з метою. До неї повинні входити спеціалізовані венчурні, консалтингові, інжинірингові фірми, банки, страхові компанії і брокери, лізингові компанії та інші структури інноваційно-інвестиційного комплексу.

10. Формування міжрегіональних і міжгалузевих кластерів для задоволення системи охорони здоров'я на конкурентних засадах шляхом поєднання ефективних організаційних і економічних механізмів, маркетингових стратегій у здійсненні провідних вітчизняних розробок у медичній і фармацевтичній галузях.

11. Створення єдиної організаційної системи боротьби з хворобами на основі Національної комплексної програми, яка буде побудована шляхом узгодження та взаємодії всіх елементів і функціонуватиме як постійнодіюча система з чітким моніторингом фак-

торів ризику найбільш поширених соціальних хвороб, з обґрунтуванням і контролем за виконанням кожного етапу і переходом до наступного етапу на основі оцінки соціальної та економічної ефективності діяльності системи охорони здоров'я.

12. Щорічне визначення ключових проблем галузі та першочергових заходів щодо їх подолання і відповідно до цього внесення змін до державної стратегії інноваційних перетворень системи охорони здоров'я на відповідний період. Розробка стратегії на 3–5 років (середньострокова перспектива) та продовження щорічно ще на один рік після прийняття Закону України «Про державний бюджет». Узгодження цих змін з Бюджетом на наступний рік, відповідно до Закону України «Про державний бюджет».

#### **Суспільні інноваційні перетворення системи**

1. Формування системи охорони здоров'я залежно від суспільних цінностей, тобто всеохоплюваності та суспільної відповідальності, солідарності та справедливості.

2. Визнання особливим стратегічним пріоритетом України гармонійний розвиток людського потенціалу та забезпечення високого пріоритету здоров'я в системі соціальних цінностей суспільства. Сприяння підвищенню уваги до власного здоров'я з боку людини.

3. Визнання того, що охорона здоров'я це суспільне благо, а не сфера послуг. Сприяння поширенню цього сприйняття серед громадськості та здійсненню відповідних забезпечуючих, контролюючих і охороннооздоровчих заходів.

4. Формування в суспільстві ідеології суспільного здоров'я, тобто здійснення заходів щодо трансформації індивідуалістичної ідеології здорового способу життя в ідеологію суспільного здоров'я і відповідальності кожного перед суспільством.

5. Запровадження багаторівневого підходу до формування та забезпечення суспільного здоров'я, починаючи з індивідуального здоров'я і закінчуючи здоров'ям громадян країни в цілому.

6. Подолання асиметрії інформації серед споживачів у системі охорони здоров'я. Поширення інформації про стан проблем в галузі через засоби масової інформації, спеціалізовані видання, громадськість, здійснення комплексних суспільних і дійових санітарно-просвітницьких заходів, спрямованих на поліпшення суспільного здоров'я, базуючись на визначенні комплексу факторів ризику найбільш загрозливих захворювань.

7. Розробка та впровадження заходів із своєчасного та вичерпного забезпечення населення інформацією про цілі і зміст перетворень у галузі, а також про можливості систе-

ми охорони здоров'я в наданні громадянам відповідної медичної допомоги на всіх рівнях у межах єдиного медичного простору надання медичної допомоги.

#### **Соціально-інституційні інноваційні перетворення**

1. Створення системи ефективного законодавства в охороні здоров'я. Внесення змін до чинних, а також прийняття нових законів і нормативно-правових актів з метою узгодження зобов'язань держави з її можливостями та потребами громадян.

2. Визначення та формулювання концептуальних засад забезпечення державних гарантій громадянам України з охорони здоров'я, організації та надання медичної допомоги, запровадження загальнообов'язкового соціального медичного страхування.

3. Прийняття Закону України «Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я», а також «Про медичну діяльність та заклади охорони здоров'я» та запровадження структурно-організаційних змін, які стосуються вказаних закладів.

4. Поетапне впровадження повноцінної системи загальнообов'язкового державного медичного страхування шляхом прийняття та введення у дію закону «Про загальнообов'язкове державне соціальне медичне страхування» в новій редакції.

5. Запровадження Кодексу законів про охорону здоров'я.

6. Приведення національного законодавства щодо охорони здоров'я у відповідність до законодавства Європейського Союзу шляхом забезпечення еволюційного переходу до нових форм і методів здійснення державної політики в охороні здоров'я, врахування потреб входу країни у міжнародну спільноту як з питань здоров'я, так і із захисту прав людини.

7. Створення національної системи медичного права шляхом законодавчого затвердження системи правового захисту медичних працівників і пацієнтів.

8. Підвищення відповідальності органів виконавчої влади і керівників галузі за стан системи охорони здоров'я. Надання статусу державних службовців лікарям державних установ за основним місцем роботи з метою підвищення відповідальності за свої дії з охорони здоров'я громадян.

9. Запровадження Етичного кодексу лікаря та фармацевтичного робітника. Створення дійової системи соціального захисту медичних працівників і пацієнтів.

10. Створення та законодавче затвердження «Всеукраїнського лікарського товариства» як самоврядного колегіального органу, який впорядковує права та обов'язки, питання лікарського самоврядування в Україні й перед-

бачає надання низки важливих регулятивних і контрольних функцій лікарській громаді, а також юридичний захист медичних працівників.

11. Розширення співпраці України з міжнародними впливовими урядовими та неурядовими організаціями зі сприяння розвитку охорони здоров'я.

#### **Фінансово-економічні інноваційні перетворення**

1. Розробка та впровадження нової бюджетно-страхової моделі фінансування галузі охорони здоров'я, орієнтованої на реальні потреби громадян і створення прозорих фінансово-економічних механізмів цільового накопичення й адресного використання коштів, необхідних для реалізації в повному обсязі конституційних прав громадян на охорону здоров'я, медичну допомогу та медичне страхування.

2. Впровадження багатоканальної системи фінансування галузі, з поділом її на три сектори — державний, суспільно-солідарний та приватний. Формування системи фінансування за трирівневим принципом: перший рівень — базовий, життєзберігаючий (для населення) та базовий, підтримуючий (для галузі) — за рахунок бюджетних коштів; другий — основний, здоров'язберігаючий (для населення) — за рахунок обов'язкового медичного страхування, та основний, інвестиційний (для галузі) — за рахунок відрахувань і внесків з боку підприємців; третій, сервісний — за рахунок приватних коштів і внесків відповідно до програм добровільного медичного страхування.

3. Поступове збільшення державних інвестицій в систему охорони здоров'я до рівня, існуючого в розвинених країнах світу, за рахунок бюджетного фінансування та залучення коштів загальнообов'язкового соціального медичного страхування.

4. Спрощення системи збору та використання коштів шляхом інтегрування фондів соціального страхування. Створення єдиного державного соціального фонду з передбаченням цільової частки єдиного загального збору на обов'язкове соціальне медичне страхування. Введення обов'язкових платежів роботодавців за працюючих громадян на соціальне медичне страхування, а також залучення коштів пенсійного фонду та фонду безробіття для соціального медичного страхування пенсіонерів і безробітних.

5. Раціональне використання державних коштів на охорону здоров'я. З цієї метою слід постійно контролювати затвердження та поетапну реалізацію державних програм з урахуванням їх економічної і соціальної ефективності.

6. Побудова системи фінансування охорони здоров'я шляхом поєднання принципів централізації і децентралізації, а не перерозподілу акцентів у бік того або іншого принципу, що може порушити функціонування системи в одному разі в частині втрати загального контролю за використанням коштів, а в іншому — в частині нецільового використання цих коштів.

7. Чітке нормативне визначення та розмежування функцій між тим, хто надає медичну допомогу (лікувальним закладом), і платником за її надання (місцевим органом влади) на відповідному рівні шляхом запровадження контрактних відносин.

8. Запровадження нових сучасних методик фінансування медичної допомоги на різних рівнях (глобальний бюджет, податкове фінансування, фінансування відповідно до клініко-статистичних груп).

9. Створення умов для залучення фінансових та інших інвестицій в галузь з наданням за це преференцій з боку держави у вигляді податкових пільг. Передбачення спрямування вільних накопичувальних коштів страхових компаній, працюючих на ринку медичного страхування, у розвиток вітчизняного медичного та фармацевтичного сектора з метою забезпечення їх обігу в системі охорони здоров'я.

10. Запровадження ренти за порушення здоров'я для виробників і підприємців, які використовують або виробляють шкідливі для здоров'я людей речовини.

11. Здійснення державної підтримки інноваційної діяльності в системі охорони здоров'я за рахунок централізованих державних фінансових ресурсів шляхом відродження системи загальнодержавних, галузевих і регіональних інноваційних фондів.

#### **Ресурсно-інвестиційні інноваційні перетворення**

1. Запровадження дійової системи медичного і лікарського забезпечення галузі з наданням пріоритетів вітчизняним лікарським препаратам та імпортом життєво необхідних препаратів, які не виробляються в Україні. Підтримка власних наукових досліджень, спрямованих на якісні зміни та імпортозаміщення у медичній та фармацевтичній галузях.

2. Формування Національного переліку основних лікарських засобів для забезпечення населення згідно з відповідними державними гарантіями.

3. Створення належних умов для динамічного розвитку дійового вітчизняного науково-виробничого сектора в охороні здоров'я із залученням світового досвіду та інвестицій, а також для плідного співробітництва та інтеграції з провідними міжнародними корпораціями, які працюють на медичному і фармацев-

тичному ринку, створюючи при цьому інноваційну продукцію для забезпечення якісної складової в задоволенні потреб громадян.

4. Запровадження протекціоністських регуляторних заходів із захисту та підвищення конкурентоспроможності національних розробників і виробників ліків, медичного устаткування. Вважати національними виробниками тільки тих, які діють у відповідному правовому полі та виробляють стратегічно важливу для України конкурентоспроможну і сертифіковану за міжнародними стандартами продукцію.

5. Поліпшення якості сторони функціонування системи охорони здоров'я шляхом модернізації матеріально-технічної бази галузі. Технічне переоснащення вітчизняних промислових виробництв лікарських засобів і медичного устаткування.

6. Удосконалення системи ресурсозабезпечення системи охорони здоров'я переважно за рахунок власних перспективних розробок шляхом запровадження лізингових відносин і контролю за використанням бюджетних коштів на відповідні ресурси. Створення державної медичної лізингової компанії.

7. Розробка нових технологій та стандартів забезпечення лікувально-профілактичних закладів медичним устаткуванням, лікарськими засобами та виробами медичного призначення.

8. Перегляд і затвердження табелів оснащення медичних закладів усіх рівнів надання медичної допомоги медичним обладнанням з наданням переваги вітчизняному і з урахуванням сучасних технологій в охороні здоров'я у відповідності з цими табелями.

9. Поширення державного замовлення на медичне устаткування, лікарські та інші медичні та діагностичні засоби. Запровадження реверсних аукціонів для закупівлі лікарських препаратів на тендерній основі.

10. Запровадження формулярної системи лікарського забезпечення закладів охорони здоров'я як якісно нового підходу до вирішення проблеми раціонального використання ліків, що повинен стати елементом державної політики забезпечення населення лікарськими засобами.

11. Побудова нової системи та порядку забезпечення пацієнтів і громадян лікарськими засобами та виробами медичного призначення згідно з програмою загальнообов'язкового соціального медичного страхування шляхом створення формулярних комітетів у лікувальних закладах і відділів забезпечення в аптечних закладах.

#### **Організаційно-інституційні інноваційні перетворення**

1. Формування інформаційно-методологічної доктрини розвитку охорони здоров'я.

Створення Єдиного інформаційного поля охорони здоров'я в рамках Концепції державної політики інформатизації охорони здоров'я України. Реалізація переходу до загальноприйнятих у міжнародній практиці методів збирання, опрацювання, аналізу та поширення науково-медичної та медико-статистичної інформації.

2. Створення інституту нових медичних технологій. Забезпечення впровадження нових медичних технологій в усі ланки лікувально-діагностичного процесу.

3. Перехід до домінуючих принципів доказової медицини в організації лікувального процесу. Впровадження метааналізу до порівняльної оцінки досліджень та визначення найбільш оптимальних і обґрунтованих засобів та інструментів забезпечення лікувального і діагностичного процесу в охороні здоров'я. Створення центрів доказової медицини та медичної стандартизації.

4. Створення дійової системи стандартизації медичної допомоги шляхом упровадження єдиної системи державних соціальних стандартів та нормативів, а також чіткого визначення стандартів лікування найбільш поширених захворювань з метою переходу від декларативних до реально існуючих державних соціальних гарантій в системі охорони здоров'я.

5. Формування базового пакету медичної допомоги в державних і комунальних закладах охорони здоров'я для забезпечення загальнодоступного соціально гарантованого рівня надання медичної допомоги.

6. Створення дійової системи якості медичної допомоги, яка б відповідала загальноприйнятим міжнародним нормам з урахуванням спеціальних показників якості.

7. Визначення чітких критеріїв медичної допомоги залежно від показників стану хворого, часових характеристик, інших критеріїв, які визначають завершення процесу надання медичної допомоги і можливість отримувати в подальшому медичні послуги, якщо стан хворого не загрожує життю.

8. Здійснення безперервної системи атестації фахівців медичної та фармацевтичної галузей із залученням відповідних громадських професійних організацій. Удосконалення дозвільної системи в охороні здоров'я і фармацевтичному виробництві та створення реальних умов для функціонування цієї системи. Створення підрозділів акредитації та ліцензування в управліннях охорони здоров'я.

9. Запровадження єдиної системи підготовки управлінських кадрів для галузі з чітким розподілом на фахівців у державному управлінні системою охорони здоров'я та менеджерах для роботи в медичних закладах недержавної форми власності.

10. Удосконалення системи підготовки та перепідготовки медичних, наукових і викладацьких кадрів з урахуванням потреб галузі та міжнародних норм. Запровадження інтегрованої системи уніфікованого контролю за якістю підготовки фахівців для системи охорони здоров'я шляхом розробки нових освітньо-кваліфікаційних характеристик.

11. Створення загальнодержавного реєстру лікарів і вдосконалення системи прогнозування потреб країни в медичних кадрах з метою регулювання підготовки фахівців за цільовим державним замовленням, а також за бюджетною і контрактною формами навчання.

#### **Структурно-організаційні інноваційні перетворення**

1. Забезпечення координації діяльності всіх ланок системи охорони здоров'я шляхом об'єднання структурних елементів системи, що забезпечують потреби населення в отриманні медичної допомоги та медичних послуг в єдиному медичному просторі.

2. Чітке розмежування первинного, вторинного і третинного рівнів надання медичної допомоги для підвищення її ефективності, більш раціонального розподілу коштів і оптимального використання матеріальних ресурсів галузі.

3. Реструктуризація галузі з метою ліквідації диспропорцій в розвитку різних видів медичної допомоги, раціоналізація амбулаторно-поліклінічної та стаціонарної допомоги.

4. Формування нової Концепції розвитку інституту родинної медицини, який повинен існувати не суб'єктивно — родинний лікар як бар'єр на шляху отримання спеціалізованої медичної допомоги, а об'єктивно — з урахуванням потреби родини в отриманні кваліфікованої та якісної медичної допомоги.

5. Відокремлення родинної медицини у чистому вигляді від сільської медицини. Запровадження інституту сільського лікаря з наданням йому відповідних преференцій з боку держави. Забезпечення підготовки відповідних фахівців — сільських лікарів та інших спеціалістів за державним замовленням з обов'язковим відробком за місцем призначення або відшкодуванням коштів за навчання.

6. Перегляд міжрівневої деформованості надання медичної допомоги з одночасним недопущенням занепаду розвитку високоспеціалізованої медичної допомоги через розвиток первинної медико-санітарної допомоги, що може порушити цілісність системи і призвести до диспропорцій, які обов'язково позначаться на показниках якості.

7. Реорганізація амбулаторно-поліклінічного і стаціонарного сектора надання медичної допомоги з розширенням мережі денних стаціонарів та стаціонарів однієї доби або короткочасного перебування.

8. Реструктуризація та зміна організаційно-правового статусу лікувальних закладів з частковою їх автономізацією. Запровадження нового поділу лікувально-профілактичних закладів на державні, громадські, приватні та ін. Організація соціальних закладів охорони здоров'я для незахищених і малозабезпечених верств населення.

9 Створення пересувних клініко-діагностичних центрів і центрів спеціалізованої медичної допомоги за територіальним принципом для забезпечення складних видів діагностики і лікування на всіх рівнях надання медичної допомоги.

10. Формування регульованого ринку медичних послуг, сприяння діяльності закладів охорони здоров'я всіх форм власності, створення умов для задоволення потреб населення в медичних послугах.

11. Створення мережі реабілітаційних центрів різної, переважно приватної форми власності для надання якісних медичних і парамедичних послуг та медико-профілактичних заходів.

#### **Висновки**

Стратегічним напрямом розвитку охорони здоров'я в Україні є поліпшення стану здоров'я населення, зниження загальної захворюваності та смертності до рівня, існуючого в розвинених країнах світу, шляхом задоволення оптимальної потреби людей в охороні здоров'я, медичній допомозі та медичному страхуванні залежно від суспільних можливостей, власних потреб і цінностей.

Охорона здоров'я чітко віддзеркалює всі процеси, що відбуваються в суспільстві, є показником функціонування держави та її інститутів. Тому сьогодні інвестиції в людину, її потенціал набувають стратегічного значення, адже соціальний капітал є фундаментом економічного й політичного розвитку держави та ключовою ознакою сучасного демократичного суспільства.

Концепція інноваційних перетворень системи охорони здоров'я як частини нової національної політики продиктована ідеями демократизації суспільства, інтеграцією України в Європейське співтовариство і полягає в поєднанні регулювання економічних процесів, породжуваних ринком, і соціальної спрямованості держави.

**Список літератури**

1. Постанова Верховної Ради України «Про Концепцію науково-технологічного та інноваційного розвитку України». Відомості Верховної Ради України 1999; 37: 336.
2. Гальчинський А.С., Геєць В.М., Кінах А.К., Семиноженко В.П. Інноваційна стратегія українських реформ. К.: Знання України, 2002. 36 с.
3. Конституція України: Прийнята на п'ятій сесії Верховної Ради України 28 червня 1996 р. К.: Преса України, 1997. 80 с.
4. Указ Президента України «Про Концепцію розвитку охорони здоров'я населення України» від 7 грудня 2000 р. № 1313/2000. Офіційний вісник України від 22.12.2000, № 49, 1: 5. Ст. 2116.
5. Закон України «Основи законодавства України про охорону здоров'я». Відомості Верховної Ради України 1993; 4: Ст. 19.
6. Карамышев Д.В. Концепція інноваційних перетворень: міжгалузевий підхід до реформування системи охорони здоров'я (державно-управлінські аспекти). Харків: РІ НІДУ «Магістр», 2004. 304 с.
7. Карамышев Д.В. Стратегічне управління інноваційними процесами в системі охорони здоров'я: державні механізми. Харків: РІ НІДУ «Магістр», 2006. 304 с.

**КОНЦЕПЦИЯ ИННОВАЦИОННЫХ ПРЕОБРАЗОВАНИЙ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В УКРАИНЕ****Д.В. Карамышев**

Разработана Концепция инновационных преобразований системы здравоохранения в Украине. Концепция направлена на реализацию положений Конституции и законов Украины, касающихся обеспечения населения доступной и качественной медицинской помощью и внедрения новых эффективных механизмов государственного регулирования системы здравоохранения.

**Ключевые слова:** государственное регулирование, инновационные преобразования, система здравоохранения.

**CONCEPTION OF INNOVATIVE TRANSFORMATIONS OF PUBLIC HEALTH SYSTEM IN UKRAINE****D.V. Karamyshev**

Conception of innovative transformations of public health system in Ukraine is elaborated. The conception is directed on realization of regulations of the Constitution and laws of Ukraine for ensuring of the population with affordable and qualitative medical aid and introductions of new effective mechanisms of governmental regulation of public health system.

**Key words:** governmental regulation, innovative transformations, public health system.

Поступила 20.12.05

ПРО «БЕЗОПЛАТНІСТЬ» МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ  
В ДЕРЖАВНИХ ТА КОМУНАЛЬНИХ ЗАКЛАДАХ  
ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я МІСТА ЛЬВІВ  
НА П'ЯТНАДЦЯТОМУ РОЦІ НЕЗАЛЕЖНОСТІ УКРАЇНИ  
(ЗА ДАНИМИ СОЦІОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ)

*В.В. Рудень, Т.Г. Гутор*

*Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького*

Дослідженням встановлено, що для населення древнього міста Львів та новітньої України найвже на сьогодні таке явище, як апорія. Окрім того, гроші для людини в системі медичного забезпечення отримали іманентний характер, а саму медичну галузь значною мірою вразила корумпованість її працівників. Обґрунтовується наведене декларативною конституційною нормою для населення безоплатності медичної допомоги в державних та комунальних закладах, неспроможністю держави Україна забезпечити повноцінне фінансування системи охорони здоров'я за кошти державного/місцевого бюджетів, неефективністю процесу реформування медичної галузі протягом останніх чотирнадцяти років незалежності України та виникненням і функціонуванням в системі медичного забезпечення «стихійного ринку» медичних послуг  $[(72,25 \pm 2,24) \%$  при  $p < 0,001$ ] з конкретними «цінами» на них  $[(76,00 \pm 2,26) \%$  при  $p < 0,001$ ], що призвело до неофіційної оплати пацієнтами медичної допомоги медичному персоналу та у  $(92,5 \pm 2,33) \%$  ( $p < 0,001$ ) придбання ними медикаментів чи інших виробів медичного призначення за власний кошт. Усе це разом вимагає негайного втручання владних структур найвищого рівня новітньої держави Україна в процес реформування медичної галузі, що дозволило б легалізувати стихійний ринок медичних послуг та побороти корумпованість в медицині.

**Ключові слова:** *безоплатність, медична допомога, здоров'я, пацієнт, корупція, медичний персонал.*

Усі ті, хто в той чи інший час новітньої України в системі охорони здоров'я приходив до влади, посилалися на недостатнє державне фінансування медичної галузі. І це є правдою, оскільки за фінансовими витратами на охорону здоров'я в розрахунку на одного жителя незалежна держава Україна займає у світі 111-те рейтингове місце серед 191 країни [1].

Ми погоджуємося з тим, що фінансування галузі — це важливо. Проте, більш важливим у питанні зміцнення та збереження здоров'я нації, як на нас, науковців-організаторів, а не клініцистів, є раціональне використання наявних ресурсів у медичному забезпеченні, на що, власне, і витрачалися та витрачаються бюджетні кошти: матеріальних, кадрових та більш ефективного управління фінансами, а не їх розподіл і, звичайно, залучення додаткових джерел фінансування медичної послуги, що є характерним для ринкової системи ведення народного господарства країни.

Проте, враховуючи ту ситуацію, коли питання достатності фінансування системи охорони здоров'я в новітній Україні стало для всіх «основним» у проблемі зміцнення та збереження здоров'я української людності та є

«во язицею на устах», ми дослідили думку пересічних громадян із числа пацієнтів сімейних лікарів про стан «безоплатності» в отриманні медичної допомоги в державних та комунальних закладах, що, власне, і визначило мету наукової роботи.

**Матеріал і методи.** Дослідження виконано за спеціально опрацьованою нами соціологічною програмою «Анкета вивчення думки різних категорій населення про здоров'я» серед населення міста Львів методом анкетування з дотриманням принципу анонімності та базувалося на вибірковій статистичній сукупності, де ймовірність помилки результатів дослідження не перевищувала 5 % ( $p < 0,05$ ).

У процесі реалізації мети наукової роботи нами проведений аналіз отриманих результатів соціологічного дослідження з використанням ретроспективного, статистичного, кваліметричного та абстрактно-логічного методів, а також методів семантичної оцінки, кореляційно-регресивного аналізу з дотриманням принципів системності.

**Результати та їх обговорення.** Питання безоплатності медичної допомоги у незалежній Україні є дискусійним з часів створення

новітньої держави і на сьогодні на рівні держави є невирішеним [2], оскільки в статті 49 Конституції України (1996) населенню визначена гарантія того, що: «...в державних та комунальних закладах системи охорони здоров'я медична допомога надається безоплатно» [3], про що стверджує і рішення Конституційного суду України [4].

Власне, зі змістом такої конституційної гарантії мешканцям України на дев'ятому році дії Основного Закону держави ознайомлено (63,00±2,41) % респондентів ( $p < 0,001$ ), тоді як решті анкетованих про існування цієї конституційної норми не відомо.

За допомогою методу лінійної кореляції нами зроблена спроба встановлення взаємозв'язку поміж такими досліджуваними ознаками, як знання опитуваними змісту конституційної гарантії щодо безоплатності медичної допомоги в державних та комунальних закладах системи охорони здоров'я і станом освітнього рівня респондентів, котрі позитивно про це стверджували. Аналіз результатів переконливо засвідчує, що поміж рівнем освіти респондентів та рівнем їх знань про конституційне право щодо безкоштовної медичної допомоги існує прямий та сильний кореляційний зв'язок ( $r = +0,7$  при  $t = 2,1$  та  $p < 0,05$ ), тоді як коефіцієнт регресії ( $r_{xy}$ ) становив 5,86. Це свідчить про те, що зі зростанням рівня освіти серед респондентів на одиницю ознайомлення анкетованих зі статтею 49 Конституції України в частині безоплатності медичної допомоги збільшується на 5,86 %.

З метою більшої конкретизації в розумінні мешканцями м. Львова змісту «безоплатності» медичної допомоги нами запропоновано опитуваним висловити думку на питання:

«Наскільки в здоров'ї громадянина незалежної України реалізується сьогодні конституційна норма щодо безоплатності медичної допомоги в державних та комунальних закладах системи охорони здоров'я?». Отримані результати засвідчують дані рис. 1.

Проаналізувавши результати думки населення у цьому питанні, ми встановили, що у поліклініках чи амбулаторіях сімейної медицини ще можна отримати безоплатно медичну допомогу лише у (34,25±2,37) % випадків ( $p < 0,001$ ), тоді як лікування за кошти державного бюджету у стаціонарах лікарень забезпечується всього-на-всього на (12,75±1,67) % ( $p < 0,001$ ), а оперативні втручання в медичних закладах і того менше — на (7,5±1,32) % ( $p < 0,001$ ). Консультація у лікаря-спеціаліста, на думку респондентів, для пацієнта у (84,50±1,81) % ( $p < 0,001$ ) є неофіційно платною, як і діагностичне обстеження — у (90,0±1,5) % ( $p < 0,001$ ) та лікування у лікаря-стоматолога — у (93,50±2,45) % ( $p < 0,001$ ).

Усе це разом доводить, що на сьогоднішній день у новітній Україні склалася доволі парадоксальна ситуація: задекларувавши конституційно 28 червня 1996 року право для населення на безоплатну медичну допомогу в державних та комунальних закладах системи охорони здоров'я, яке не реалізується de facto, незалежна держава, напевно, і не підозрюючи цього на шляху до ринкової економіки, саме в такий спосіб реанімувала на теренах своїх один із принципів радянської медицини, а саме її безоплатність. Проте, так і не запровадивши за 14 років незалежності ринкових механізмів до системи медичного забезпечення, новітня Україна не в змозі, і це є факт, повноцінно забезпечити фінансування за кош-

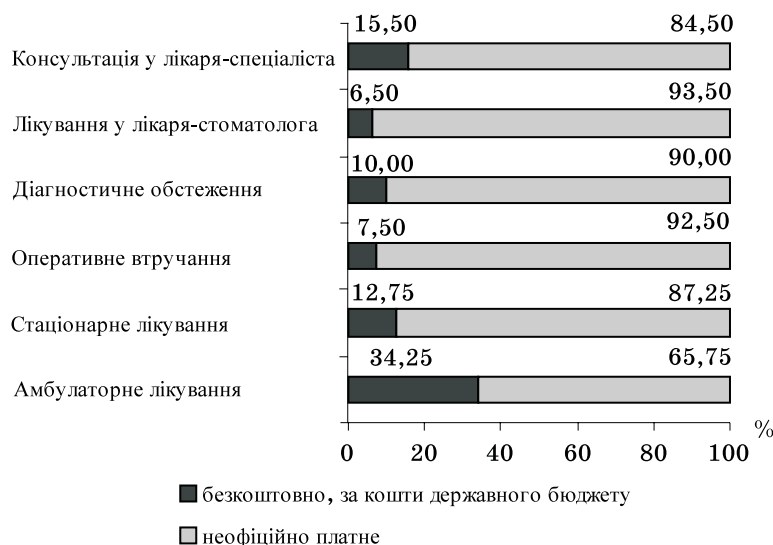


Рис. 1. Думка населення міста Львів про фінансову можливість безкоштовного отримання медичних послуг в державних та комунальних закладах системи охорони здоров'я України

ти державного/місцевого бюджетів державних та комунальних медичних закладів, тоді як більшість управлінців в охороні здоров'я не спроможні раціонально використати наявні державні фінансові ресурси. При цьому потрібно наголосити й на тому, що державні та комунальні медичні заклади не мають на сьогодні офіціозу на рівні держави в отриманні від фізичних чи юридичних осіб додаткових коштів за медичну допомогу у вигляді її оплати. Це значною мірою, як на нас, цілком влаштовує значну частину медичних працівників, незалежно від їх політичних переконань та національної свідомості.

Власне, така парадоксальна ситуація у фінансуванні української охорони здоров'я значною мірою і є першопричиною корупційності в медичному забезпеченні та відверто спонукає пацієнтів до неофіційної оплати медичної допомоги медичному персоналу в державних та комунальних закладах, поки що «семашківської» системи охорони, чого не скажеш про наявні вже приватні медичні заклади України.

Не порушуючи етичних норм та репутації медичного персоналу і медичної справи в цілому, а також дотримуючись принципу анонімності в дослідженні, нами було запропоновано анкетованим висловити власну думку про особисту неофіційну оплату медичних послуг\*. Результати свідчать про те, що (72,25±2,24) % (p<0,001) інтерв'ююваних зізналися в зробленій ними неофіційній оплаті медичної допомоги, тоді як (27,75±2,24) % інтерв'ююваних такі дії зі своєї сторони в медичному забезпеченні заперечили.

За допомогою методу лінійної кореляції встановлено, що поміж станом матеріального становища пацієнта та неофіційною оплатою за надані/отримані медичні послуги існує прямий кореляційний зв'язок середньої сили (r=+0,4), тоді як коефіцієнт регресії (r<sub>xy</sub>=3,47) свідчить про те, що при зростанні стану матеріального становища опитуваних на один рівень неофіційної оплати респондентами медичної допомоги зростає на 3,47 %.

Результати вивчення взаємозв'язку та взаємозалежності поміж рівнем освіти анкетованих та неофіційною оплатою інтерв'ююваними медичних послуг свідчать про існування поміж даними ознаками прямого кореля-

ційного зв'язку середньої сили (r=+0,5) та регресивної залежності (r<sub>xy</sub>=3,53). Все це доводить, що при зростанні освітнього рівня серед опитуваних на один крок неофіційна оплата ними за медичні послуги зростає на 3,53 %.

Оскільки в реаліях сьогоденного життя людності країни є недостовірною конституційна норма щодо безоплатності медичної допомоги в державних та комунальних закладах системи охорони здоров'я, а незалежна держава Україна не має фінансової змоги забезпечити пацієнта повноцінним за обсягом, комплексним за підходом та якісним за характером профілактичним, лікувально-діагностичним і реабілітаційним процесами, то люди розуміють, що порятувати власне здоров'я у разі необхідності в державних та комунальних медичних закладах зможуть лише самі й за свої власні кошти.

Оплативши значною мірою податки до державного/місцевого бюджетів, котрі витрачаються на фінансове утримання системи охорони здоров'я, неофіційно оплативши медичну допомогу чи віддячивши за її отримання медичному персоналу та у (92,50±2,33) % (p<0,001) придбавши медикаменти та інші виробу медичного призначення за власний коштів\*\*, як багаті, так і бідні, як високоосвічені, так і безграмотні пацієнти отримують від лікарів «повноцінний» обсяг, «значну якість» і «комплексність» медичних послуг.

Усі люди хочуть бути здоровими, ніхто не бажає хворіти. І це є правда, як правдою на сьогодні є й те, що в незалежній Україні на конституційному рівні проголошено та визнано: «... Людина, її життя і здоров'я ... визнаються в Україні найвищою соціальною цінністю» [1]. При цьому люди самі та в силу своєї можливості, а не новітня держава Україна, рятують, як можуть, собі здоров'я. І це є правдою!

Розвиваючи думку більшості респондентів про зміст неофіційної оплати медичної допомоги в державних та комунальних закладах системи охорони здоров'я, ми поцікавилися у опитуваного населення: «Кому саме з медичних працівників особисто та неофіційно оплачували медичну допомогу чи віддячувались за надані медичні послуги?».

Дані рис. 2 переконливо вказують на те, що всі категорії медичних працівників — від головного лікаря до санітарки — тою чи

\* Перебуваючи на Рівненщині, міністр охорони здоров'я Микола Поліщук (на момент подання статті. — ред.) порушив тему хабарництва в медицині. Він зазначив, що варто відрізнити хабар від вдячності пацієнта: «Хабар — це тоді, коли лікар ставить у залежність від себе пацієнта і отримує хабар. Вдячність — це тоді, коли пацієнт хоче подякувати лікарю за гарно виконану роботу». Суботня пошта, червень, № 30 (525) від 28 липня 2005 року.

\*\* За оперативною інформацією управління статистики Львівської облдержадміністрації в 1-му півріччі 2005 року через аптечну мережу області було реалізовано медикаментів на суму 146,1 млн. грн. і перев'язочного матеріалу та предметів догляду за хворими — на 18,4 млн. грн., тоді як бюджет Львівщини на охорону здоров'я в 2005 році за уточненими даними складає 530,3 млн. грн.

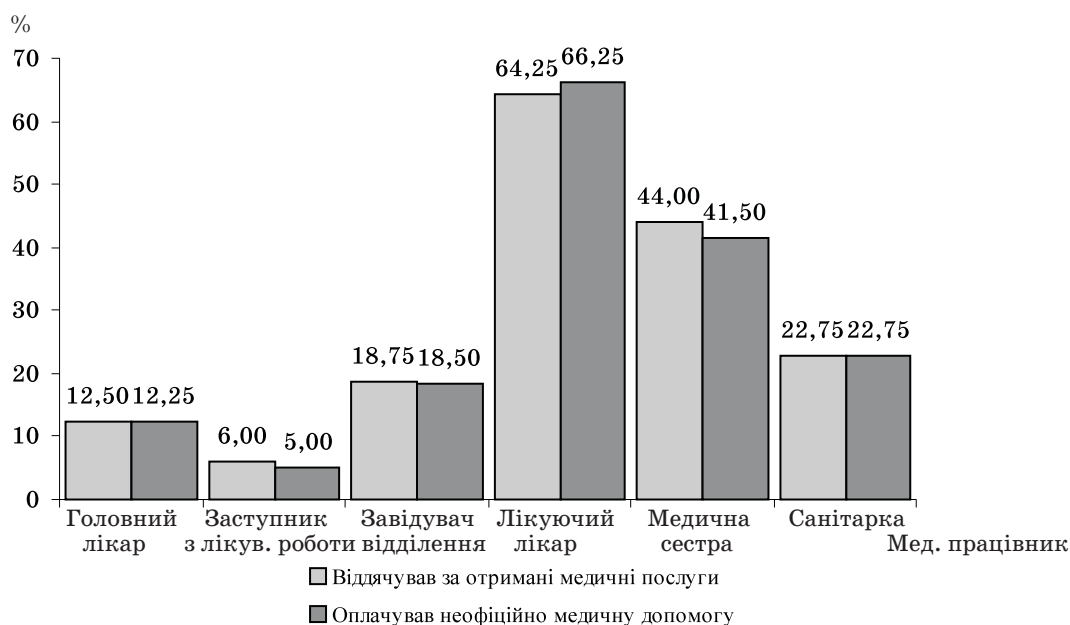


Рис. 2. Думка населення про особисту неофіційну оплату/подяку медичним працівникам за надані медичні послуги

іншою мірою вражені цим злом, проте перші три рейтингові місця поділяють відповідно лікарі, медичні сестри та молодші сестри/санітарки, тобто ті, хто найбільше та безпосередньо контактує з пацієнтом.

У ході виконання наукового дослідження ми запропонували респондентам висловити свою думку щодо питання: «Чи має на сьогодні лікар «додаткові» прибутки, окрім зарплати за основним місцем праці?» (в даному випадку ми не конкретизували чи це подяка за надані послуги, чи хабар, але не припускали можливості отримання лікарями коштів від власного бізнесу). 8 [(80,25±1,99) %] із 10 анкетованих вважають, що лікарі мають «додатковий» зарібок у державних та комунальних медичних установах, тоді як (13,00±1,68) % респондентів з даним твердженням не погоджуються, а (6,75±1,25) % інтерв'юованих завагалися в цьому питанні з відповіддю.

На думку опитаного населення у (78,19±2,06) % випадків «додатковий зарібок» отримують лікарі стаціонарів, у (70,09±2,29) % — лікарі діагностичних центрів, тоді як майже кожен другий опитаний [(48,91±2,50) %] вважає, що додаткові кошти внаслідок своєї медичної діяльності отримують лікарі швидкої медичної допомоги. При цьому (47,35±2,50) % респондентів вважають, що «додатковий зарібок» на робочому місці мають лікарі-спеціалісти амбулаторно-поліклінічних закладів, а (40,81±2,46) % анкетованих заявили в цьому питанні про дільничних / сімейних лікарів,

тоді як лікарі сільських лікарських дільниць таку можливість зарібку мають у (22,74±2,10) % випадків.

Аналіз наведених результатів дослідження в питанні «додаткового зарібку» лікаря в державних та комунальних медичних закладах дозволяє зробити висновок про те, що коли до лікаря безпосередньо звертається пацієнт, то лікар має змогу сьогодні отримати «додатковий зарібок» частіше, ніж у тому випадку, коли лікар викликається до пацієнта.

З вуст досліджуваного населення ми дізналися від пацієнтів сімейних амбулаторій міста Львів про так званий «існуючий рівень прибутків» лікарів, окрім зарібкової плати. З метою уніфікації відповідей ми попросили анкетованих порівняти рівень «додаткових прибутків» у лікарів з середньою зарібковою платою за місяць в державних та комунальних закладах системи охорони здоров'я\*\*\*.

(48,22±2,50) % опитаних вважає, що величина «додаткового зарібку» лікаря є такою, як і його місячна зарібкова плата, тоді як (26,60±2,21) % схильні думати про менші межі «неофіційних прибутків» лікарів, ніж їх середня зарібкова плата, а (25,18±2,17) % респондентів вважають, що лікарі мають «додатковий зарібок», котрий є вищим за їхню зарібкову плату.

У першоджерелах інформації щодо «додаткового зарібку» лікарів (71,25±2,26) % опитаних посилаються на власний досвід, тоді як (48,75±2,50) % стверджують своєю дум-

\*\*\* Станом на серпень місяць 2005 року рівень середньої зарібкової плати лікарів Львівщини становив 649 грн // Оперативна інформація по зарібковій платі медичного персоналу Львівщини за серпень місяць 2005 року. Серпень. 2005. 1 с.

кою про отримання ними інформації даного змісту від родичів та знайомих, а (19,25±1,97) % респондентів не змогли конкретизувати джерело інформації, хоча й не заперечують існування такого явища, як «додатковий заробіток» у лікарів.

Такий високий рівень позитивних відповідей переконливо свідчить про те, що пацієнти, по-перше, усе-таки, оплачують медичні послуги в медичних закладах, а по-друге, обговорюють свої вчинки з найближчими людьми та цікавляться цією інформацією.

Аксіомою вже сьогодні є й те, що будь-яка дія людини у процесі її виконання має власні мотиви чи підстави. Тому і опитуване населення свої власні дії щодо неофіційної оплати/подяки лікарів в державних та комунальних закладах системи охорони здоров'я обґрунтовує рядом чинників, котрі тією чи іншою мірою їх зумовлюють це робити, про що свідчать дані табл. 1.

Таблиця 1. Чинники, котрі, на думку населення, зумовлюють пацієнтів до оплати/подяки за надану медичну допомогу, ( $M \pm m$ ) %

Чинник	$M \pm m$	p
Низька заробітна плата лікарів	39,50±2,44	<0,001
Неспроможність держави Україна за кошти державного/ місцевого бюджетів забезпечити безоплатну медичну допомогу	31,50±2,32	<0,001
Мода на роблене - вимушений(а) як пацієнт також оплачувати медичні послуги, оскільки це роблять інші пацієнти	25,75±2,19	<0,001
Бажання пацієнта подякувати лікарів за надані ним медичні послуги	42,75±2,47	<0,001
Вважаю, що коли відразу неофіційно «віддячусь» лікуючому лікарів, то отримаю:		
більше уваги до себе як хворого, зі сторони лікаря	40,50±2,45	<0,001
більш якісну медичну допомогу, ніж ті пацієнти, хто цього не зробив	39,75±2,45	<0,001
Відсутність у діючій системі медичного забезпечення країни структур, що здатні проконтролювати опіку та якість медичної допомоги, а саме:		
системи обов'язкового медичного страхування	21,25±2,05	<0,001
лікарняних кас	9,75±1,48	<0,05
платних медичних послуг	7,75±1,34	<0,05

Примітка. p — ймовірність помилки.

Враховуючи ту ситуацію, коли в країні з ринковими перетвореннями гроші стали мати іманентний характер, ми зробили спробу вивчити думку респондентів про вплив на стан здоров'я саме фінансового становища конкретної людини/сім'ї.

Більшість інтерв'ююваних, а це (73,68±2,20) % (p<0,001) від загального числа опитаних, вважають, що достатнє фінансове становище індивідуума/сім'ї має прямий та позитивний вплив на здоров'я людини. При цьому (14,21±1,75) % (p<0,01) анкетованих висловили думку про те, що незадовільне фінансове забезпечення особи/сім'ї саме бумеран-

гом і негативно відбивається на здоров'ї людини в разі її хвороби, тоді як (12,11±1,63) % (p<0,05) респондентів заперечують будь-який зв'язок поміж названими ознаками.

Оскільки (81,89±1,87) % (p<0,001) опитаних засвідчили як позитив, так і негатив поміж фінансовим забезпеченням людини та її станом здоров'я, ми запропонували досліджуваній категорії населення, котра вважає своє фінансове становище достатнім, поділитися думкою про мотиви позитивного впливу на стан здоров'я саме фінансових статків людини. Отримані результати з цього приводу подані у табл. 2.

І на остаток. У питанні реалізації до повсякденного життя кожного громадянина новітньої України конституційної норми в «безоплатності» медичної допомоги в державних та комунальних закладах системи охорони здоров'я нами зроблена спроба вивчення думки населення про існування так званих

стихійно складених медичним персоналом (лікарями, медичними сестрами, молодшими медичними сестрами / санітарками) та несвідомо підтриманих більшістю пацієнтів «цін» в медичних установах на конкретні медичні послуги.

З приводу цього (76,00±2,26) % (p<0,001) інтерв'ююваного населення висловилися про існування «цін» на конкретні медичні послуги в державних та комунальних закладах системи охорони здоров'я, тоді як (21,00±2,04) % респондентів заперечили цей факт, а (3,00±0,43) % анкетованих не висловили думки з цього приводу.

Таблиця 2. Населення про чинники, котрі зумовлюють безпосередній вплив достатнього фінансового забезпечення людини/сім'ї на стан здоров'я, ( $M \pm m$ ) %

Чинник	$M \pm m$
Можливість на якісному рівні скористатися медичною допомогою	
швидкою та невідкладною	76,30 $\pm$ 2,76
профілактичною	60,36 $\pm$ 2,45
діагностичною	68,57 $\pm$ 2,32
лікувальною	72,50 $\pm$ 2,23
реабілітаційною	47,86 $\pm$ 2,50
Спроможність на якісне та раціональне харчування	75,36 $\pm$ 2,15
Наявність кращих умов побуту в процесі стаціонарного лікування	59,64 $\pm$ 2,45
Можливість отримання санаторно-курортного лікування / оздоровлення під час профспілкової відпустки	61,07 $\pm$ 2,44
Наявність кращих умов проживання	58,57 $\pm$ 2,46
Можливість відвідування оздоровчих центрів	55,36 $\pm$ 2,49

Примітка.  $p < 0,001$  — ймовірність помилки.

### Висновки

1. Встановлена наявність серед населення новітньої України такого явища, як апорія, тобто сумніву та втрати впевненості у людей демократичного суспільства щодо конституційного зобов'язання держави в питанні «безоплатності» медичної допомоги та надання, власне, грошам у системі медичного забезпечення, чого раніше ніколи не було, іманентного характеру, що зумовлено декларацією, а не реальним змістом, саме цієї конституційної норми.

2. Населення недостатньо поінформовано [(37,00 $\pm$ 1,93) % при  $p < 0,001$ ] щодо змісту конституційної гарантії в частині статті 49, де говориться про те, що «...в державних та комунальних закладах системи охорони здоров'я медична допомога надається безоплатно».

3. Визнана неспроможність держави України забезпечити повноцінне фінансування в державних та комунальних закладах системи охорони здоров'я за кошти державного/місцевого бюджетів призвела до того, що у поліклініках чи амбулаторіях сімейної медицини ще безоплатно медичну допомогу можна отримати у (34,25 $\pm$ 2,37) % ( $p < 0,001$ ), тоді як лікування в стаціонарах — лише у (12,75 $\pm$ 1,67) %

( $p < 0,001$ ), оперативні втручання — у (7,50 $\pm$ 1,32) % ( $p < 0,001$ ); консультація у лікаря-спеціаліста у (84,50 $\pm$ 1,81) % ( $p < 0,001$ ) є неофіційно платною, як і діагностичне обстеження у (90,0 $\pm$ 1,5) % ( $p < 0,001$ ) та лікування у лікаря-стоматолога — у (93,50 $\pm$ 2,45) % ( $p < 0,001$ ).

4. Неефективність у процесі реформування медичної галузі протягом 14 років незалежності України призвела до виникнення та функціонування в системі медичного забезпечення «стихійного ринку» медичних послуг [(72,25 $\pm$ 2,24) % при  $p < 0,001$ ] з конкретними «цінами» на них [(76,00 $\pm$ 2,26) % при  $p < 0,001$ ] та корумпованості серед медичного персоналу.

5. Все це разом (п. 2–3) вимагає негайного втручання владних структур найвищого рівня новітньої держави Україна в процес реформування медичної галузі в частині вирішення проблеми у конституційній нормі, що прямо стосується «безоплатності» медичної допомоги для населення в державних та комунальних закладах системи охорони здоров'я та запровадження ринкових засад в діючу, поки що «семашківську» систему медичного забезпечення, що дозволило б насправді легалізувати стихійний ринок медичних послуг і побороти корумпованість в медицині.

### Список літератури

1. «Міжгалузева комплексна програма «Здоров'я нації» на 2002–2011 роки. Постанова кабінету міністрів України від 10 січня 2002 року за № 14: 3.
2. Рудень В.В. Про сутність конституційної гарантії людині щодо безоплатності медичної допомоги. Медичні перспективи 2004; IX, 4: 100–105.
3. Конституція України; Прийнята на п'ятій сесії Верховної Ради України 28 червня 1996 року. К.: Просвіта, 1996. 80 с.
4. Рішення Конституційного суду України від 29 травня 2002 року за № 10-рп/2002. Справа № 1-13/2002.

**О «БЕСПЛАТНОСТИ» МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ГОСУДАРСТВЕННЫХ И КОММУНАЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА ЛЬВОВ НА 15-М ГОДУ НЕЗАВИСИМОСТИ УКРАИНЫ (ЗА ДАННЫМИ СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ)**

***В.В. Рудень, Т.Г. Гутор***

Исследованием установлено, что для жизни населения древнего города Львов и независимой Украины сегодня характерно такое явление, как апория. Кроме того, деньги для человека в системе медицинского обеспечения получили имманентный характер, а медицинская отрасль в значительной мере поражена коррумпированностью ее работников. Объясняется все это наличием для населения страны декларативной конституционной нормы относительно бесплатности медицинской помощи в государственных и коммунальных учреждениях; несостоянием государства Украина обеспечить полноценное финансирование системы здравоохранения за средства государственного/местного бюджетов, неэффективностью процесса реформирования медицинской отрасли в течение последних четырнадцати лет независимости Украины и возникновением и функционированием в системе медицинского обеспечения «нелегального рынка» медицинских услуг [(72,25±2,24) % при p<0,001] с конкретными «ценами» на них [(76,00±2,26 % при p<0,001], что привело к неофициальной оплате пациентами медицинской помощи медицинскому персоналу и в (92,50±2,33) % (p<0,001) приобретению ими медикаментов или иных изделий медицинского назначения за собственные средства. Все это вместе требует немедленного вмешательства исполнительных структур самого высшего уровня Украины в процесс реформирования медицинской отрасли, что позволило бы легализовать неофициальный рынок медицинских услуг и побороть коррумпированность в медицине.

***Ключевые слова:*** бесплатность, медицинская помощь, здоровье, пациент, коррупция, медицинский персонал.

**ABOUT «GRATUITOUS» MEDICAL HELP IN THE STATE AND MUNICIPAL ESTABLISHMENTS OF THE SYSTEM OF MEDICAL SECURE ON THE FIFTEENTH YEAR OF THE INDEPENDENCE OF THE UKRAINE (BY THE DATA OF SOCIAL INVESTIGATION)**

***V.V. Ruden', T.G. Gutor***

During investigations there was settled such a phenomenon for the population of the Ukraine of new time as aporia. Money got an immanent character for a man in the system of the medical security, but the medical branch itself was seriously injured by corruption of its workers. The information given above is substantiated: by a declarative standard of Constitution for the population about gratuitous medical service in the state and municipal establishments; by incapability of the state of the Ukraine to provide the full payment for the system of health secure by the state costs / regional budget; by not effective process of reforming of the medical branch for the last fourteen years of independence of the Ukraine and appearance and acting of the «elemental market» in the system of medical service [(72,25±2,24 % at p<0,001] with a concrete prices on it [(76,00±2,26 % at p<0,001]. That has caused an unofficial payment by the patients to the medical personnel, and in (92,50±2,33) % (p<0,001) buying medicines or other things of medical appointments by their own costs. All these things demand an immediate interference of the authorities of the highest level of the new state of the Ukraine in the process of reforming of medical branch. That would permit to legalize the elemental market of the medical service and overcome corruption in medicine.

***Key words:*** gratuitous, medical help, health, patient, corruption, medical personnel.

*Поступила 28.10.05*

## ЗАХОДИ З КОМЕРЦІАЛІЗАЦІЇ ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ МЕДИЧНИХ ВУЗІВ

*Т.Г. Євтушенко, В.А. Капустник*

*Харківський державний медичний університет*

Одним із критеріїв оцінки ефективності діяльності медичного вузу є створення та використання внутрішніх інтелектуальних ресурсів, здатність до інновацій та активна робота з метою закріплення своїх конкурентних позицій.

Інтелектуальний ресурс вузу – це продукт праці його професорсько-викладацького складу, що крім знань, інформації, досвіду, організаційних можливостей включає ще й охоронні документи на об'єкти інтелектуальної власності.

Інтелектуальна власність медичного вузу є важливим інструментом формування його конкурентоспроможності, тобто інструмент, який може бути використаним для одержання різного роду переваг перед конкурентами, наприклад, одержання рівня акредитації, підтримка та збереження цього рівня, або наявність та кількість так званих опорних кафедр, кількість працівників, які мають почесне звання, тощо. Зазначені переваги є умовами не тільки конкурентоспроможності медичного вузу, але й його економічної життєздатності.

Таким чином, інтелектуальна власність, або нематеріальні активи вузу, навіть не оцінена прямо, вже приносить йому матеріальні переваги. Ясно, що це стосується лише тих об'єктів інтелектуальної власності, які належать безпосередньо вузу.

З економічної точки зору нематеріальні активи розглядаються як активи вузу, які мають вартість і можуть приносити йому прибутки.

Для того, щоб нематеріальні активи могли приносити грошовий дохід, їх необхідно довести до стану, придатного для використання юридичними чи фізичними особами. Цей процес прийнято називати процесом комерціалізації інтелектуальної власності.

Інтелектуальні розробки медичного вузу – це, як правило, технології, направлені на розробку нових та удосконалення існуючих способів діагностики, лікування та профілактики захворювань. Реалізація таких медичних технологій є непростю задачею на відміну від реалізації лікарських засобів або медичної техніки.

На нашу думку, реалізація таких технологій могла би бути доцільною через проведення «майстер-класів». Як це може виглядати? Необхідно зібрати технології, які створені у вузі та вирішують конкретну медичну проблему, наприклад, «хірургічне лікування виразкової хвороби», потім реалізувати їх в електронному варіанті – моделях оперативних втручань. На моделях розроблених хірургічних втручань можна було б навчати фахівців, які б виявили інтерес до цього та захотіли б підвищити свою кваліфікацію. Щодо оцінки таких заходів вже розроблено достатньо нормативних документів. Додатком до таких «майстер-класів» були б видані методичні рекомендації або інша інформаційна продукція. У виданнях, об'єднаних однією темою, наприклад: «лікування цукрового діабету», «профілактика бронхіальної астми у дітей» тощо – необхідно зробити детальний опис заходів, які розроблені, з аналізом переваг перед вже існуючими, описаними в джерелах науково-медичної інформації. Деталізація цього аналізу повинна бути адекватною оцінці рівня розвитку медицини в даних конкретних галузях. Друкована продукція повинна одержати рецензії провідних фахівців у конкретній галузі медицини.

Наступним кроком було б розміщення моделей медичних технологій на сайті вузу з платним доступом до цієї частини сайту. Дохід від «майстер-класів» можна використати на оплату заохочувальних винагород авторам розробок, закупку обладнання, підручників для студентів тощо.

Такі кроки могли б бути важливим ланцюгом страхової медицини, сприяти іміджу вузу.

«Майстер-клас» можна провести також в клініці, на кафедрі як планове хірургічне втручання. Такий захід, очевидно, буде вимагати відповідної додаткової організації: сповіщення медичної спільноти заздалегідь, видання програми заходів, підготовка хворих до планової операції, обладнання операційної місцями спостереження для фахівців, які будуть присутні та обладнанням для відеовізуалізації операції, забезпечення присутніх

друкованою інформацією тощо. Вимоги до таких заходів повинні розробити фахівці.

Друкована інформація, в якій описані об'єкти промислової власності вузу, теж має свою ціну. Для збільшення інформативності таких видань та вартості вони мають бути підібрані в рамках однієї медичної проблеми або об'єднані одною темою.

Прототипом таких видань є матеріали з'їздів, конференцій тощо. Та відмінність полягає в тому, що в них описані тільки об'єкти промислової власності конкретного вузу. Вони можуть бути, якщо це необхідно, ілюстровані за допомогою схем, таблиць, графіків.

На нашу думку, така діяльність може бути оцінена без залучення фахівців-оцінників, так як оцінка об'єктів промислової власності буде виконана не прямо, а опосередковано. У зв'язку з цим важливим є збільшення частки повноцінних патентів на винаходи із проведенням необхідної експертизи в загальній кількості патентів, які одержані вузом, на винаходи та корисні моделі.

Для реалізації ефективної політики комерціалізації інтелектуальної власності в підрозділи наукового аналізу та захисту інтелектуальної власності необхідно ввести фахівців з менеджменту.

Одним з інструментів поєднання академічної освіти з практичною медициною як державний захід передбачається створення підрозділів з комерціалізації об'єктів права інтелектуальної власності в навчальних закладах. Наказом міністра освіти і науки України від 24.06.04 № 533 затверджене Типове положення про підрозділ комерціалізації об'єктів інтелектуальної власності вищих навчальних

закладів III–IV рівнів акредитації. Такі підрозділи повинні стати сполучною ланкою між потребами практичної медицини і вузівською наукою, тобто допоможуть враховувати потреби ринку при проведенні наукових досліджень та комерціалізувати інтелектуальну власність, яка буде створена в результаті науково-дослідних розробок.

Науково-дослідні розробки медичних вузів як джерело об'єктів права інтелектуальної власності виконуються сьогодні, як правило, з власної ініціативи та за власний рахунок, або за рахунок держави і бюджетного фінансування науки, чи як держзамовлення. Очевидно, щоб підвищити привабливість інтелектуального продукту, необхідно постійно збільшувати кількість науково-дослідних розробок, які виконуються вузом як держзамовлення. І хоча результати роботи при цьому належать замовнику, виконавець підвищує свій рівень, розробляє нові технічні рішення, а фінансування від таких проєктів спрямовується не тільки на заробітну плату, а й на технічне переобладнання. Отже, створюється прибуток, який використовується для власних ініціативних розробок.

При вузі мають бути створені малі підприємства, які б займалися прикладними дослідженнями з залученням до роботи в тому числі студентів. Тому набуватиме особливої важливості рівень спеціальної підготовки студентів по основах патентознавства, винахідництва, охорони інтелектуальної власності. Доцільним було б створити в медичних вузах кафедри інтелектуальної власності.

Реалізація таких заходів сприятиме конкурентоспроможності медичного вузу на ринку інтелектуальної власності.

*Поступила 01.03.06*

# ПИТАННЯ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ

## КОМПЛЕКСНИЙ ПОДХІД К ПРОФЕСІОНАЛЬНІЙ ПОДГОТОВКЕ БУДУЩИХ ВРАЧЕЙ В АСПЕКТЕ ХОЛІСТИЧЕСЬКОЇ І ДИФФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ПСИХОЛОГІЇ МЕДИЦИНСЬКОГО ОБУЧЕННЯ

*П.Г. Кравчун, В.Н. Лесовой, О.И. Шушляпин*

*Харьковский государственный медицинский университет*

*Наша свідомо національна незалежність без освіти не дасть демократії. Все, що ми можемо бажати, — се щоб, з одного боку, було більше таланту, праці й освіти, а з іншого — більше людяності.*

Формула освітньої політики Миколи Драгоманова (Цит. по Віктору Ющенко [1])

Развиваются новые подходы (формы, средства и методы психологии обучения) к системе профессиональной подготовки будущего врача в режиме так называемого сопровождающего обучения, когда преподаватель выступает в роли проводника (гида) врачебного познания применительно к обучению, воспитанию и наставничеству студентов VI курса и врачей-интернов на кафедрах госпитальной терапии, урологии и андрологии ХГМУ. Сделан акцент на проблемах дифференцированного и холистического процесса обучения, психологического преодоления квалификационных (экзаменационных, тестовых и пр.) испытаний. Предложен подход к реализации глубокой ориентированности современного врачебного образования на «собственно человека», т. е. раскрытия внутренних механизмов целостной личности педагога посредством обращения к его смысловой среде. Даны характеристики ведущих (ключевых) уровней развития понимания при усвоении медицинских знаний и способы их контроля. Раскрыта самоэффективность в обучении при решении разной степени структурированности или неструктурированности клинических ситуационных задач, включая решение ситуационных задач в интерактивном режиме. Предложены методы построения обучающей среды, основанные на вопросах учеников в системе диалога «преподаватель — студент — наставник», а также способы формирования целостного образа «Я» преподавателя медицинского вуза на основе анализа научного и ненаучного (практического) профессионального мышления и проведена исследовательская оценка стилевых особенностей саморегуляции их познавательной активности, отражающих ту или иную степень адаптации врачей-интернов и студентов VI курса к учебному процессу и овладения ими практических навыков.

**Ключевые слова:** научно-педагогическое мышление, когнитивный процесс сознания, действия в среде обучения, психологические модели знания, учебные достижения, личность педагога медицинского вуза.

Как известно, главным вопросом в конструировании знаний является тот, при ответе на который важно уяснить, какими путями и способами ум ученика усваивает знания и как на эти способы реагирует учитель. Педагог может формировать или развивать разнообразные конструкции знания, а может, наоборот, блокировать конструирование нового знания или тормозить этот процесс [2].

Понимание знания в настоящее время распадается на две ключевые обобщающие модели:

- знание как объект и цель, которую нужно достигнуть;

- знание как процесс, как информационная переменная, которая индивидуально осмысленна и переведена в свою неповторимую холистическую и дифференцированную систему на основе критического мышления и непрерывно самообучающего интеллекта.

Во втором аспекте важными являются субъективные чувственные качества (*qualia*) педагога и понимание им того, как изменяются и комбинируются его знания и как это зна-

ние можно преподавать ученику в соотношении различных концепций и моделей [3].

Мышление — это деятельность по производству знаний и, наоборот, вырабатывая собственную систему знаний, мы развиваем неповторимое личностно-самостное мышление в новых субъект-объектных социальных отношениях, что в свою очередь по системе обратных связей формирует состояния нашего сознания — гармоничность и целостность сверхсознания и индивидуального и коллективно-бессознательного, и собственно сознания и подсознания. Разрабатываемые нами собственные понятия и выход на определенный уровень понимания той или иной проблемы дают нам возможность образно-логического, вероятностно-логического и интуитивно-образного конструирования, основываясь на субъективных чувственных качествах (*qualia*). Поэтому реальность, с которой имеет дело наше познание (как научное, так и обыденное) и в которой мы живем, — это не что иное, как конструкция самого субъекта — иногда сознательная, но чаще всего неосознанная. Никакой другой реальности, действительности, помимо конструированной субъектом, нет и быть не может. Окружающий мир в том виде, в котором мы его воспринимаем, является нашим изобретением [4].

Каждый живой организм «раскраивает мир» по-своему. Он выбирает, черпает из огромного резервуара возможностей мира то, что отвечает его способностям познания (способности мышления и/или восприятия). Не только познающий разум познает мир, но и процесс познания формирует разум, придает конфигурации его познавательной активности. «Разум — не завершение чувственного пути познания, а его исключительное человеческое начало. Само же знание — это вожденная цель познания, разумной мыслью предопределенная, ею же искомая и находящаяся» [5].

Информация имеет объективный и субъективный аспекты, в связи с чем понимание субъективных способов формирования концепций становится важнейшей педагогической задачей моделирования учебного процесса, так или иначе связанных с формами (состояниями) сознания и способами (типами, видами и пр.) мышления [6].

Формы (состояния) сознания как переживания и проявления жизненного мира — это субъективное измерение (координата). Способы мышления, действия и условия существования как фактичность и проявления реальности — это объективные измерения. Благодаря «герменевтическому синтезу» как отношению «что наверху, то и внизу» и представляющему границу (переход, фрактал) между бытием (реальностью) и небытием (виртуаль-

ностью, идеальностью) всегда возможны такие выражения философии языка, которые становятся ключом к раскрытию сущности онтологии, а с ним и рождением понимания бытия на основе критически-герменевтического овладения открывающимся в различных языковых играх аспектов (сценариев) «мира ситуаций». При этом знание предстает перед нами как опосредованный знаковый процесс в аспекте трехпозиционной семиотики, характеризуясь, во-первых, невозможностью понять функцию знака, не предположив наличия реальности и существование интерпретатора знаков; во-вторых, возможность мыслить реализует субъект познания только при условии, что он состоит в отношении и к реально существующим знакам (имеющим материальный субстрат), и к обозначаемой реальности; в-третьих, невозможность мыслить реальность как таковую, если не предположить, что она дается нам, как интерпретируемая посредством знаков. При этом разум следует интерпретировать как рефлексивное мышление, опосредованное языком и неразрывно связанное с ним. Тем самым одновременно постулируется диалоговая, коммуникативная, трансактная природа разума. Подход к пониманию разума как феномена, сформированного в ходе языковой игры «по ходу пьесы», а значит, и являющимся продуктом истории, социальной и материальной практики, т. е. той «формой жизни», которая находит свое открытие в миро- и самопонимании. Более того, рефлексивное мышление как высший разум не только дает нам осознание нашей историчности, но и уникальной неповторимости мышления и его некой особенности у каждого из нас. Лишь благодаря неким проявлениям единой универсальной трансцендентальной языковой игры удается до некоторой степени преодолеть двойственную функцию языка, с одной стороны, коммуникативную составляющую языка (особенное) с его компетенцией и лингвистическую синтаксически-семантическую (уникальное) составляющую языка и его компетенцию — с другой. Тем не менее, рефлексия разума несамодостаточна, ибо важно учитывать как динамику языковых игр, так и возможность достижения абсолютной истины только в бесконечном процессе познания. Иначе, рефлексия в познании не претендует на окончательное познание истины, а только указывает, как нужно действовать в той или иной ситуации для того, чтобы приобрести истинное знание.

«Трансцендентальный прагматизм» — это стратегия поведения (мыследействия), задающая направление поиска и заставляющая включать в поле зрения познания все новые и новые факторы, которые должны быть подкрепленымыслеотношениями имыслеобраза-

ми, связанные в свою очередь с проявлениями не только сверхсознания, но и собственно сознания, подсознания и индивидуального и коллективного бессознательного и вытекающими из них образно-логического, вероятно-логического и интуитивно-образного мышления [7, 8].

Структура знания каждого индивида уникальна, основана на индивидуальном опыте и стиле, способах, формах и методах, при помощи которых человек получает доступ к знанию, его взаимодействию и взаимосвязи различных компонентов [9, 10].

Основными функциями знания является их репрезентативность, эвристичность и прогностичность [11]. Обращение к знанию как распространенному способу проверки понимания — это оценка способности студента применять и оперировать знаниями по образцу, что квалифицируется как стадия умений и навыков. Проверка способности студента на установление причинно-следственных связей явлений, событий и фактов, классификация их на общие и частные свойства и признаки — это высокая степень понимания. Наивысшей способностью понимания является способность студента к созданию и оперированию образами. Здесь процесс понимания осуществляется посредством построения в зрительном представлении того или иного понятия, признака, свойства и оперирования последними в визуальной форме. Но не любая визуализация оказывает помощь в понимании, а только лишь та, которая содержательна, синтетическая и конструктивная.

Различают некие подструктуры в построении ментальной деятельности:

- топологические, которые характеризуют замкнутость, связанность, компактность, непрерывность трансформации создаваемых образов;
- проективные, которые акцентируют мыслительную деятельность на изучение объекта с различным и самостоятельно выбранным положением;
- порядковые, которые проявляются в постоянной классификации и сопоставлениями образов и их элементов по разным основаниям;
- композиционные, которые позволяют осуществлять в любой последовательности как прямые, так и обратные связи в мыслительных операциях;
- метрические, которые определяются числовыми выражениями.

Понятия и понимание — форма и процесс мышления и прямо зависят от этого мышления, являясь его относительной характеристикой, характеризуясь как дидактическое, теоретическое и разумное мышление. Оно позволяет вскрывать генетически исходное, все-

общее отношение некой развивающейся системы предметов и обнаруживает их. Понять — значит уметь устанавливать истинность или ложность всех вновь усваиваемых положений и овладеть логическими операциями включения новой информации в более широкую, общую, логически полную, независимую и непротиворечивую систему знаний. При этом понятие уже всегда обосновано в значении, а значение в отличии от понятия привязано к образу [12].

Особая область функционирования интеллекта — это обучающийся (обогащающийся) интеллект. Если студента обучить способам эффективного мышления и принятия решения, то именно это приведет к появлению достижений в учебной деятельности. Остается вопрос — генетически предопределенная ли эта способность или она формируется как приобретенная возможность находить в каждом конкретном случае способы эффективного мышления?..

Интеллект обучающихся основан на трех основных функциях:

- сырой обработке мозгом получаемой информации;
- манипуляции с приобретенным знанием;
- качестве рефлексивных мыслительных процессов, на основе которых индивидуумы самостоятельно выбирают стратегии в принятии эффективных решений.

Легко воспринимаемые знания могут терять свое значение и полезность, если их не перевести в разряд непрерывного и самообучающегося обучения, не ориентировать лишь на один IQ [13].

Особенности мышления и решение учебных проблем лежат в сфере научного и ненаучного (практического) мышления, что имеет значение в определении предрасположенностей студентов к тому или иному виду учебной деятельности. При этом представители науки и ненауки могут иметь весьма различные стили обучения и познания. Важно, чтобы студенты с разными приоритетами и склонностями имели бы возможность реализовать себя по данным стилям для наиболее адекватного самоопределения в научной или практической области [14].

В последние годы все большее распространение приобрели обучающие игры в формате компьютерных игр. Обычно используют мультимедийные игры, в которых реализуются функции руководства, когда во время решения задач «виртуальный педагог» дает подсказки, помогающие понять принцип решения; при реализации функции рефлексии «виртуальный преподаватель» задает вопросы на понимание, заставляющие студента или врача-интерна более глубоко осмысливать

изучаемый материал; интерактивный (поиск решения задачи) или неинтерактивный (получение готового ответа) режим. Три указанных подхода к обучающим компьютерным играм позволяют заметно улучшить усвоение материала, которое в свою очередь зависит от структурированности или неструктурированности построения учебных задач. Учебная задача рассматривается в качестве основной единицы, организующей учебную деятельность на практических занятиях. Учебные задачи могут быть хорошо и плохо структурированными. Хорошо структурированные задачи препятствуют развитию критического и обучающегося мышления, поискам новых стратегий научения, креативному подходу к учебе. Как было показано, для среднеуспевающих студентов плохо структурированные задачи оказались особенно трудными. При этом самоэффективность в научении (способность глубоко разбираться в учебном предмете знания) оказалась выше и устойчивее, нежели самоэффективность в успеваемости [15–17].

Решающий задачу испытуемый ориентируется в ее условиях, уясняет требования, актуализирует возможные приемы решения, пытается их применять. Все это разработчик задач называет процессом решения задачи и анализирует его по доступным объективации данным, фиксируемым в протоколе.

Определенное представление задачи испытуемым отличается от собственно решения, функционально составляя его основу. Между тем данные для анализа способов такого представления находятся в том же протоколе, вместе с приемами решения. Конкретно это означает, что некоторые приемы решения задачи должны выступать для субъекта способами ее представления. Тем самым они одновременно являются и самими собой — «поверхностная» структура, — и «чем-то иным» — «ядерная». Это может быть либо один прием, позволяющий представить всю задачу в целом, либо несколько приемов, разделяющих качественные этапы ее решения, но главное: они создают действительный фон реальной мыслительной работы испытуемого — его образ (представление) решаемой задачи. При этом важно использовать широкий спектр логических ключей для решения задач (см. Louis E. Grenzer Textbook Study Guide of Cardiology, 2nd ed., 1979; 2 с: 198; 1308 tests) [18].

Анализ реального процесса решения задач позволяет установить разные соотношения между представлением задачи и собственно ее решением. Полное их совпадение имеет место при решении так называемых инсайтных задач, поскольку инсайт есть такая организация условий и требований задачи, в которой одновременно представлен и разрешен ее основной

«конфликт» (интрига) [19]. В случаях решения задач иного типа «ядерные» и «поверхностные» структуры могут не совпадать. Так, если решение задачи (например, комбинаторной, логической) является операционально сложным и развернутым, то наличие ее адекватного представления еще недостаточно для выполнения основного требования. Если же задача непосильно трудна (тем более не знакома испытуемому по его прошлому опыту), ее решение осуществляется «без понимания», и актуализированные приемы и средства остаются только «поверхностными». Исследование таких случаев позволит научиться методически различать «ядерные» и только «поверхностные» структуры образа (представления) задачи, закономерно описывать их взаимодействия.

Особое значение для методических разработок приобретает вопрос о том, какие именно средства выступают как психологические опоры решения задачи чаще всего. Иногда такими считаются жестко определенные приемы решения, например визуальные по форме [20]. Однако в действительности связь между конкретной формой приема (в том числе визуальной) и его функциональным местом в решении задачи изначально не определена. Термин «визуальный» имеет в данном контексте два смысла: первый связан с наглядным характером используемого средства (т. е. с его «поверхностной» представленностью), второй же — с возможностью образного представления всей проблемной ситуации (в этом случае средство функционально является «ядерным», определяющим структуру и ход решения). Однако круг искомых средств (при решении, например, клинических ситуационных задач) оказывается достаточно широким: в него входят не только наглядные приемы решений, но и вербальные, специфические по отношению к содержанию задачи и неспецифические [21]. Единство же «ядерных» и «поверхностных» структур определяется не конкретными формой и содержанием приема, оно возникает только тогда, когда та или иная форма используемых средств (в том числе наглядная) становится способом представления задачи.

В реальной учебной среде всегда существует комплексная когнитивная среда, где каждый студент отличается по знаниям, навыкам, способностям и опыту. Студент не может правильно оценить собственные достижения, стратегии и особенности учебного материала и сравнить свои знания со знаниями своих конкурентов. Реализация индивидуальности в такой среде становится однонаправленной и ограниченной. При этом индивидуальность важно понимать как активность действий, положительных личностных взаимоотношений

и способность к образному аналоговому мышлению.

Разные когнитивные обучающие среды, работающие в реальной среде, проявляются тогда, когда формируется оппозиция к лектору у одних обучаемых или одни студенты идут вслед за лектором без вопросов, а иные критически осмысливают содержание подаваемого педагогом материала (что находит свое проявление в других группах студентов). В виртуальной же среде, которая дает им возможность свободно высказываться, менять свое и чужое мнение, возрастает коммуникативная активность и порождается удовлетворенность от диалога, что дает основание к формированию многих оппозиций, в которых рождаются целые кластеры идей [22]. Средовые когнитивные способности к привлечению, удержанию и фокусировке внимания могут стать основой формирования наилучшей модели адекватно вопросного поведения студентов. При этом виртуальные дискуссии не исключают, а предвосхищают и структурируют реальные дискуссии лицом к лицу [23].

Вопросная форма обучения имеет колоссальный развивающий эффект, что известно со времен Сократа и Иисуса. Современные педагоги отдадут должное умениям строить беседу со студентами в вопросной форме. Вопросная форма обучения развивает мышление, рационализирует эмоции и формирует логику в изложении мыслей. Воистину — продуманная цепочка вопросов призвана управлять мышлением ученика, особенно, в системе диалога «преподаватель — студент, врач-интерн — наставник» [24].

Немаловажной проблемой научения является формирование критического мышления у студентов. Критическое мышление определяют когнитивные навыки и стратегии, повышающие вероятность желательного исхода научения, связанного с целенаправленностью, развитием рационального мышления при решении задач, формулировке умозаключений, вычислении вероятностей и при принятии решений.

Для традиционного обучения характерно недостаточное внимание к развитию навыков критического мышления, а это всегда заметно уменьшало эффективность учебного процесса. Ранее считалось, что более важно развивать критическое мышление у хорошо успевающих студентов. Для плохо успевающих достаточно предоставить основной набор знаний и навыков. В действительности по мере профессионализации в вузе необходимо наиболее активно влиять на развитие критического мышления [25].

В последние годы в развитии обучающего интеллекта важно использование учебных ме-

дицинских сайтов, в которых их разработчики прибегают к следующим приемам: структурированию информации и знаний; селекции и фильтрации информации и знаний; конструированию информации и знаний; подбору адекватного типа информации и знаний на основе их медиа-презентаций [26, 27].

Важным инновационным подходом к обучающему процессу является дифференциальный и холистический. Дифференциальный подход предполагает сочетание приемов фронтальной, групповой и индивидуальной работы со студентами, используя приемы и методы актуализации правополушарного мышления — дедукция, гештальт, оперирование пространственными связями, образными представлениями; для актуализации левополушарного мышления нужно опираться на индукцию, анализ, усвоение правил и грамматических конструкций, выявления различий, конструирование и т. п. Приемы холистического подхода к обучению интегрируют различные формы познавательной деятельности, в частности приемы мозгового штурма (построение сети ассоциативных связей), изобретений по аналогии, развитие дивергентного мышления (генерирование альтернатив), визуализация и др. [5, 8, 28].

Важно с позиций вышесказанного ориентироваться не на предметоцентрический подход, а на свойства-качества мышления и сознания индивидуности. Имеет важное значение все более глубокая степень ориентации современного образования на раскрытие внутренних механизмов целостности личности педагога посредством обращения к его смысловой сфере с формированием профессионально-личностного смысла врачебной деятельности студентов и актуализация проблемы развития личностных качеств и свойств как приобретающая смысл в этой деятельности, так и открывающая новые возможности для совершенствования этого процесса в плане разработки идей целостной личности — целостного образа «Я» в процессе врачебной профессионализации в вузе [29–31].

Мотивация студентов-медиков и врачей-интернов тесно связана с их успеваемостью и адаптацией к учебной вузовской среде, а также с так называемым воспринимаемым контролем; под последним понимают представления человека о том, в какой степени он может контролировать в своей учебной жизни происходящие события.

Как известно, принцип самодетерминации предполагает, что у субъекта есть психологическая потребность в автономии, т. е. самостоятельном выборе действий. Эта потребность связана с внутренней учебной мотивацией, наличие которой у студентов положительно влияет на учебу, так как связано с за-

интересованностью, положительным отношением к учебе, стремлением к преодолению трудностей. При этом выделяются четыре стиля саморегуляции студенческой деятельности, располагающиеся в континууме в зависимости от выраженности мотивации:

- интегрированная внутренняя регуляция — учебные цели и способы их достижения полностью соответствуют интересам, ценностям и потребностям субъекта;

- идентифицированная регуляция — учебные цели с готовностью воспринимаются и рассматриваются как важные, но все же внешние по отношению к субъекту;

- интроектированная регуляция — студент формально выполняет необходимую деятельность, не вовлекаясь в нее лично;

- собственно внешняя регуляция — учебная деятельность совершается только для получения вознаграждений и избежания наказаний или давления со стороны учебного начальства или родителей.

Внешняя регуляция связана с низким уровнем психологического благополучия, а внутренняя — с позитивным настроением, успешной адаптацией и успеваемостью.

Детерминированный контроль за реализацией учебных действий уделяет особое внимание представлениям студентов об их способностях и о средствах, которыми они располагают для достижения конкретных целей. При этом выделяют следующие моменты в этом процессе:

- представление о связях между средствами и конкретными целями;

- представления о доступности этих средств для субъекта;

- представления о реалистичности достижения цели.

Представления об эффективности усилий, как предикторе успеваемости (достигну ли я результата, если буду прилагать больше усилий?) и о собственных способностях в целом опосредуют связи между стилями саморегуляции и адаптацией в учебной среде, что не наблюдается при внешнем стиле регуляции и тем самым связано с низкой адаптацией студентов к учебному процессу [32].

Особой проблемой в целостной профессиональной подготовке будущих врачей является проблема недифференцированных подходов к обучению и связанные с ними вопросы репродуктивного характера усвоения знаний, так и не учитывающих адаптации форм и методов обучения для разных с позиций состояния здоровья студентов. В настоящее время ряд студентов попадают в среду, в которой им уготованы состояния хронического эмоционального, информационного, сенсомоторного, нейровегетативного и психогенного стресса

[31]. Современная вузовская педагогика в ряде случаев носит характер педагогического насилия, анализируемого нами с позиций анализа различных форм классификационных испытаний (зачетов, экзаменов и т.п.) в психологическом аспекте [33]. При этом очень важна обратная связь студента по отношению к качеству преподавания, а также к личности преподавателя, которую можно узнать на молодежном студенческом Интернет-сайте ХГМУ: <http://www.khsmu.univerlife.com> [34].

Хорошие знания учебного материала, как известно, не гарантируют студентам успешной сдачи зачетов и экзаменов. Наибольшие трудности испытывают студенты всех курсов при сдаче экзаменов: устный — на первом месте, письменный — на втором, дифференцированные зачеты — на третьем месте, тесты — на четвертом месте (неподготовленные или недостаточно подготовленные студенты или врачи-интерны особенно теряются при решении тестов!).

Боязнь прямого контакта с преподавателем объясняет преимущество письменного экзамена перед устным. На государственных экзаменах количество дисфункциональных реакций по сравнению с вступительными экзаменами не изменяется и составляет приблизительно 38 % случаев. Причины нервно-эмоционального напряжения студентов на госэкзаменах имеют ту же природу, что и на вступительных [33].

Сравнительный анализ восприятия студентами различных форм вузовских квалификационных испытаний имеют существенные различия как по субъективным, так и по объективным показателям, что находит выражение, например, в восприятии преподавателя студентами на экзаменах, отражая их различные характеристики: на основании ожидания помощи от экзаменатора (помогает), с позиций положительных восприятий экзаменатора (доброжелательный, лояльный), на основе нейтральной оценки («не валит»), на основании строгости (требовательный, «дотошный»), с позиций резкой критики («злой»).

Нами проведено исследование оценки стилизованных особенностей саморегуляции познавательной активности у начинающих врачей-интернов и студентов VI курса, а также ее связи с особенностью личности и типом ее мышления — основы профессионального наставничества.

В исследуемую группу вошло 37 врачей-интернов и студентов VI курса 2000–2005 гг. обучения с высокими показателями успеваемости. Все они характеризовались как инициативные, увлеченные, проявляющие интерес к обучению и освоению первичного врачебного опыта. Контрольную группу (10 человек)

составили лица с меньшими показателями познавательной (когнитивной) синергетической активности.

Для оценки стилевых особенностей саморегуляции познавательной активности нами были использованы опросник «стилевая саморегуляция поведения личности» по В.И. Моросановой [35], методика оценки индивидуальной меры рефлексивности по А.В. Карпову [36–38], методика экспертных оценок познавательной активности, опросник уровня субъективного контроля, тест самоактуализации по Л.В. Суховой [39]. Для обработки эмпирических данных методами статистики использовался пакет программ STATGRAPHICS Plus 3.0.

Врачи-интерны и студенты VI курса исследуемой группы характеризовались устойчивым стилем саморегуляции в образовании, тогда как обучающиеся контрольной группы — оперативным. В исследуемой группе врачей-интернов и студентов-субординаторов отмечалась выраженная потребность в осознанном планировании учебной деятельности, стабильность и реалистичность выдвигаемых целей, наличие понятийных критериев успешности достижения результатов, высокий уровень самоконтроля в процессе обучения. Эти данные статистически достоверно отличались от показателей в контрольной группе (таблица).

На основании анализа полученных данных нами выделены три стили саморегуляции познавательной активности у студентов VI курса и врачей-интернов:

- рефлексивно-оценочный стиль, характеризовавшийся мотивационным фактором высокой познавательной активности со стремлением их к личной значимости, потребности в самовыражении и самореализации.

- лабильный стиль саморегуляции формировался на основе потребности в самовыражении, характеризующийся регуляторной гибкостью и автономностью.

*Аспекты саморегуляции когнитивно-синергетической активности с ее высоким уровнем и характеристика черт личности студентов-субординаторов и врачей-интернов*

Черты личности	Группы	Планирование деятельности	Оценка результатов деятельности	Регуляторная гибкость	Регуляторная автономность	Общий уровень саморегуляции	Общий уровень рефлексии
Стремление к личной значимости	И	0,312	0,320*	0,034	0,260	0,322	0,040
	К	0,280	0,142	-0,143	-0,118	0,304	0,102
Потребность в самовыражении	И	0,176	-0,086	0,423 <sup>#</sup>	-0,423 <sup>#</sup>	0,174	0,299
	К	0,342*	0,523 <sup>#</sup>	0,439*	-0,420*	0,478	0,286
Потребность в самореализации	И	0,645 <sup>#</sup>	0,217	-0,058	0,234	0,682 <sup>#</sup>	0,696 <sup>#</sup>
	К	0,245	-0,188	-0,007	0,189	0,197	0,127

*Примечания:* 1. И — исследуемая группа; К — контрольная.

2. При \*  $p < 0,05$ ; <sup>#</sup>  $p < 0,01$ .

- гармоничный стиль саморегуляции формировался на основе потребности в самореализации, что было связано со всеми аспектами системы саморегуляции познавательной активности обучаемого: она инициирует процессы самополагания ( $p < 0,01$ ), активизирует рефлексию в предметной, профессиональной и коммуникативной деятельности ( $p < 0,01$ ) и является условием высокого уровня саморегуляции в общении и деятельности ( $p < 0,01$ ).

Отметим общие характеристики обучающихся исследуемой группы, отличающие их от обучающихся контрольной группы.

Познавательная активность эффективно обучающихся студентов VI курса и врачей-интернов всегда не только была направлена на содержание образования в его информационном и методическом аспектах, но и была отображением познания индивида как субъекта учебно-воспитательной и наставнической деятельности.

Врачебная жизнь может быть отождествлена с познаниями, врачебным отношением и практическим действием. Трансцендентальная структура сознания будущего врача в свою очередь может быть отождествлена с конструирующей деятельностью трансцендентального субъекта, но она трудно познаваемая на том основании, что типы, виды, способы мышления — это пути обратных связей к формам (состояниям) сознания. Последние служат тем основанием, которое связывает процессы мозга с внешним миром медицинской практики и эти связи бесконечно динамичны и разнообразны у профессионалов. Лишь благодаря целостной и дифференцированной психологии управления медицинским обучением молодой специалист способен ориентироваться в себе, во времени и пространстве, в окружающих его коллегах и разнообразных врачебных ситуациях (обстоятельствах). При этом познание должно быть понято как изначальное включение в реальность (внутреннюю субъектив-

ную действительность), ни в коем случае не противостоящая этой объективной реальности. Познающее врачебное начало способно «вырезать» из реальности то сущностное, что соотносится с его внутренней деятельностью и отношением к этой деятельности. Начиная врач должен конструировать свою внутреннюю профессиональную реальность и это не значит, что внешней реальности не «существует», но последняя коммуникативна как выражение коллективных врачебных отношений и действий.

Субъективная врачебная реальность как некая внутренняя действительность — это не просто нечто непосредственно данное, а осмысленно пережитое и многократно интерпретируемое в системе коллективных взаимодействий как диалогового (понятийный врачебный язык), так и практического планов, порождая тем самым как индивидуальное, так и коллективное врачебное познание. Развивая свое индивидуальное врачебное мышление, мы способны трансформировать свои формы (состояния) сознания в индивидуальные мнения с выработкой новых взглядов на мир врачебной теории и практики и в специфические профессиональные процессы в нем в их бесконечном разнообразии и динамике перемен [40].

Врачи-интерны и студенты VI курса рефлексивно-оценочного типа исследуемой группы имели направленность на масштабные врачебные и социальные цели, упорядоченность и планирование учебной деятельности, высокую активность в установлении межпредметных связей и обмена первичным врачебным опытом, стремлением к реализации своего творческого и лидерского потенциала в профессиональной и учебной деятельности, а также в межличностном общении. Для них характерна потребность в новизне, установка на оригинальность и нестандартность, высокий уровень самоконтроля и самодисциплины, а также независимости.

Врачи-интерны и студенты VI курса с лабильным стилем саморегуляции в когнитивно-синергетическом процессе обладали высоким творческим потенциалом со стремлением к эмоционально насыщенным контактам с другими коллегами или сокурсниками. В оценке различных сторон жизни и деятельности они ориентируются на внешнее окружение, что зачастую приводит к формированию выраженного конформизма на фоне высокой познавательной и интеллектуальной активности. Нередко лабильный стиль сопряжен с демонстративными чертами характера и стремлением к превосходству. Высокая коммуникативная компетентность, способность к анализу ситуаций межличностного взаимодейст-

вия создают основу для завоевания ими лидерских позиций в среде коллег или сокурсников.

У врачей-интернов и студентов VI курса, обладающих гармоничным стилем саморегуляции познавательной активности, в поведении наиболее выражено стремление к самореализации во врачебной деятельности. Свойственная им целеустремленность и самостоятельность способствуют высокой интеграции аспектов саморегуляции познавательной активности, ее высокой продуктивности.

Есть основание предполагать, что выделенные стили саморегуляции познавательной активности генетически восходят к фундаментальным характеристикам субъекта познания, его формам (состояниям) сознания и соответствующим типам мышления, которые на разных уровнях организации индивида и личности имеют свое уникальное и специфическое представительство — важные составляющие эффективности усилий как предиктора успеваемости, которые вместе со способностями в целом опосредуют связь между стилями саморегуляции и адаптацией в учебной среде, отражающими ту или иную степень адаптации студентов VI курса и врачей-интернов к учебному процессу.

#### **Заключение**

Развитие критического мышления и обучающего интеллекта в контексте целостной психологии медицинского обучения чрезвычайно важно с позиций теоретического (формально-логического) знания, понимания и толкования медицинской информации. В практической профессиональной врачебной деятельности важно развитие образа своего профессионального и личностного «Я» в некой целостности и соотношения категорий «целостная личность» и «целостный педагогический процесс профессионального обучения» в русле системных, интегрированных и дифференцированных подходов в конкретном учебном процессе, где важно учитывать в системе «преподаватель — студент, врач-интерн — наставник» различия возможностей, способностей, желаний и потребностей как у тех, кто учит, так и у тех, кто учится, в режимах реального и виртуального обучения, воспитания и наставничества.

Как показали наши исследования, проводимые на кафедре госпитальной терапии, и с учетом опыта преподавания на кафедре урологии и андрологии, а также на других кафедрах ХГМУ в развитии клинического мышления необходим широкий спектр использования средств, форм и методов обучения и их комбинирования как с позиций учебных ситуаций, так и в контексте учета индивидуальных особенностей обучающегося с целью снизить порог восприятия сложного предметного мате-

риала в системі професійного навчання майбутнього лікаря (студента-субординатора) і молодого (починаючого) лікаря-інтерна.

Таким чином, цілісна система професійного навчання потребує врахування широкій палітри пізнавальних сторін навчальної діяльності — засвоєння знань, набуття навичок і навичок, реалізуваних на основі мотивації, врахування і аналізу різних форм вузовських кваліфікаційних іспитів, формування цілісної особистості педагога

в процесі його професійної діяльності в університеті, актуалізації інтелектуальних, творчих і лідерських здібностей як студентів-субординаторів і починаючих лікарів (лікарів-інтернів), так і викладачів, формування інтегративних особистісних і професійних компонентів свідомості на рівні образу «Я», широкому впровадженні диференційованих і холистических підходів навчання як в науковій, так і в ненауковій (практичеській) областях лікарської практики.

### Список літератури

1. Ющенко В. Турбота про вчителя – надія на майбутнє. Вища школа 2005; 3: 3–15.
2. Hazzan O. Mental Constructions and Constructions of Web Sites: Learner and Theacher Points of View. British J. of Educational Technology 2004; 35, 3: 323–344.
3. Юлен М. Чувствених якості (qualia) – виклик матеріалістическим теоріям свідомості? Проблеми філософії 2005; 7: 81–91.
4. Ляшенко Л., Євдошук А. Синергетика і освіта ХХІ століття. Освіта і управління 2002; 5, 3: 127–135.
5. Михайлов Ф.Т. Kant versus Modern Psychology. Проблеми філософії 200; 8: 22–41.
6. Захаров А.А. Моделювання тестових завдань удвоєної і більш високіх рівнів альтернативи. Якість. Інновації. Освіта 2004; 2 (10): 41–45.
7. Соболева М.Е. «Трансцендентальний прагматизм» Карла-Отто Апеля. Позиція мови. Проблеми філософії 2004; 11: 162–176.
8. Шушляпин О.И., Назарян М.М. Психологія мислення як відображення управління формами (станами) свідомості. Вчені записки 2004; 13, 2: 399–406.
9. Басалюков В. Особистісний ріст: філософсько-психологічеський аспект. Персонал 2003; 11: 56–60.
10. Яновська Н.Б., Яновський Г.Б. Особистісний-індивідуальний підхід: альтернатива – вибір – проблема. Висше освіта сьогодні 2004; 5: 42–48.
11. Іванченко Г.В. Стратегії професійного самоопределення і репрезентації професіоналізму. Психологія. Журнал вищої школи економіки 2005; 2, 2: 24–51.
12. Каплунович И.Я. Розуміння: діагностика і формування. Педагогіка 2004; 9: 42–52.
13. Seligman D. Outsmarting IQ: The emerging Science of Learnable Intelligence. National Review 200; 6: 10–20.
14. Tsai C.-C. «Quantative» Differences in Problem-Solving Procedures and Thinking Structures Between Science and Nonscience Majors. The School Science and Mathematics 2005; 8: 34–41.
15. Lodewyk K.R., Winne P.H. Relations Among the Structure of Learning Tasks, Achievement, and Changes in Self-Efficacy in Secondary Students. J. of Educational Psychology 2005; 9, 1: 3–12.
16. Moreno P., Mayer R.E. Role of Guidance, Reflection, and Interactivity in an Agent-Based. J. of Educational Psychology 2005; 97, 1: 117–128.
17. Notar C.E., Wilson J.D., Ross K.G. Distant Learning for the Development of Higher – Level Cognitive Skills. Education 2002; 7: 18–21.
18. Захаров А.А. Освітній процес в університеті з точки зору герменевтики. Висше освіта сьогодні 2003; 9: 50–53.
19. Arnheim R. Visual thinking. L.: Univ. of California Press, 1969. 346 p.
20. Wertheimer M. Productive thinking. N.-Y.: Harper and Brothers, 1945. 224 p.
21. Петухов В. В. Психологічеське описання візуальних способів рішення завдань: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1978.
22. Нікулєнко О. Парадигма діалогу в концепції Абрагама Маслоу. Освіта і управління 2002; 5, 3: 151–157.
23. Ng'ambi D., Hardman J. Towards a Knowledge – Sharing Scaffolding Enviroment Based on Learner's Question. British J. of Educational Technology 2004; 35, 2: 187–197.
24. Ralph E.G. Oral – Questioning Skills of Novice Teachers: Any Questions? – Statistical Data Included. J. Instructional Psychology 2004; 12: 23–32.
25. Torff B. Developmental Changes in Teachers' Believes About Critical-Thinking Activities. J. of Educational Psychology 2005; 9, 1: 13–22.
26. Репьев Ю.Г. Система інтерактивного навчання. Висше освіта сьогодні 2005; 11: 18–23.
27. Серєжкіна А.Е., Садьківа В.А. Освітання в новій інформаційній середі: психолого-педагогічеські особливості. Висше освіта сьогодні 2003; 4: 54–59.
28. Ниренберг Дж. И. Искусство творчеського мислення Мн.: Попурри, 1996. 240 с.
29. Дмитрієва Е.Н. К проблеме определения оснований становления цілісної особистості майбутнього педагога в процесі його професійної підготовки в університеті. Мир психології 2004; 4: 179–182.
30. Поддубная Т.К. Становлення цілісного образу «Я» особистості в процесі професіоналізації в університеті. Журнал прикладної психології 2004; 4–5: 11–19.

31. Сиротюк А. Природосообразность обучения: дифференциальный и холистический подходы. На-родное образование 2005; 1: 117–123.
32. Walls T.A., Little T.D. Relations Among Personal Agency, Motivation, and School Adjustment in Early Adolescence. J. of Educational Psychology 2005; 97, 1: 23–31.
33. Гапонова С.А. Сравнительный анализ различных форм квалификационных испытаний (психологический аспект). Психологическая наука и образование 2004; 3: 60–67.
34. Гликман И.З. Студенты оценивают качество преподавания. Высшее образование сегодня 2005; 7: 48–50.
35. Моросанова В.И. Индивидуальный стиль саморегуляции в произвольной активности человека. Психологический журнал 1995; 16, 4: 45–52.
36. Карпов А.В. Обучаемость как характеристика умственного развития. Вестник Московского университета. Серия 14. Психология 1996; 2: 3–16.
37. Карпов А.О. Принципы научного образования. Вопросы философии 2004; 11: 89–102.
38. Карпов А.О. Научное познание и системогенез современной школы. Вопросы философии 2003; 6: 37–52.
39. Сухова Л.В. Развитие познавательной активности в профессиональной подготовке будущих специалистов (на примере негосударственного высшего образовательного учреждения): Монография. Самара: Изд-во Самар. гос. пед. ун-та, 2001. 345 с.
40. Князева Е.Н. Творческий путь Франсиско Варелы: от теории автопоэзиса до новой концепции в когнитивной науке // Вопросы философии – 2005 – № 8 С. 91-104

#### КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД ДО ПРОФЕСІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ МАЙБУТНІХ ЛІКАРІВ З ПОЗИЦІЇ ХОЛІСТИЧНОЇ ТА ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ПСИХОЛОГІЇ МЕДИЧНОГО НАВЧАННЯ

*П.Г. Кравчун, В.М. Лісовий, О.І. Шушляпін*

Розвиваються нові підходи (форми, засоби і методи психології навчання) до системи професійного підготовки майбутнього лікаря в режимі так званого супроводжуючого навчання, коли викладач постає в ролі провідника (гіда) лікарського пізнання стосовно навчання, виховання і наставництва студентів VI курсу і лікарів-інтернів на кафедрах госпітальної терапії та урології і андрології ХДМУ. Зроблено акцент на проблемах диференційованого і холистичного процесу навчання, психологічного подолання кваліфікаційних (екзаменаційних, тестових і інших) випробувань. Запропоновано підхід в реалізації глибокої орієнтованості сучасної лікарської освіти на «власне людині», тобто розкриття внутрішніх механізмів цілісної особи педагога за допомогою звернення до його смислового середовища. Подані характеристики провідних (ключових) рівнів розвитку розуміння при засвоєнні медичних знань і способи їх контролю. Розкрито самоефективність в навчанні при рішенні різного ступеня структурованості або неструктурованості клінічних ситуаційних задач, включаючи рішення ситуаційних задач в інтерактивному режимі. Запропоновано методи побудови повчального середовища, засновані на питаннях учнів в системі діалогу «викладач — студент — наставник», а також засоби формування цілісного образу «Я» викладача медичного вузу на основі аналізу наукового і ненаукового (практичного) професійного мислення і проведена дослідна оцінка стилевих особливостей саморегуляції їх пізнавальної активності, відображаючої той чи інший ступінь адаптації лікарів-інтернів та студентів VI курсу до учебного процесу та оволодіння практичними навичками.

**Ключові слова:** науково-педагогічне мислення, когнітивний процес свідомості, дії в середовищі навчання, психологічні моделі знання, учбові досягнення, особа педагога медичного вузу.

#### COMPLEX APPROACH IN PROFESSIONAL PREPARATION OF FUTURED DOCTORS FROM POSITIONS OF HOLISTICAL AND DIFFERENTIAL PSYCHOLOGY OF MEDICAL TEACHING

*P.G. Kravchun, V.N. Lesovoy, O.I. Shushlyapin*

In the article new approaches (forms, facilities and methods of psychology of teaching) in the system of professional develop preparations of future doctor in the mode of the so-called accompanying teaching, when a teacher comes forward in a role of explorer of medical cognition as it applies to teaching, to education and tutorial students of a VI course and doctors at chears of hospital therapy, urology and andrology of KhAMU. An accent is done on the problems of differentiated and holistical process of teaching, psychological overcoming of qualifying (examination, test and other) tests. Approach in realization of deep oriented of modern medical education on «actually a man» is offered, i.e. opening of internal machineries of integral personality of teacher by means the address to his semantic environment. Descriptions of leading levels of development of understanding at mastering of medical knowledges and methods of their control are given. Selfeffektivness in teaching at the decision of a different degree of strukturness or nonstrukturness clinical situation tasks is exposed, including the decision of situation tasks in the interactive mode. The methods of construction of teaching environment, based on the questions of students in the system of dialog «teacher — student — tutor», and also methods of forming of integral appearance of the «Ya» teacher of medical institute of higher on the basis of analysis of scientific and unscientific (practical) professional thought and by us research estimation of stylish features of self-regulation of their cognitive activity is conducted, reflecting that or other degree of adaptation of doctors and students to the educational process

**Keywords:** scientific-pedagogical thought, kognitivly process of consciousness, actions in the environment of teaching, psychological models of knowledge, educational achievements, personality of teacher of medical institute of higher.

*Поступила 08.02.06*

## ІНФОРМАЦІЯ

ОСОБЕННОСТИ ПОИСКА МЕДИЦИНСКОЙ ИНФОРМАЦИИ  
В ИНТЕРНЕТЕ  
ЧАСТЬ 2*И.В. Киричок**Харьковский государственный медицинский университет*

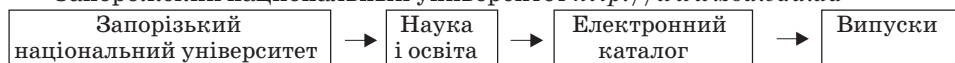
В первой части\* было предложено знакомство с некоторыми ссылками из «Указателя адресов сайтов», составленного в научной библиотеке ХГМУ. Конечно же, большая часть электронных версий медицинских журналов представлена на WEB-сайтах издательств. Но стоит обратить внимание на тот факт, что издательскую деятельность ведут также вузы, научно-исследовательские институты (НИИ), профильные медицинские центры и т. п. На WEB-страницах многие из них представляют электронные версии своих журналов, газет, сборников, методических рекомендаций и т. д. Нами разработан алгоритм поиска, который выглядит следующим образом.



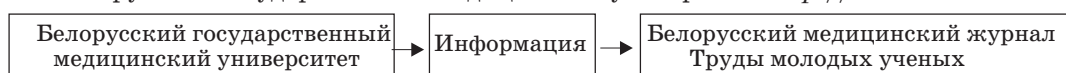
Чтобы найти журнал на сайтах вузов, медицинских центров или НИИ, следует обращать внимание на такие закладки, как «Научная работа», «Наши публикации», «Наука и образование», «Информация» и т. п.

Например:

Запорожский национальный университет <http://www.zsu.edu.ua>

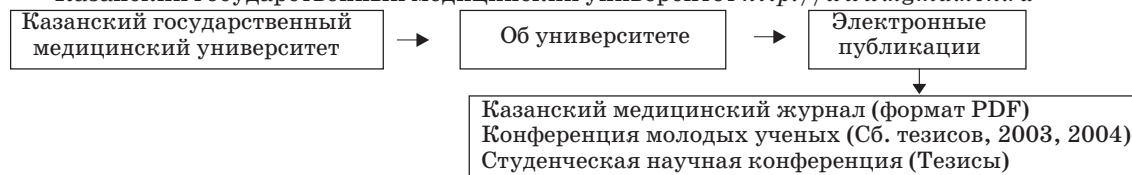


Белорусский государственный медицинский университет <http://www.msmi.minsk.by>



\* *И.В. Киричок*. Медицина сьогодні і завтра, 2005; 2: 157–160.

Казанский государственный медицинский университет <http://www.kgmu.kcn.ru>



### Медицинские вузы

Вуз	Интернет-адрес	Издания
Белорусский государственный медицинский университет	<a href="http://www.msmi.minsk.by">http://www.msmi.minsk.by</a>	Белорусский медицинский журнал Труды молодых ученых
Буковинская государственная медицинская академия	<a href="http://www.msa.cv.ua">http://www.msa.cv.ua</a>	Буковинський медичний вісник Клінічна патологія
Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко	<a href="http://www.vdma.ac.ru">http://www.vdma.ac.ru</a>	Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья Прикладные информационные аспекты медицины Журнал теоретической и практической медицины
Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького	<a href="http://dsmu.edu.ua">http://dsmu.edu.ua</a>	Архів клінічної та експериментальної медицини Вестник гигиены и эпидемиологии Нейронауки: теоретические и клинические аспекты Украинский журнал телемедицины и медицинской телематики Медико-социальные проблемы семьи Журнал дерматовенерологии и косметологии им. Н.А. Горсуева
Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького. Кафедра хирургической стоматологии с клиникой челюстно-лицевой хирургии. Донецкий меж-областной центр детской челюстно-лицевой хирургии	<a href="http://mfs.dsmu.edu.ua">http://mfs.dsmu.edu.ua</a>	Статьи, публикации, научные исследования, авторефераты диссертаций
Запорожский национальный университет	<a href="http://www.zsu.edu.ua">http://www.zsu.edu.ua</a>	Вісник Запорізького національного університету
Казанский государственный медицинский университет	<a href="http://www.kgmu.kcn.ru">http://www.kgmu.kcn.ru</a>	Казанский медицинский журнал (формат PDF) Конференция молодых ученых (Сб. тезисов 2003, 2004) Студенческая научная конференция (Тезисы)
Львовский государственный медицинский университет им. Данилы Галицкого	<a href="http://www.meduniv.lviv.ua">http://www.meduniv.lviv.ua</a>	Acta Medica Leopoliensia (Львівський медичний часопис)
Российский университет дружбы народов	<a href="http://www.med.pfu.edu.ru/_new/russian/win/index_r.html">http://www.med.pfu.edu.ru/_new/russian/win/index_r.html</a>	Вестник
Ростовский государственный университет. Учебно-научный комплекс «Кафедра физиологии человека и животных — Учебно-научно-исследовательский институт»	<a href="http://www.valeo.rsu.ru">http://www.valeo.rsu.ru</a>	Валеология
Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова	<a href="http://www.spmu.runnet.ru">http://www.spmu.runnet.ru</a>	Артериальная гипертензия Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета
Сумской государственный университет	<a href="http://www.sumdu.edu.ua/ua/">http://www.sumdu.edu.ua/ua/</a>	Вісник СумДУ. Серія Медицина
Українська військово-медична академія	<a href="http://users.iptelecom.net.ua/~umma">http://users.iptelecom.net.ua/~umma</a>	Військова медицина України

## Научно-исследовательские институты, медицинские центры

НИИ, медицинские центры, общества	Интернет-адрес	Издания
Ассоциация специалистов восстановительной медицины	<a href="http://www.asvomed.ru">http://www.asvomed.ru</a>	Вестник восстановительной медицины Статьи для врачей
Всероссийское научное общество кардиологов	<a href="http://www.cardiosite.ru">http://www.cardiosite.ru</a>	Кардиоваскулярная терапия и профилактика
Институт аллергологии и клинической иммунологии	<a href="http://www.iaci.ru">http://www.iaci.ru</a>	Иммунопатология, аллергология, инфектология
Институт иммунологии МЗ РФ	<a href="http://www.immune.umos.ru">http://www.immune.umos.ru</a>	Аллергология, астма и клиническая иммунология Биопрепараты
Институт екологієні і токсикології ім. Л.І. Медведя	<a href="http://medved.kiev.ua">http://medved.kiev.ua</a>	Проблеми харчування Сучасні проблеми токсикології
Институт мікробіології та імунології ім. І.І. Мечнікова АМН України	<a href="http://imiamn.port5.com">http://imiamn.port5.com</a>	Анали Мечниковського інституту
Институт фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України	<a href="http://www.ifp.kiev.ua">http://www.ifp.kiev.ua</a>	Астма та алергія Український пульмонологічний журнал Український хіміотерапевтичний журнал
Карельский научно-медицинский центр СЗО РАМН, Кондопога	<a href="http://iskondopoga.narod.ru">http://iskondopoga.narod.ru</a>	Медицинский академический журнал (выборочные публикации)
Медицинская ассоциация МЕДИ (система клиник)	<a href="http://www.emedi.ru">http://www.emedi.ru</a>	Институт стоматологии
Медицинский центр Управления делами Президента Российской Федерации	<a href="http://grcc.pmc.ru">http://grcc.pmc.ru</a>	Кремлевская медицина. Клинический вестник
Межрегиональный клинко-диагностический центр (г. Казань)	<a href="http://www.icdc.ru">http://www.icdc.ru</a>	Вестник МКДЦ
Научный клинический центр нейроэндокринной трансплантологии	<a href="http://www.scnnet.narod.ru">http://www.scnnet.narod.ru</a>	Гомеостаз Органотерапия
НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова (СПб.)	<a href="http://www.niioncologii.ru">http://www.niioncologii.ru</a>	Вопросы онкологии
Национальное научно-практическое общество скорой медицинской помощи (Россия)	<a href="http://www.intensive.ru/">http://www.intensive.ru/</a>	Неотложная терапия
Національний музей медицини України	<a href="http://www.2histomed.kiev.ua">http://www.2histomed.kiev.ua</a>	Агапіт
Общество специалистов по сердечной недостаточности (Россия)	<a href="http://ossn.ru">http://ossn.ru</a>	Сердечная недостаточность Сердце
Одесский морской торговый порт	<a href="http://www.port.odessa.ua">http://www.port.odessa.ua</a>	Вісник морської медицини (ссылки → подразделения порта → медико-санитарная часть)
Портал трансплантологов Украины	<a href="http://www.transplantology.com">http://www.transplantology.com</a>	Трансплантологія Статті
Республиканский центр атеросклероза (г. Москва)	<a href="http://athero.ru">http://athero.ru</a>	Новости кардиологии Труды РЦА Руководства и рекомендации
Российский онкологический сервер и ГУ Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина	<a href="http://www.rosoncweb.ru">http://www.rosoncweb.ru</a>	Практическая онкология Российский биотерапевтический журнал Отечественная школа онкологов (архив)
Сибирское отделение РАМН	<a href="http://www.soramn.ru">http://www.soramn.ru</a>	Бюллетень СО РАМН
Український інститут громадського здоров'я МЗ України	<a href="http://www.uiph.kiev.ua">http://www.uiph.kiev.ua</a>	Вісник соціальної гігієні та організації охорони здоров'я України
Центр медичної статистики	<a href="http://www.rql.kiev.ua/medstat">http://www.rql.kiev.ua/medstat</a>	Інструкції Статистика

## Медицинские сайты

Сайт	Интернет-адрес	Издания
Аллергосайт	<a href="http://www.allergosite.ru">http://www.allergosite.ru</a>	Аллергокласс (газета)
Антибиотики и анти-микробная терапия	<a href="http://www.antibiotic.ru/">http://www.antibiotic.ru/</a>	Клиническая микробиология и антимикробная терапия
Ассоциация нейрохирургов России	<a href="http://www.neuro.neva.ru/">http://www.neuro.neva.ru/</a>	Российская нейрохирургия
Боль и ее лечение	<a href="http://www.painstudy.ru/">http://www.painstudy.ru/</a>	Боль
Клеточные технологии	<a href="http://celltranspl.ru/">http://celltranspl.ru/</a>	Клеточная трансплантология и тканевая инженерия
Клинико-лабораторное сообщество	<a href="http://cls.spb.ru/">http://cls.spb.ru/</a>	Клинико-лабораторный консилиум Публикации
Медицина и...	<a href="http://medicine.itl.net.ua/">http://medicine.itl.net.ua/</a>	Медицина и... Ортопедия, травматология, протезирование Авторефераты диссертаций (полные тексты) Методические указания и рекомендации (полные тексты)
Новости харьковской психиатрии	<a href="http://www.psychiatry.org.ua">http://www.psychiatry.org.ua</a>	Український вісник психоневрології
Перший Український стоматологічний сервер	<a href="http://www.ukrdental.com">http://www.ukrdental.com</a>	Вісник стоматології Новини стоматології и др.
Русмедикал	<a href="http://www.rusmg.ru/php/content.php?group=122">http://www.rusmg.ru/php/content.php?group=122</a>	Статьи для врачей
Українська Асоціація «Комп'ютерна медицина»	<a href="http://uacm.kharkov.ua/">http://uacm.kharkov.ua/</a>	Клінічна інформатика і телемедицина Конференції
Эндоскопия	<a href="http://www.endoscopy.ru">http://www.endoscopy.ru</a>	Вестник эндоскопии

Для удобства поиска представляем в виде таблицы «Указатель адресов сайтов» (состояние на 01.02.06), в котором периодические издания на русском и украинском языках расположены в алфавитном порядке. В таблице отражена информация о том, в каком виде представлены журналы в Интернете: С — содержание номеров; Р — реферат статьи или резюме; П — полный текст; ЧП — частично полнотекстовые.

## Указатель адресов сайтов

Название журнала	Интернет-адрес	Подача инф-ции
Агапіт	<a href="http://www2.histomed.kiev.ua/agapit/index_r.php">http://www2.histomed.kiev.ua/agapit/index_r.php</a>	П
Актуальные вопросы акушерства и гинекологии	<a href="http://gyna.medi.ru">http://gyna.medi.ru</a>	П
Акушерство и гинекология	<a href="http://www.medlit.ru">http://www.medlit.ru</a>	С+Р
Аллергокласс (газета)	<a href="http://www.allergosite.ru">http://www.allergosite.ru</a>	П
Аллергология	<a href="http://www.mmm.spb.ru/Allergology">http://www.mmm.spb.ru/Allergology</a>	П
Аллергология, астма и клиническая иммунология	<a href="http://www.immune.umos.ru">http://www.immune.umos.ru</a>	П
Амбулаторная хирургия	<a href="http://www.remedium.ru/library/magazine/as">http://www.remedium.ru/library/magazine/as</a>	С
Анали Мечниковського інституту	<a href="http://imiamn.port5.com/ukr/journal.html">http://imiamn.port5.com/ukr/journal.html</a>	С+ЧП
Ангиология и сосудистая хирургия	<a href="http://www.angiolsurgery.org">http://www.angiolsurgery.org</a>	Р
Анестезиология и реаниматология	<a href="http://www.medlit.ru">http://www.medlit.ru</a>	С
Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии	<a href="http://spras.ru/magazine">http://spras.ru/magazine</a>	С
Анналы хирургии	<a href="http://www.medlit.ru">http://www.medlit.ru</a>	С+Р
Аптека: Еженедельник	<a href="http://www.apteka.ua">http://www.apteka.ua</a>	П
Аптека Галицька	<a href="http://aptekaGal.com.ua">http://aptekaGal.com.ua</a>	П
Аптека Доктор	<a href="http://apteka-doctor.com">http://apteka-doctor.com</a>	П
Артериальная гипертензия	<a href="http://www.consilium-medicum.com/media/gyper">http://www.consilium-medicum.com/media/gyper</a>	П

Артериальная гипертензия (СПбГМУ)	<a href="http://www.spmu.runnet.ru/publishing/publishing.cfm?year=1997&amp;num=1&amp;mag=2">http://www.spmu.runnet.ru/publishing/publishing.cfm?year=1997&amp;num=1&amp;mag=2</a>	C+P
Архив клинической и экспериментальной медицины	<a href="http://www.acem.dsmu.edu.ua/index.shtml">http://www.acem.dsmu.edu.ua/index.shtml</a>	П
Архив патологии	<a href="http://www.medlit.ru">http://www.medlit.ru</a>	C+P
Астма та алергія	<a href="http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/aa.htm">http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/aa.htm</a>	П
Астма и аллергия (Атмосфера)	<a href="http://www.atmosphere-ph.ru">http://www.atmosphere-ph.ru</a>	П
Белорусский медицинский журнал	<a href="http://www.msmi.minsk.by/bmm">http://www.msmi.minsk.by/bmm</a>	П
Биомедицинские технологии и радиоэлектроника	<a href="http://www.radiotec.ru">http://www.radiotec.ru</a> <a href="http://www.webcenter.ru/~iprzh">http://www.webcenter.ru/~iprzh</a>	Р
Биопрепараты	<a href="http://www.immune.umos.ru">http://www.immune.umos.ru</a>	П
Боль	<a href="http://painstudy.ru/index.php">http://painstudy.ru/index.php</a>	C+P+П
Большой Целевой Журнал по туберкулезу (БЦЖ)	<a href="http://journals.medi.com">http://journals.medi.com</a>	C+ЧП
Буковинський медичний вісник	<a href="http://www.msa.cv.ua/bmv">http://www.msa.cv.ua/bmv</a>	П
Бюлетень Української асоціації нейрохірургів	<a href="http://www.intermag.kiev.ua/uan/bulet/index.html">http://www.intermag.kiev.ua/uan/bulet/index.html</a>	П
Бюлетень СО РАМН	<a href="http://www.soramn.ru/getres.php3?resid=5&amp;reslocale=RU&amp;resgroup=7">http://www.soramn.ru/getres.php3?resid=5&amp;reslocale=RU&amp;resgroup=7</a>	P+П
Бюлетень экспериментальной биологии и медицины	<a href="http://medi.ru/bbm">http://medi.ru/bbm</a>	С
В мире лекарств	<a href="http://journals.medi.ru">http://journals.medi.ru</a>	C+ЧП
Вакцинация. Новости вакцинопрофилактики	<a href="http://medi.ru">http://medi.ru</a>	П
Валеология	<a href="http://www.valeo.rsu.ru">http://www.valeo.rsu.ru</a>	П
Ваше здоров'я (Медична газета України)	<a href="http://www.vz.kiev.ua">http://www.vz.kiev.ua</a>	П
Вестник аритмологии	<a href="http://www.vestar.ru/text.jsp?id=1">http://www.vestar.ru/text.jsp?id=1</a>	П
Вестник гигиены и эпидемиологии	<a href="http://www.nhe.dsmu.edu.ua/">http://www.nhe.dsmu.edu.ua/</a>	П
Вестник дерматологии и венерологии	<a href="http://www.mediasphera.ru">http://www.mediasphera.ru</a>	Р
Вестник Ивановской медицинской академии	<a href="http://www.isma.ivanovo.ru/jurnal.htm">http://www.isma.ivanovo.ru/jurnal.htm</a>	C+P
Вестник интенсивной терапии	<a href="http://www.vestvit.ru">http://www.vestvit.ru</a>	C+ЧП
Вестник инфектологии и паразитологии	<a href="http://www.infectology.spb.ru">http://www.infectology.spb.ru</a>	П
Вестник МКДЦ	<a href="http://www.icdc.ru/vestnik">http://www.icdc.ru/vestnik</a>	П
Вестник молодых ученых	<a href="http://www.informika.ru/text/magaz/science/vys/">http://www.informika.ru/text/magaz/science/vys/</a>	П
Вестник оториноларингологии	<a href="http://www.mediasphera.ru">http://www.mediasphera.ru</a>	Р
Вестник офтальмологии	<a href="http://www.medlit.ru">http://www.medlit.ru</a>	С
Вестник реабилитации органов и тканей	<a href="http://journal6.narod.ru">http://journal6.narod.ru</a>	П
Вестник Российской академии медицинских наук	<a href="http://www.medlit.ru">http://www.medlit.ru</a>	С
Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов	<a href="http://journals.medi.ru/86.htm">http://journals.medi.ru/86.htm</a>	C+ЧП
Вестник Российского университета дружбы народов	<a href="http://med.pfu.edu.ru/_new/russian/win/index_r.html">http://med.pfu.edu.ru/_new/russian/win/index_r.html</a>	П
Вестник службы крови России	<a href="http://im.mtometeo.ru/magazine1.shtml">http://im.mtometeo.ru/magazine1.shtml</a>	П
Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова	<a href="http://www.medlit.ru">http://www.medlit.ru</a>	C+P
Вестник эндоскопии	<a href="http://www.endoscopy.ru/doctor/art.html?p=8">http://www.endoscopy.ru/doctor/art.html?p=8</a>	П
Визуализация в клинике	<a href="http://journals.medi.ru">http://journals.medi.ru</a>	C+ЧП
Вирусные гепатиты: достижения и перспективы	<a href="http://medi.ru/doc/">http://medi.ru/doc/</a>	П
Військова медицина України	<a href="http://users.iptelecom.net.ua/~umma/v-vid-u/gurnal.htm">http://users.iptelecom.net.ua/~umma/v-vid-u/gurnal.htm</a>	П
Вісник ЗНУ	<a href="http://www.zsu.zp.ua/herald/">http://www.zsu.zp.ua/herald/</a>	П

Вісник Львівського ун-ту. Серія біологічна	<a href="http://www.franko.lviv.ua/faculty/biologh/wis/wis.htm">http://www.franko.lviv.ua/faculty/biologh/wis/wis.htm</a>	С+Р+П
Вісник морської медицини	<a href="http://port.odessa.ru/medic/sea_med">http://port.odessa.ru/medic/sea_med</a>	П
Вісник наукових досліджень	<a href="http://www.tdma.edu.te.ua/data/publish/journals.php">http://www.tdma.edu.te.ua/data/publish/journals.php</a> <a href="http://www.tdma.edu.te.ua/publish/investigation">http://www.tdma.edu.te.ua/publish/investigation</a>	С+ЧП С+ЧП
Вісник соціальної гігієни та організації здоров'я	<a href="http://www.tdma.edu.te.ua/data/publish/journals.php">http://www.tdma.edu.te.ua/data/publish/journals.php</a> <a href="http://www.tdma.edu.te.ua/publish/social/">http://www.tdma.edu.te.ua/publish/social/</a>	С+ЧП С+ЧП
Вісник стоматології	<a href="http://www.ukrdental.com/lib/stomat_vestnik">http://www.ukrdental.com/lib/stomat_vestnik</a>	Р
Вісник СумДУ	<a href="http://visnyk.sumdu.edu.ua">http://visnyk.sumdu.edu.ua</a>	П
Вісник ХНУ ім. В.Н. Каразіна	<a href="http://www.fundmed.univer.kharkov.ua/vestnik/index.html">http://www.fundmed.univer.kharkov.ua/vestnik/index.html</a>	П
Вопросы анестезиологии и интенсивной терапии	<a href="http://www.anaesthesia.medargo.ru">http://www.anaesthesia.medargo.ru</a>	П
Вопросы биологической, медицин- ской и фармацевтической химии	<a href="http://www.medlit.ru">http://www.medlit.ru</a>	С+Р
Вопросы вирусологии	<a href="http://www.medlit.ru">http://www.medlit.ru</a>	С+Р
Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии	<a href="http://hematology.ph-dynasty.ru">http://hematology.ph-dynasty.ru</a>	П
Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии	<a href="http://gynecology.ph-dynasty.ru">http://gynecology.ph-dynasty.ru</a>	П
Вопросы детской диетологии	<a href="http://dietology.ph-dynasty.ru">http://dietology.ph-dynasty.ru</a>	П
Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры	<a href="http://www.medlit.ru">http://www.medlit.ru</a>	С
Вопросы медицинской химии	<a href="http://medi.ru/pbmc/88.htm">http://medi.ru/pbmc/88.htm</a>	С+П
Вопросы наркологии	<a href="http://www.narko.ru/ru/ap.php">http://www.narko.ru/ru/ap.php</a> <a href="http://www.narko.ru">http://www.narko.ru</a> <a href="http://journals.medi.ru">http://journals.medi.ru</a>	С
Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко	<a href="http://www.medlit.ru">http://www.medlit.ru</a>	С+Р
Вопросы онкологии	<a href="http://www.voprosy-oncologii.ru">http://www.voprosy-oncologii.ru</a>	С+Р+ЧП (проект)
Вопросы современной педиатрии	<a href="http://pediatrics.ph-dynasty.ru">http://pediatrics.ph-dynasty.ru</a>	П
Врач	<a href="http://www.mmascience.ru">http://www.mmascience.ru</a> <a href="http://www.rusvrach.ru">http://www.rusvrach.ru</a>	С+ЧП
Врач-аспирант	<a href="http://vrach-aspirant.ru">http://vrach-aspirant.ru</a>	П
Вятский медицинский вестник	<a href="http://medin.insysnet.ru/vmv/">http://medin.insysnet.ru/vmv/</a>	П
Гастроэнтерология (Прил. к журн. Consilium medicum)	<a href="http://www.consilium-medicum.com">http://www.consilium-medicum.com</a>	П
Гедеон Рихтер в Москве	<a href="http://www.obgyn.ru/g-richter/index.aspx">http://www.obgyn.ru/g-richter/index.aspx</a>	П
Гематология и трансфузиология	<a href="http://www.medlit.ru">http://www.medlit.ru</a>	С+Р
Гений ортопедии	<a href="http://www.ilizarov.ru">http://www.ilizarov.ru</a>	С
Гепатология	<a href="http://www.hepatology.ru">http://www.hepatology.ru</a>	С
Гигиена и санитария	<a href="http://www.medlit.ru">http://www.medlit.ru</a>	С
Гинекология	<a href="http://www.consilium-medicum.com/media/gynecology">http://www.consilium-medicum.com/media/gynecology</a>	П
Главная медицинская сестра	<a href="http://journals.medi.ru/75.htm">http://journals.medi.ru/75.htm</a>	С
Главный врач. Хозяйство и право	<a href="http://jurinfozdrav.medlaw.ru/index.php?action=about_magazine">http://jurinfozdrav.medlaw.ru/index.php?action=about_magazine</a>	С+Р
Головная боль	<a href="http://www.smolensk.ru/user/headache/index.htm">http://www.smolensk.ru/user/headache/index.htm</a>	П
Грудная и сердечно-сосудистая хирургия	<a href="http://www.medlit.ru">http://www.medlit.ru</a>	С
Дерматологія та венерологія	<a href="http://www.morion.kiev.ua/magazin/Dermatology/archive.asp">http://www.morion.kiev.ua/magazin/Dermatology/archive.asp</a>	П
Детская гастроэнтерология Сибири	<a href="http://www.rusmedserv.com/gastrosib/">http://www.rusmedserv.com/gastrosib/</a>	П
Детская хирургия	<a href="http://www.medlit.ru">http://www.medlit.ru</a>	С+Р
Детский доктор	<a href="http://journals.medi.ru/65.htm">http://journals.medi.ru/65.htm</a>	С+ЧП
Доказательная кардиология	<a href="http://www.mediasphera.ru">http://www.mediasphera.ru</a>	Р

Доказательная медицина: Ежегодный справочник	<a href="http://www.mediasphera.ru">http://www.mediasphera.ru</a>	ЧП
ДокторРу	<a href="http://www.medafarm.ru/php/content.php?group=5&amp;id=3538">http://www.medafarm.ru/php/content.php?group=5&amp;id=3538</a>	П
Доктор Лэндинг	<a href="http://www.okb1.mplik.ru/Books/DL">http://www.okb1.mplik.ru/Books/DL</a>	С+ЧП
Експериментальна і клінічна фізіологія та біохімія	<a href="http://www.meduniv.lviv.ua/ecpb">http://www.meduniv.lviv.ua/ecpb</a>	С
Журнал акушерства и женских болезней	<a href="http://www.jowd.ru">http://www.jowd.ru</a>	П
Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова	<a href="http://jvnd.ru">http://jvnd.ru</a>	П
Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии	<a href="http://www.jmicrobiol.com">http://www.jmicrobiol.com</a>	С+P (eng.)
Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова	<a href="http://www.mediasphera.ru">http://www.mediasphera.ru</a>	Р
Журнал теоретической и практической медицины	<a href="http://www.vsmu.ac.ru/~tmpj/002-1/html/toc.htm">http://www.vsmu.ac.ru/~tmpj/002-1/html/toc.htm</a> <a href="http://www.vsmu.ac.ru/publ/regular.html">http://www.vsmu.ac.ru/publ/regular.html</a>	П
Здоров'я України	<a href="http://www.health-ua.com">http://www.health-ua.com</a>	П
Здравоохранение	<a href="http://journals.medi.ru/69.htm">http://journals.medi.ru/69.htm</a> <a href="http://www.zdrav.ru">http://www.zdrav.ru</a>	С Р+ ЧП
Здравоохранение Российской Федерации	<a href="http://www.medlit.ru">http://www.medlit.ru</a>	С
Известия медицинского университета	<a href="http://www.smg.ru/news/paper/2005/11">http://www.smg.ru/news/paper/2005/11</a>	П
Иммунология	<a href="http://www.medlit.ru">http://www.medlit.ru</a>	С+P
Иммунопатология, аллергия, инфектология	<a href="http://www.immunopathology.com">http://www.immunopathology.com</a>	Р
Институт стоматологии	<a href="http://www.emedi.ru">http://www.emedi.ru</a>	П
Инсульт (Stroke/Ru)	<a href="http://www.mediasphera.ru">http://www.mediasphera.ru</a>	Р
Интернет медицина	<a href="http://im.mtometeo.ru/magazine.shtml">http://im.mtometeo.ru/magazine.shtml</a>	П
Инфекции и антимикробная терапия	<a href="http://www.consilium-medicum.com">http://www.consilium-medicum.com</a>	П
Інфекційні хвороби	<a href="http://www.tdma.edu.te.ua/data/publish/journals.php">http://www.tdma.edu.te.ua/data/publish/journals.php</a> <a href="http://www.tdma.edu.te.ua/publish/infectious">http://www.tdma.edu.te.ua/publish/infectious</a>	С+ЧП С+ЧП
Информационный бюлетень «Вектор-Бест»	<a href="http://www.vector-best.ru/nvb/cont11.htm">http://www.vector-best.ru/nvb/cont11.htm</a>	П
Казанский медицинский журнал	<a href="http://www.kcn.ru/tat_en/science/kazmed">http://www.kcn.ru/tat_en/science/kazmed</a> <a href="http://www.KGMU.kcn.ru">http://www.KGMU.kcn.ru</a>	П
Камбустиология	<a href="http://burn.ru/">http://burn.ru/</a>	П
Кардиоваскулярная терапия и профилактика	<a href="http://www.cardiosite.ru">http://www.cardiosite.ru</a>	С+P
Кардиология	<a href="http://www.mediasphera.ru">http://www.mediasphera.ru</a>	Р
Кардиология (Атмосфера)	<a href="http://www.atmosphere-ph.ru">http://www.atmosphere-ph.ru</a>	П
Качественная клиническая практика	<a href="http://journals.medi.ru/99.htm">http://journals.medi.ru/99.htm</a>	С+ЧП
Качество жизни. Профилактика	<a href="http://journals.medi.ru/94.htm">http://journals.medi.ru/94.htm</a>	С+ЧП
Квинтэссенция	<a href="http://www.kvintess.ru">http://www.kvintess.ru</a>	С
Клеточная трансплантация	<a href="http://celltranspl.ru/">http://celltranspl.ru/</a>	П
Клинико-лабораторный консилуим	<a href="http://cls.spb.ru/magazine.html">http://cls.spb.ru/magazine.html</a>	П
Клиническая геронтология	<a href="http://www.zdrav.net">http://www.zdrav.net</a>	С
Клиническая лабораторная диагностика	<a href="http://www.medlit.ru">http://www.medlit.ru</a>	С
Клиническая медицина	<a href="http://www.medlit.ru">http://www.medlit.ru</a>	С+P
Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия	<a href="http://www.m-vesti.ru">http://www.m-vesti.ru</a>	П
Клиническая стоматология	<a href="http://www.tbi.ru">http://www.tbi.ru</a>	С
Клиническая эфферентология	<a href="http://efferens.dsmu.edu.ua">http://efferens.dsmu.edu.ua</a>	П
Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии	<a href="http://www.m-vesti.ru">http://www.m-vesti.ru</a>	П
Клінічна анатомія та оперативна хірургія	<a href="http://www.msa.cv.ua/cas/Index.html">http://www.msa.cv.ua/cas/Index.html</a>	С+P
Клінічна та експериментальна патологія	<a href="http://www.msa.cv.ua/cep/index.htm">http://www.msa.cv.ua/cep/index.htm</a>	П

Клінічна інформатика і телемедицина	<a href="http://www.uacm.kharkov.ua/ukr/index.shtml?klininfo-ujournal.htm">http://www.uacm.kharkov.ua/ukr/index.shtml?klininfo-ujournal.htm</a>	С+Р
Кремлевская медицина. Клинический вестник	<a href="http://grcc.pmc.ru/publ">http://grcc.pmc.ru/publ</a> <a href="http://www.pmc.ru/index.phtml?cid=5000178">http://www.pmc.ru/index.phtml?cid=5000178</a>	П С+ЧП
Кремлевская медицина 1999 № 1	<a href="http://compaq.viniti.ru/biolweb/nevrol/KM9901/soder.htm">http://compaq.viniti.ru/biolweb/nevrol/KM9901/soder.htm</a>	П
Кремлевская медицина 1998 № 4	<a href="http://compaq.viniti.ru/biolweb/nevrol/KM9804/soder.htm">http://compaq.viniti.ru/biolweb/nevrol/KM9804/soder.htm</a>	П
Курортные ведомости	<a href="http://www.kved.ru/">http://www.kved.ru/</a>	П
Лазерная медицина	<a href="http://www.mustangmed.ru">http://www.mustangmed.ru</a>	П
Легкое Сердце (Атмосфера)	<a href="http://www.atmosphere-ph.ru/modules.php?name=Magazines&amp;sop=listissues&amp;magid=5">http://www.atmosphere-ph.ru/modules.php?name=Magazines&amp;sop=listissues&amp;magid=5</a>	П
Лечащий врач	<a href="http://www.lvrach.ru">http://www.lvrach.ru</a>	П
Лечебное дело (Атмосфера)	<a href="http://www.atmosphere-ph.ru">http://www.atmosphere-ph.ru</a>	П
Лікарський вісник	<a href="http://www.umana.org">http://www.umana.org</a>	П
Лікування та діагностика	<a href="http://www.svitonline.com/avizenna">http://www.svitonline.com/avizenna</a>	П
Львівський медичний часопис. Acta Medica Leopoliensia	<a href="http://www.meduniv.lviv.ua">http://www.meduniv.lviv.ua</a>	П
Медико-социальная экспертиза и реабилитация	<a href="http://www.medlit.ru">http://www.medlit.ru</a>	С
Медицина XXI века	<a href="http://med.pu.ru/index8.html">http://med.pu.ru/index8.html</a>	П
Медицина для всех	<a href="http://journals.medi.ru/83.htm">http://journals.medi.ru/83.htm</a>	С+ЧП
Медицина и...	<a href="http://medicine.itl.net.ua">http://medicine.itl.net.ua</a>	П
Медицина и спорт	<a href="http://www.medisport.ru/">http://www.medisport.ru/</a>	П
Медицина світу	<a href="http://www.msvitu.lviv.ua">http://www.msvitu.lviv.ua</a>	С+ЧП
Медицинская визуализация	<a href="http://www.vidar.ru/magazines/mv/mv01.asp">http://www.vidar.ru/magazines/mv/mv01.asp</a> <a href="http://www.radiology.ru">http://www.radiology.ru</a> <a href="http://www.medi.ru">http://www.medi.ru</a> <a href="http://www.medimage.ru">http://www.medimage.ru</a>	П
Медицинская картотека	<a href="http://journals.medi.ru/62.htm">http://journals.medi.ru/62.htm</a>	С+ЧП
Медицинская помощь	<a href="http://www.medlit.ru">http://www.medlit.ru</a>	С+Р
Медицинская сестра	<a href="http://www.rusvrach.ru">http://www.rusvrach.ru</a> <a href="http://www.medvestnik.ru">http://www.medvestnik.ru</a>	С+Р+ЧП
Медицинская техника	<a href="http://www.medlit.ru">http://www.medlit.ru</a>	С
Медицинские вести (газета)	<a href="http://www.medvestnik.ru">http://www.medvestnik.ru</a>	П
Медицинский академический журнал	<a href="http://iskondopoga.narod.ru/">http://iskondopoga.narod.ru/</a>	ЧП
Медицинский вестник	<a href="http://medpulse.h1.ru">http://medpulse.h1.ru</a> <a href="http://journals.medi.ru/73.htm">http://journals.medi.ru/73.htm</a>	С+ЧП
Медицинский научный и учебно-методический журнал	<a href="http://www.medic-21vek.com">http://www.medic-21vek.com</a>	П
Медицинский экспресс	<a href="http://journals.medi.ru/74.htm">http://journals.medi.ru/74.htm</a>	ЧП
Медична освіта	<a href="http://www.tdma.edu.te.ua/data/publish/journals.php">http://www.tdma.edu.te.ua/data/publish/journals.php</a> <a href="http://www.tdma.edu.te.ua/publish/education">http://www.tdma.edu.te.ua/publish/education</a>	С С+ЧП
Медична хімія	<a href="http://www.tdma.edu.te.ua/data/publish/journals.php">http://www.tdma.edu.te.ua/data/publish/journals.php</a> <a href="http://www.tdma.edu.te.ua/publish/chemistry">http://www.tdma.edu.te.ua/publish/chemistry</a>	С С+ЧП
Медичний Всесвіт	<a href="http://socion.net.ua/med_journal/journal.htm">http://socion.net.ua/med_journal/journal.htm</a>	П
Международный журнал медицинской практики	<a href="http://www.mediasphera.ru">http://www.mediasphera.ru</a>	Р
Международный журнал радиационной медицины	<a href="http://www.morion.kiev.ua/magazin/Radiology/archive.asp">http://www.morion.kiev.ua/magazin/Radiology/archive.asp</a>	П
Международный медицинский журнал (ІМЖ)	<a href="http://journals.medi.ru/77.htm">http://journals.medi.ru/77.htm</a>	Р+ЧП
Мир медицины	<a href="http://journals.medi.ru/85.htm">http://journals.medi.ru/85.htm</a> <a href="http://medi.ru/doc/85.htm">http://medi.ru/doc/85.htm</a>	С+Р+ЧП П
Мир фармации и медицины (интернет-версия газеты)	<a href="http://mfm.nnov.ru/mfm/index.phtml?page=main">http://mfm.nnov.ru/mfm/index.phtml?page=main</a>	П
Мистецтво лікування	<a href="http://www.palanok.com.ua/issues.php">http://www.palanok.com.ua/issues.php</a>	П
Молекулярная генетика, микробиология и вирусология	<a href="http://www.medlit.ru">http://www.medlit.ru</a>	С+Р

Молекулярная медицина	<a href="http://www.medlit.ru">http://www.medlit.ru</a>	С+Р
Московский психологический журнал	<a href="http://magazine.mospsy.ru/catalogue.shtml">http://magazine.mospsy.ru/catalogue.shtml</a>	П
Население и общество	<a href="http://demoscope.ru/weekly/">http://demoscope.ru/weekly/</a>	П
Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья	<a href="http://www.visma.ac.ru/publ/regular.html">http://www.visma.ac.ru/publ/regular.html</a>	П
Научно-практическая ревматология	<a href="http://journals.medi.ru/97.htm">http://journals.medi.ru/97.htm</a>	С+ЧП
Неврологический вестник	<a href="http://www.infamed.com">http://www.infamed.com</a>	П
Неврологический журнал	<a href="http://www.medlit.ru">http://www.medlit.ru</a>	С+Р
Нейронауки: теоретические и клинические аспекты	<a href="http://dsmu.edu.ua">http://dsmu.edu.ua</a> <a href="http://www.neuro.dsmu.edu.ua">http://www.neuro.dsmu.edu.ua</a>	П (проект)
Нейрофизиология	<a href="http://www.biph.kiev.ua/departments/journals/">http://www.biph.kiev.ua/departments/journals/</a>	С+Р (англ.)
Неонатология	<a href="http://www.neonatology.ru/stat.htm">http://www.neonatology.ru/stat.htm</a>	П
Неотложная терапия	<a href="http://www.intensive.ru/php/content.php?group=2&amp;param=226">http://www.intensive.ru/php/content.php?group=2&amp;param=226</a>	П
Нервные болезни (Атмосфера)	<a href="http://www.atmosphere-ph.ru/modules.php?name=Magazines&amp;sop=listissues&amp;magid=6">http://www.atmosphere-ph.ru/modules.php?name=Magazines&amp;sop=listissues&amp;magid=6</a>	П
Нервы (Атмосфера)	<a href="http://www.atmosphere-ph.ru">http://www.atmosphere-ph.ru</a>	П
Нижегородский медицинский журнал	<a href="http://www.medicum.nnov.ru">http://www.medicum.nnov.ru</a>	С+Р+П
Новая Аптека	<a href="http://www.nov-ap.ru">http://www.nov-ap.ru</a> <a href="http://journals.medi.ru">http://journals.medi.ru</a>	П С+Р+ЧП
Новая медицинская газета	<a href="http://nmgazette.narod.ru">http://nmgazette.narod.ru</a>	ЧП
Новое в стоматологии	<a href="http://www.newdent.ru">http://www.newdent.ru</a>	С+Р
Новости лучевой диагностики	<a href="http://nld.by">http://nld.by</a>	П
Новости медицины и фармации	<a href="http://www.mif-ua.com">http://www.mif-ua.com</a>	П
Новости Плива Украины	<a href="http://www.pliva.com.ua/news.shtm">http://www.pliva.com.ua/news.shtm</a>	П
Новые лекарства	<a href="http://journals.medi.ru/79.htm">http://journals.medi.ru/79.htm</a>	С+ЧП
Новые лекарства и новости фармакотерапии	<a href="http://www.volgadmin.ru/vorma/">http://www.volgadmin.ru/vorma/</a>	П
Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева	<a href="http://www.consilium-medicum.com">http://www.consilium-medicum.com</a>	П
Онкология	<a href="http://www.morion.kiev.ua/magazin/Oncology/archive.asp">http://www.morion.kiev.ua/magazin/Oncology/archive.asp</a>	П
Ортопедия, травматология и протезирование	<a href="http://medicine.itl.net.ua/Journals/Ortop/ortop_frm.htm">http://medicine.itl.net.ua/Journals/Ortop/ortop_frm.htm</a>	С+Р
Остеопороз и остеопатии	<a href="http://osteoporosis-rus.webzone.ru">http://osteoporosis-rus.webzone.ru</a>	С+Р+П
Охорона здоров'я України	<a href="http://www.ozu.com.ua">http://www.ozu.com.ua</a>	П
Патология кровообращения и кардиохирургия	<a href="http://www.sibmed.ru/cpcs">http://www.sibmed.ru/cpcs</a>	С+Р+ЧП
Патологическая физиология и экспериментальная терапия	<a href="http://www.medlit.ru">http://www.medlit.ru</a>	С
Педиатрия	<a href="http://www.pediatrjournal.ru">http://www.pediatrjournal.ru</a>	П
Педиатрия (Прил. к журн. Consilium medicum)	<a href="http://www.consilium-medicum.com/media/pediatr/">http://www.consilium-medicum.com/media/pediatr/</a>	П
Педиатрия и детская хирургия Казахстана	<a href="http://pediatrics.med.kz">http://pediatrics.med.kz</a>	С+Р+ЧП
Популярная медицина Viva Vita	<a href="http://www.consilium-medicum.com/media/viva">http://www.consilium-medicum.com/media/viva</a>	П
Практическая гинекология	<a href="http://www.rmj.ru/practgin.htm">http://www.rmj.ru/practgin.htm</a>	П
Практическая онкология	<a href="http://www.rusoncoweb.ru">http://www.rusoncoweb.ru</a>	П
Прикладные информационные аспекты медицины	<a href="http://www.visma.ac.ru/publ/regular.html">http://www.visma.ac.ru/publ/regular.html</a>	П
Проблемы медичної науки та освіти	<a href="http://med.edu.ua/journal/uindex.php">http://med.edu.ua/journal/uindex.php</a>	С+Р
Проблемы харчування	<a href="http://www.medved.kiev.ua/Mag_nutr/ntcur_ua.HTM">http://www.medved.kiev.ua/Mag_nutr/ntcur_ua.HTM</a>	П

Проблемы репродукции	<a href="http://www.rusmedserv.com/problreprod/">http://www.rusmedserv.com/problreprod/</a> <a href="http://www.mediasphera.ru">http://www.mediasphera.ru</a>	П Р
Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины	<a href="http://www.medlit.ru">http://www.medlit.ru</a>	С
Проблемы стандартизации в здравоохранении	<a href="http://www.zdrav.net">http://www.zdrav.net</a>	С
Проблемы туберкулеза и болезни легких	<a href="http://www.medlit.ru">http://www.medlit.ru</a>	С+Р
Проблемы управления здравоохранением	<a href="http://journals.medi.ru/98.htm">http://journals.medi.ru/98.htm</a>	С+ЧП
Проблемы эндокринологии	<a href="http://www.medlit.ru">http://www.medlit.ru</a>	С+Р
Провизор	<a href="http://www.provisor.com.ua">http://www.provisor.com.ua</a>	П
Профилактика заболеваний и укрепление здоровья	<a href="http://www.mediasphera.ru">http://www.mediasphera.ru</a>	Р
Профилактика старения	<a href="http://journals.medi.ru/70.htm">http://journals.medi.ru/70.htm</a>	С+ЧП
Психиатрия и психофармакотерапия	<a href="http://www.consilium-medicum.com">http://www.consilium-medicum.com</a>	П
Пульмонология (Прил. к журн. Consilium medicum)	<a href="http://www.consilium-medicum.com">http://www.consilium-medicum.com</a>	П
Пульмонология	<a href="http://www.pulmonology.ru">http://www.pulmonology.ru</a>	П
Пульмонология и аллергия (Атмосфера)	<a href="http://www.atmosphere-ph.ru">http://www.atmosphere-ph.ru</a>	П
Радиология-практика	<a href="http://www.vidar.ru/magazines/rp/rp01.asp">http://www.vidar.ru/magazines/rp/rp01.asp</a>	П
Рецепты здоров'я	<a href="http://sql.pharm-info.ukrpack.net/ru/doc/mag1.htm">http://sql.pharm-info.ukrpack.net/ru/doc/mag1.htm</a>	С+ЧП
Российская нейрохирургия	<a href="http://www.neuro.neva.ru">http://www.neuro.neva.ru</a>	П
Российские медицинские вести	<a href="http://www.m-vesti.ru">http://www.m-vesti.ru</a>	П
Российский биомедицинский журнал	<a href="http://www.medline.ru">http://www.medline.ru</a>	П
Российский биотерапевтический журнал	<a href="http://www.rusoncoweb.ru">http://www.rusoncoweb.ru</a>	П
Российский вестник акушера-гинеколога	<a href="http://www.mediasphera.ru">http://www.mediasphera.ru</a>	Р
Российский вестник перинатологии и педиатрии	<a href="http://www.mediasphera.ru">http://www.mediasphera.ru</a> <a href="http://www.pedklin.ru">http://www.pedklin.ru</a>	Р
Российский гастроэнтерологический журнал	<a href="http://journals.medi.ru/67.htm">http://journals.medi.ru/67.htm</a>	С+ЧП
Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии	<a href="http://www.m-vesti.ru">http://www.m-vesti.ru</a>	П
Российский журнал кожных и венерических болезней	<a href="http://www.medlit.ru">http://www.medlit.ru</a>	С+Р
Российский кардиологический журнал	<a href="http://cardio.medi.ru/66.htm">http://cardio.medi.ru/66.htm</a> <a href="http://medi.ru/doc/66.htm">http://medi.ru/doc/66.htm</a>	С+Р+ЧП П
Российский медицинский журнал	<a href="http://www.medlit.ru">http://www.medlit.ru</a>	С+Р
Российский педиатрический журнал	<a href="http://www.medlit.ru">http://www.medlit.ru</a>	С+Р
Российский психиатрический журнал	<a href="http://www.medlit.ru">http://www.medlit.ru</a>	С+Р
Российский стоматологический журнал	<a href="http://www.medlit.ru">http://www.medlit.ru</a>	С
Русский медицинский журнал	<a href="http://rmj.ru">http://rmj.ru</a>	П
РЭТ-инфо (технологии и средства борьбы с вредителями)	<a href="http://lib2005.rat-info.ru/">http://lib2005.rat-info.ru/</a>	П
Сахарный диабет	<a href="http://www.diabet.ru/Sdiabet/index.htm">http://www.diabet.ru/Sdiabet/index.htm</a>	П
Сердечная недостаточность	<a href="http://www.consilium-medicum.com">http://www.consilium-medicum.com</a>	П
Сердце	<a href="http://www.ossn.ru/work/magazines/288">http://www.ossn.ru/work/magazines/288</a>	С+Р+П
Сестринское дело	<a href="http://journals.medi.ru/71.htm">http://journals.medi.ru/71.htm</a>	С+ЧП
Синописис Synopsis	<a href="http://www.rusvrach.ru/journals/synopsis/2003/1">http://www.rusvrach.ru/journals/synopsis/2003/1</a>	С

Системные гипертензии (Прил. к журн. Consilium medicum)	<a href="http://www.consilium-medicum.com">http://www.consilium-medicum.com</a>	П
Современная онкология	<a href="http://con-med.ru/media/onkology/index.shtml">http://con-med.ru/media/onkology/index.shtml</a>	П
Соросовский образовательный журнал	<a href="http://www.issep.rssi.ru/cgi-bin/rubr.pl?year=2001">http://www.issep.rssi.ru/cgi-bin/rubr.pl?year=2001</a>	П
Соросовский образовательный журнал. Биология	<a href="http://journal.issep.rssi.ru/">http://journal.issep.rssi.ru/</a>	П
Социология медицины	<a href="http://www.medlit.ru">http://www.medlit.ru</a>	С
Справочник поликлинического врача	<a href="http://www.consilium-medicum.com/media/refer">http://www.consilium-medicum.com/media/refer</a>	П
Стоматолог	<a href="http://www.100matolog.com">http://www.100matolog.com</a>	С+ЧП
Стоматология	<a href="http://www.mediasphera.ru">http://www.mediasphera.ru</a>	Р
Стоматология детского возраста и профилактика	<a href="http://www.dentstom.ru">http://www.dentstom.ru</a>	С+Р+ЧП
Стоматология сегодня	<a href="http://dentoday.ru">http://dentoday.ru</a>	П
Судебно-медицинская экспертиза	<a href="http://www.medlit.ru">http://www.medlit.ru</a>	С+Р
Сучасна гастроентерологія	<a href="http://www.gastro.com.ua">http://www.gastro.com.ua</a>	П
Сучасні проблеми токсикології	<a href="http://www.medved.kiev.ua/MAG/CURRENT.HTM">http://www.medved.kiev.ua/MAG/CURRENT.HTM</a>	П
Терапевтический архив	<a href="http://www.medlit.ru">http://www.medlit.ru</a>	С+Р
Травма	<a href="http://www.dniito.org.ua/TRAUMA/index.html">http://www.dniito.org.ua/TRAUMA/index.html</a>	Р+П
Трансплантологія	<a href="http://www.transplantology.com">http://www.transplantology.com</a>	Р
Украинский журнал телемедицины и медицинской телематики	<a href="http://www.telemed.org.ua/UJTMMT/jindex.html">http://www.telemed.org.ua/UJTMMT/jindex.html</a>	П
Український вісник психоневрології	<a href="http://www.psychiatry.org.ua/uvp">http://www.psychiatry.org.ua/uvp</a>	ЧП
Український журнал дерматології, венерології, косметології	<a href="http://www.ujdvc.com.ua">http://www.ujdvc.com.ua</a>	П
Український кардіологічний журнал	<a href="http://www.rql.kiev.ua/cardio_j">http://www.rql.kiev.ua/cardio_j</a>	П
Український медичний часопис	<a href="http://www.umj.kiev.ua/arhiv.asp">http://www.umj.kiev.ua/arhiv.asp</a>	П
Український пульмонологічний журнал	<a href="http://www.lfp.kiev.ua/doc/journals/upj.htm">http://www.lfp.kiev.ua/doc/journals/upj.htm</a>	П
Український радіологічний журнал	<a href="http://www.imr.kharkov.ua/urgurnal.htm">http://www.imr.kharkov.ua/urgurnal.htm</a>	П
Український ревматологічний журнал	<a href="http://www.morion.kiev.ua/magazin/Revmatology/archiv/11/index.asp">http://www.morion.kiev.ua/magazin/Revmatology/archiv/11/index.asp</a>	П
Український терапевтичний журнал	<a href="http://www.utj.com.ua">http://www.utj.com.ua</a>	П
Український хіміотерапевтичний журнал	<a href="http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/uhj_ukr.htm">http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/uhj_ukr.htm</a>	П
Ультразвуковая диагностика	<a href="http://www.vidar.ru/magazines/usd/usd00.asp">http://www.vidar.ru/magazines/usd/usd00.asp</a>	П
Ультразвуковая и функциональная диагностика	<a href="http://www.medi.ru/radiology">http://www.medi.ru/radiology</a> <a href="http://www.vidar.ru/magazines/usfd/usfd01.asp">http://www.vidar.ru/magazines/usfd/usfd01.asp</a>	П
Урология	<a href="http://www.medlit.ru">http://www.medlit.ru</a>	С
Урологія	<a href="http://welcome.to/urology">http://welcome.to/urology</a>	С+Р
Ученые записки СПбГМУ	<a href="http://www.spmu.runnet.ru/publishing/publishing.cfm?year=1998&amp;num=1&amp;mag=1">http://www.spmu.runnet.ru/publishing/publishing.cfm?year=1998&amp;num=1&amp;mag=1</a>	Р
Фарматека	<a href="http://www.pharmateca.ru">http://www.pharmateca.ru</a>	С+Р
Фармацевтический вестник	<a href="http://www.pharmvestnik.ru">http://www.pharmvestnik.ru</a>	П
Фармацевтическое обозрение	<a href="http://www.farmoboz.ru">http://www.farmoboz.ru</a>	С+Р+ЧП
Фармация	<a href="http://www.rusvrach.ru/journals/farmaciya/2005/3/">http://www.rusvrach.ru/journals/farmaciya/2005/3/</a>	С+ЧП
Физиотерапия, бальнеология и реабилитация	<a href="http://www.medlit.ru">http://www.medlit.ru</a>	С
Фізіологічний журнал	<a href="http://www.biph.kiev.ua/departments/journals/indexu.html">http://www.biph.kiev.ua/departments/journals/indexu.html</a>	С+Р+ЧП

Хирургия	<a href="http://www.mediasphera.ru">http://www.mediasphera.ru</a>	Р
Хирургия (Прил. к журн. Consilium medicum)	<a href="http://www.consilium-medicum.com">http://www.consilium-medicum.com</a>	П
Цитокины и воспаление	<a href="http://www.mmm.spb.ru">http://www.mmm.spb.ru</a>	Р+П
Цитология и генетика	<a href="http://www.cytgen.com/ru/CytoGen/index.htm">http://www.cytgen.com/ru/CytoGen/index.htm</a>	С+Р
Человек	<a href="http://vivovoco.rsl.ru/VV/JOURNAL/VV_MEN_W.HTM">http://vivovoco.rsl.ru/VV/JOURNAL/VV_MEN_W.HTM</a>	С+ЧП
Шпитальна хірургія	<a href="http://www.tdma.edu.te.ua/data/publish/journals.php">http://www.tdma.edu.te.ua/data/publish/journals.php</a> <a href="http://www.tdma.edu.te.ua/publish/hospital">http://www.tdma.edu.te.ua/publish/hospital</a>	С+ЧП С+ЧП
Экологический вестник ЧЭС	<a href="http://www.kubsu.ru/index.php/rus/content/view/full/1903/">http://www.kubsu.ru/index.php/rus/content/view/full/1903/</a>	С+Р
Экономика и менеджмент в стоматологии	<a href="http://www.e-stomatology.ru/prensa/periodika/ekonom_man/3_2003">http://www.e-stomatology.ru/prensa/periodika/ekonom_man/3_2003</a>	С+ЧП
Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология	<a href="http://journals.medi.ru/a02.htm">http://journals.medi.ru/a02.htm</a>	С+ЧП
Экспериментальная и клиническая дерматокосметология	<a href="http://www.rusvrach.ru/journals/dermato/2005/3">http://www.rusvrach.ru/journals/dermato/2005/3</a>	С+ЧП
Экспериментальная и клиническая фармакология	<a href="http://ekf.folium.ru/contents.htm">http://ekf.folium.ru/contents.htm</a> <a href="http://www.folium.ru">http://www.folium.ru</a>	С+Р
Экспериментальная онкология	<a href="http://www.onconet.kiev.ua/exponcol">http://www.onconet.kiev.ua/exponcol</a> <a href="http://www.exp-oncology.com.ua">http://www.exp-oncology.com.ua</a>	П
Эндоскопическая хирургия	<a href="http://www.mediasphera.ru">http://www.mediasphera.ru</a>	Р
Эндохирургия сегодня	<a href="http://www.endomedium">http://www.endomedium</a>	П
Эпидемиология и инфекционные болезни	<a href="http://www.medlit.ru">http://www.medlit.ru</a>	С+Р
Южно-Русский медицинский журнал	<a href="http://journals.medi.ru/68.htm">http://journals.medi.ru/68.htm</a>	С+ЧП
Materia Medica	<a href="http://userweb.tsr.ru/~pharm_pr">http://userweb.tsr.ru/~pharm_pr</a>	С+ЧП
Medicus Amicus (рус.)	<a href="http://www.medicusamicus.com">http://www.medicusamicus.com</a>	П
TERRA MEDICA NOVA (рус.)	<a href="http://www.terramedica.spb.ru">http://www.terramedica.spb.ru</a>	П

В дополнение необходимо заметить, что некоторые журналы выходят только в электронном виде («Биопрепараты», «Вестник эндоскопии», «Российский биомедицинский журнал» и др.). Информация о периодических изданиях, выставленных в Интернете, может постоянно меняться: некоторые сайты прекращают свою деятельность, но большинство из них развивается, появляется больше реферативных и полнотекстовых журналов, газет, сборников и т. д. Это дает возможность осуществлять быстрый поиск информации, часто недоступной в печатном варианте.