

МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

2009 Том XIV №3

Науковий журнал Дніпропетровської державної медичної академії

Виходить 4 рази на рік
Заснований у 1996 році

Адреса редакції

49044, м. Дніпропетровськ
вул. Дзержинського, 9
редакція журналу
"Медичні перспективи"
Дніпропетровська державна
медична академія

Телефон/факс

(056) 370-96-38

Телефон

(0562) 31-22-78

E-mail

medpers@dma.dp.ua
www.dsma.dp.ua

Засновник
Дніпропетровська державна медична академія

Реєстраційне свідоцтво
серія КВ №1721 від 24.10.1995р.
Періодичність 4 рази на рік

Видається згідно з постановою вченої ради
Дніпропетровської державної медичної академії
(протокол № 1 від 17.09.2009р.)

Постановою президії ВАК України журнал
"Медичні перспективи" включено до переліку
видань, в яких можуть публікуватися основні
результати дисертаційних робіт
(Бюл. ВАК України №4, 1999р.)

Підписано до друку 30.09.2009р.
Формат 60x84/8. Друк офсетний.
Папір офсетний.
Умовн. друк. арк 8,2
Зам. № 248 Тираж 500 примірників.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор

Г.В. ДЗЯК

Науковий редактор

О.В. ЛЮЛЬКО

Е.М. Білецька (відповідальний редактор),
К.Д. Дука, **В.М. Лехан** (куратор розділу
"Профілактична медицина"), **О.Є. Лоскутов**,
О.В. Люлько (заступник головного редактора),
І.С. Мащенко, **Т.О. Перцева**, **О.Г. Родинський**
(куратор розділу «Теоретична медицина»),
Л.В. Усенко (куратор розділу "Клінічна
медицина")

Склад редакційної ради

В.В. Абрамов (Дніпропетровськ), **К.М. Амосова**
(Київ), **В.О. Бобров** (Київ), **І.М. Бондаренко**
(Дніпропетровськ), **О.З. Бразалук**
(Дніпропетровськ), **Л.А. Дзяк**
(Дніпропетровськ), **В.М. Коваленко** (Київ),
Г.М. Кременчуцький (Дніпропетровськ),
В.Й. Мамчур (Дніпропетровськ), **Е.Л. Насонов**
(Москва), **П.О. Неруш** (Дніпропетровськ), **Радд**
Полік (Великобританія), **В.О. Потапов**
(Дніпропетровськ), **А.М. Сердюк** (Київ),
Ю.М. Степанов (Дніпропетровськ),
І.М. Трахтенберг (Київ), **Ю.І. Фещенко** (Київ),
Тоні Хью Меррі (Великобританія),
М.Г. Шандала (Москва),
Л.Р. Шостакович-Корецька (Дніпропетровськ),
Х.-В. Шпрингорум (Німеччина),
К. Штайнбрюк (Німеччина),
Л.М. Юр'єва (Дніпропетровськ)

Літературні редактори **Т.А. Крищенко**,
І.М. Клименко

Комп'ютерний дизайн та оригінал-макет
Л.М. Григорчук

Макетування та друкування
виконано ВТК "Редактор" та "Друкар" ДДМА

МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

2009 Том XIV №3

Науковий журнал Дніпропетровської державної медичної академії

Виходить 4 рази на рік
Заснований у 1996 році

ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА

Родинський О.Г., Гузь В.А. Механізми формування ураження центральної та периферичної нервової системи за умов експериментального цукрового діабету

Захараш М.П., Волошин В.О., Бережний А.Б., Кравченко А.М., Тітов Г.І., Зозуля Д.В. Історичні аспекти становлення військово-медичної служби СБ України

Опришко В.І. Вплив комбінованого введення габапентину та анальгетиків на больовий синдром при підвищеній судомній готовності мозку

Хижняк О.М., Зіненко Т.О. Сіалювання поверхневих глікопротеїнів мембран клітин крові при онкозахворюваннях

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

Перцева Т.О., Фесенко О.В. Особливості перебігу порушень серцевого ритму та провідності у хворих із поєднанням ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії та хронічного обструктивного захворювання легень за даними ретроспективного аналізу

Плеханова О.В. Хронічне обструктивне захворювання легень: вплив природи загострення на рівень деяких біохімічних показників мокротиння та крові

Перцева Т.О., Конопкіна Л.І. Особливості регіональної чутливості респіраторних патогенів: оптимізація ведення хворих на ХОЗЛ

Кечин І.Л., Візір В.А., Нагорний В.В. Вплив нітропрусиду натрію у букальній лікарській формі на персистенцію нейрогуморальних маркерів дисфункції ендотелію та функціональної активності тромбоцитів у хворих на артеріальну гіпертензію з неускладненими гіпертензивними церебральними і кардіальними кризами

Варун О.Е., Снисарь В.І. Порівняльна ефективність медикаментозної й психологічної підготовки в дітей перед операцією

Павлова Ю.В., Василенко А.М., Тамамшева А.А., Троян Н.Ю. Труднощі діагностики міокардиту

Маргітїч С.В. Обґрунтування використання показників вегетативного тону при фізичній реабілітації хворих на бронхіальну астму

Мокрозуб В.В., Бабенко Л.П., Воронкова О.С., Полішко Т.М., Вінніков А.І. Активність фагоцитарної ланки імунітету при дисбіотичних станах урогенітальної системи, спричинених *Staphylococcus aureus*, та можливість їх корекції препаратами пробіотиків

Сакович В.М., Шерстюк А.І. Пробиотики у лікуванні вірусно-бактеріальних кон'юнктивітів

Толмачова С.Р., Ніконова В.В., Носова О.М., Ахназарянц Е.Л. Клініко-психологічна характеристика юнаків із первинною артеріальною гіпертензією

THEORETICAL MEDICINE

4 **Rodyns'kyi O.Y., Huz' V.A.** Mechanisms of formation of the central and peripheral nervous system in conditions of experimental diabetes melitus

14 **Zakharash M.P., Voloshyn V.O., Berezhnyi A.B., Kravchenko A.M., Titov H.I., Zozylya D.V.** Historic aspects of development of military-medical service of Security Service of Ukraine

17 **Opryshko V.I.** Impact of a combined introduction of gabapentin and analgetics on the pain syndrome in case of increased readiness for convulsions of the brain

23 **Hyzhnyak O.M., Zinenko T.O.** Sialiation of surface glycoproteins of mambrane blood cells in case of oncologic diseases

CLINICAL MEDICINE

27 **Pertseva T.O., Fesenko O.V.** Peculiarities of the course of disorders of heartrhythm and conductivity in patients with ischemic heart disease, arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary disease combined, by data of retrospective analysis

31 **Pleykhanova O.V.** Chronic obstructive pulmonary disease: impact of nature of exacerbation on the level of biochemical findings of sputum and blood

37 **Pertseva T.O., Konopkina L.I.** Peculiarities of a regional sensitivity of respiratory pathogens: optimization of management of COPD patients

45 **Kechyn I.L., Vizir V.A., Nahornyi V.V.** Impact of natrium nitroprusid in a buccal medicinal form on persistence of neurohumoral markers of endothelial dysfunction and functional activity of thrombocytes in arterial hypertension patients with non-complicated hypertensial cerebral and cardiac crises

52 **Varun O.Ye., Snysar' V.I.** Comparative efficiency of medicamental and psychologic preparation of children before surgery

61 **Pavlova Yu.V., Vasylenko A.M., Tamamsheva A.A., Troyan N.Yu.** Difficulties of myocarditis diagnostics

65 **Marhitich S.V.** Substantiation of usage of vegetative tonus findings in physical rehabilitation of patients with bronchial asthma

69 **Mokrozub V.V., Babenko L.P., Voronkova O.S., Polishko T.M., Vinnikov A.I.** Activity of a phagocytic chain of immunity in disbiotic states of urogenital system, caused by *Staphylococcus aureus*, and possibility of their correction with probiotic agents

73 **Sakovich V.M., Sherstyuk A.I.** Probiotics in the treatment of viral-bacterial conjunctivites

76 **Tolmachova S.R., Nikonova V.V., Nosova O.M., Akhnazaryants E.L.** Clinical-psychologic characteristics of youths with initial arterial hypertension

МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

2009 Том XIV №3

Науковий журнал Дніпропетровської державної медичної академії

Виходить 4 рази на рік
Заснований у 1996 році

Вишневецький В.А., Литвин Ю.П., Гулай А.М., Гулай А.А. Аналіз патології внутрішніх органів у хворих на остеоартроз великих суглобів

Ославський О.М. Динаміка змін показників антиоксидантного захисту ротової рідини дітей зі скупченим положенням зубів і катаральним гінгівітом під впливом комплексного лікування

Корж В.П. Показники імунного статусу спортсменів, які тренують витривалість, при тривалих і прогресивно зростаючих фізичних навантаженнях

Пешкова О.В. Типи синдрому перетренованості у спортсменів ігрових видів спорту

Глазунов О.А., Семенов К.А., Фесенко В.І., Гавриленко А.Г., Нагібіна Є.Б. Показники стану тканин пародонта в осіб, які проживають у промисловому регіоні

ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

Микитенко Д.О., Тимченко О.І. Поширеність поліморфізмів гена метилентетрагідролатредуктази серед породіль Київського регіону

Пельо І.М., Шкарапута Л.М., Омельчук С.Т., Сасінович Л.М., Даниленко В.В., Тищенко Л.О., Шевченко Л.А. Токсичність та деякі сторони токсикодинаміки комбінованого фунгіциду Сульфокварбатіону ПК

Грищенко С.В., Ішейкіна Ю.О. Гігієнічна оцінка стану довкілля Донецької області: проблеми, чинники ризику і території підвищеної екологічної небезпеки

Москвяк Н.В. Формування адаптації школярів молодших класів на сучасному етапі

НАШІ ЮВІЛЯРИ

Штепа О.П., Моргачова В.І., Касьяненко В.Д. До 75-річчя заснування міської санепідстанції м.Дніпропетровська

Професор Ігор Сергійович Машенко (до 70-річчя дня народження)

Лехан В.М., Семенова Л.С. Професор Ковров Яків Григорович (до 85-річчя від дня народження)

Професор Гордіюк Микола Михайлович (до 70-річчя від дня народження)

РЕЦЕНЗІЇ

В.П. Кришень Рецензія на підручник «Хірургія. Т. I» / за ред. Я.С. Березницького, М.П. Захараша, В.Г. Мішалова, В.О. Шидловського. – Дніпропетровськ: ПБА «ДніпроVAL», 2007. – 445с.

80 **Vyshnevs'kyi V.A., Lytvyn Yu.P., Hulay A.M., Hulay A.A.** Analysis of inner organs pathology in patients with osteoarthritis of large joints

83 **Oslavs'kyi O.M.** Dynamics of changes of findings of antioxidant defence of oral fluid of children with gathered teeth position and catarrhal gingivitis under the impact of a combined treatment

87 **Korzh V.P.** Findings of immunity status of sportsmen, training tolerance in a long-term and progressively growing physical loads

91 **Pyeshkova O.V.** Types of overtraining syndrome in sportsmen engaged in playing kinds of sport

97 **Hlazunov O.A., Semenov K.A., Fesenko V.I., Havrylenko A.H., Nahibina Ye.B.** Findings of parodontium tissues state in persons, living in industrial region

PREVENTIVE MEDICINE

100 **Mykytenko D.O., Tymchenko O.I.** Prevalence of polymorphism of methylentetrahydrofolatreductase gene among parturients of Kiev region

104 **Pel'yo I.M., Shkaraputa L.M., Omel'chuk S.T., Sasinovych L.M., Danylenko V.V., Tyshchenko L.O., Shevchenko L.A.** Toxicity and some aspects of toxicodynamics of a combined fungicid sulphocarbatation PK

109 **Hryshchenko S.V., Ishcheykina Yu.O.** Hygienic evaluation of environmental state in Donetsk region: problem issues, risk factors and territories of the increased ecologic danger

116 **Moskvyak N.V.** Formation of adaptation of junior pupils at a modern stage

OUR HEROES OF THE DAY

122 **Shtepa O.P., Morhachova V.I., Kas'yanenko V.D.** To the 75-th year of foundation of a city sanitaryepidemiologic station

125 **Professor Ihor Serhiyovych Mashenko** (the 70-th anniversary of birth)

127 **Lekhan V.M., Semenova L.S.** Professor Kovrov Yakiv Hryhorovych (the 85-th anniversary of birth)

129 **Professor Hordiyuk Mykola Mykhailovych** (the 70-th anniversary of birth)

REVIEWS

131 **V.P.Kryshen'** Review on the textbook "Surgery. V. I" / under editing of Ya.S. Bereznyts'kyi, M.P. Zakharash, V.H. Mishalov, V.O. Shidlovs'kyi. – Dnipropetrovs'k: "DniproVAL", 2007. – 445p.

УДК 616.379-008.64-092.9:616.831.2:616.833

О.Г. Родинський,
В.А. Гузь

МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ УРАЖЕННЯ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ТА ПЕРИФЕРИЧНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Дніпропетровська державна медична академія
кафедра фізіології
(зав. – д. мед. н. О.Г. Родинський)

Ключові слова:

експериментальний цукровий
діабет, діабетична нейропатія,
діабетична енцефалопатія

Key words: *experimental diabetes,
diabetic neuropathy, diabetic
encephalopathy*

Резюме. Представленные данные подтверждают наличие значительной заинтересованности исследователей проблемой взаимоотношений когнитивного дефицита и диабета. Наличие различных экспериментальных моделей позволяет всесторонне рассмотреть данную проблему. Существует большое количество работ по вопросу изучения патогенеза неврологических заболеваний при СД (процессы демиелинизации и свободнорадикального окисления, сосудистая дисфункция, изменения кальциевого гомеостаза, собственно гипергликемия). Общеизвестно, что лечение осложнений СД со стороны центральной и периферической нервной системы должно быть комплексным (широко используются антиоксидантная, мембраностабилизирующая терапия, анальгетические средства, с учетом полноценной компенсации основного заболевания). Однако до сих пор остаются вопросы по поводу адекватной компенсации неврологических расстройств, когнитивных нарушений. Необходимы дальнейшие экспериментальные и клинические исследования по этой проблеме с вовлечением стандартизованных методов оценки когнитивных нарушений.

Summary. Presented facts confirm investigators' great interest in the problem of interplay of cognitive deficiency and diabetes mellitus. Different experimental models allow to thoroughly examine this problem. Many works on the study of pathogenesis of neurological diseases in diabetes mellitus (processes of demyelination and free-radical oxidation, vascular dysfunction, changes of calcium homeostasis, hyperglycemia) exist. It is known, that therapy of diabetes mellitus complications from the side of central and peripheral nervous system must be complex (antioxidant therapy, membrane-stabilizing therapy, analgesic therapy, taking into account full value compensation of the main disease). However so far questions on adequate compensation of neurological disorders and cognitive disorders are remained. So, further experimental and clinical researches on this problem are necessary.

Серед ендокринної патології цукровий діабет (ЦД) та його ускладнення посідають перше місце за поширеністю (понад 50% випадків усіх ендокринних захворювань), і кожні 10 – 15 років кількість хворих на цукровий діабет подвоюється [9,10]. ЦД посідає важливе місце не тільки в структурі ендокринних хвороб, але й серед неінфекційної патології [36]. Надзвичайно велику роль в Україні у розвитку ендокринопатій в цілому і ЦД зокрема відіграла аварія на ЧАЕС [14]. На цей час вже доведено, що під впливом хронічного опроміювання система утворення інсуліну у підшлунковій залозі переходить на інший рівень функціонування зі зменшенням резистентності до діабетогенних чинників, що значно підвищує ризик розвитку ЦД [14].

Загальновізнаним є той факт, що ЦД є гетерогенним захворюванням [10,14]. В етіології і розвитку діабету виділяють три основних фактори: генетична схильність, стан імунної системи, фактори навколишнього середовища [6,7,36]. Ймовірно, люди наслідують схильність до діабету, а негенетичні фактори діють як пусковий механізм розвитку патології [36]. Схильність до захворювання на ЦД пов'язана, в першу чергу, з генами, локалізованими на короткому плечі 6-ї хромосоми, в ділянці HLA-D головного комплексу гістосумісності [36]. Описані й інші гени, відповідальні за синтез інсуліну і молекул, які складають основу для формування імунної відповіді організму [6,36]. Одним із важливих досягнень останнього десяти-

тиріччя в діабетології слід вважати дослідження імунітету при ЦД I, який у наш час визначається як аутоімунне захворювання, що супроводжується органо-специфічною деструкцією інсулінопродукуючих β -клітин [6,36,40].

Експериментальні моделі. Відомо, що морфологічним субстратом ЦД I є запалення аутоімунного характеру (аутоімунний інсуліт – AI) [15], яке локалізується в острівцях Лангерганса, призводить до деструкції β -клітин та дисфункції всіх інших клітинних типів. Велику роль у вивчення AI як морфологічного субстрату ЦД I відіграли різні експериментальні моделі.

Однією з найбільш розповсюджених моделей є лінія мишей NOD (Non-Obese Diabetic mice – діабетичні миші без ожиріння) [15]. У мишей цієї лінії спонтанно розвивається діабет, який має багато спільних імунологічних рис із ЦД I у людини. До переваг досліджень на лінії NOD відносять можливість блокади цитокінів специфічними антисироватками і вивчення подальших змін у розвитку і перебігу захворювання [15]. Іншим методом вивчення AI, який широко використовується, є алотрансплантація острівців Лангерганса між різними генетичними лініями, які містять дефект того чи іншого гена (білків гістосумісності, цитокінів та ін.), з подальшим вивченням реакцій відторгнення трансплантату [15].

Генетична схильність до ожиріння розглядається як один із основних етіологічних факторів ЦД II [7]. Ожиріння, особливо вісцеральне, відіграє важливу роль у розвитку інсулінорезистентності і пов'язаних із нею метаболічних розладів [35]. А як відомо, ЦД II характеризується саме порушенням секреції інсуліну і зниженням чутливості периферичних тканин до інсуліну [7,35,40]. Так, вісцеральні адипоцити характеризуються зниженою чутливістю до антиліполітичної дії інсуліну і підвищеною – до ліполітичної дії катехоламінів. Дана обставина призводить до активізації ліполізу вісцерального жиру і надходження великої кількості вільних жирних кислот (ВЖК) у портальну циркуляцію, а потім – у системний кровообіг [7,40]. Висока концентрація жирних кислот у портальній вені може порушувати функцію печінки і, таким чином, викликати розвиток гіперглікемії, гіперінсулінемії і дизліпідемії [40,55]. Тривала циркуляція ВЖК призводить до розвитку інсулінорезистентності у скелетних м'язах і ендотелії судин, зумовлює виникнення ендотеліальної дисфункції, погіршує опосередковану інсуліном вазодилатацію [35]. Інсулінорезистентність скелетних м'язів і переважна утилізація ними в стані

спокою ВЖК зменшують засвоєння глюкози міоцитами, в ендотелії судин знижується виділення оксиду азоту [4,9,35]. У результаті розвиваються гіперглікемія і компенсаторна гіперінсулінемія [6,8]. Крім того, ВЖК перешкоджають зв'язуванню інсуліну з гепатоцитами, що збільшує інсулінорезистентність печінки і пригнічує інгібуючий ефект гормону на печінковий глюконеогенез [29,37,40]. При ожирінні порушена здатність інсуліну до регуляції активності ліпопротеїніпази і кліренсу тригліцеридів, внаслідок чого збільшується синтез і секреція ліпопротеїдів дуже низької щільності, порушується їх елімінація. Якщо в нормі інсулін пригнічує вивільнення ВЖК із жирових депо, то за умов інсулінорезистентності цього не відбувається, що призводить до збільшення рівня ВЖК у постпрандіальний період. Отже, порушення ліпідного обміну, у свою чергу, посилює стан інсулінорезистентності [7,8,15, 35].

Однак наявність інсулінорезистентності не є достатньою умовою для розвитку ЦД II. Цей факт знайшов своє підтвердження у низці досліджень, де не було виявлено діабету у пацієнтів із надлишковою масою тіла і супутньою інсулінорезистентністю [7]. У той же час зниження маси тіла у хворих на ЦД може супроводжуватися повним відновленням чутливості до інсуліну без абсолютного відновлення секреторної функції β -клітин. У дослідях на мишах також продемонстровано взаємозв'язок недостачі жирової тканини і розвитку інсулінорезистентності та діабету [7]. При цьому було підтверджено накопичення тригліцеридів у скелетній мускулатурі, печінці і підшлунковій залозі, що призвело до створення концепції ліпотоксичності в патогенезі ЦД II [7].

Відтворення ЦД II можливе за допомогою антитоду гепарину – протаміну, довгострокове щоденне введення якого в організм щурів сприяє розвитку стійкої депресії функції інсулярної системи [37, 38]. Це проявляється в стійкій гіперглікемії, зниженні толерантності до глюкози, появі резистентності до інсуліну (введення гепарину сприяє відновленню нормоглікемії). Широковідома важлива роль гепарину в фізіологічних реакціях організму, спрямованих на підтримання гомеостазу глюкози [37]. Так, наприклад, введення гепарину захищає від діабетогенного ефекту алоксану, знижує гіперглікемію на ранніх етапах розвитку експериментального діабету, сприяючи навіть відновленню β -клітин [37]. Інсулін у комплексі з гепарином спричиняє більш стійку гіпоглікемічну дію. І навпаки, зв'язування ендогенного

гепарину протамін-сульфатом підвищує діабетогенний ефект алоксану і діабетогенного фактору, а при зв'язуванні всього ендogenous гепарину у здорових щурів розвивається стан резистентності по відношенню до гіпоглікемічної дії як ендogenous, так і екзогенного інсуліну [37]. Результати досліджень переконують, що функціональний стан інсулярної системи тварин із викликаним хронічним дефіцитом гепарину депресовано [52]. Про це свідчить, перш за все, поява у сироватці крові діабетогенного фактору, саме який і може бути однією з причин гіперглікемії [19, 37]. Експериментальні дані переконують у доцільності моніторингу стану протизгортальної системи крові, зокрема контролю концентрації гепарину і його фізіологічної активності у крові при оцінці порушень гомеостазу глюкози, оскільки при наявності фізіологічних концентрацій гепарину у крові відбувається, з одного боку, ефективна нейтралізація діабетогенного фактору, а з іншого – забезпечується можливість повноцінної дії інсуліну. В той же час дефіцит гепарину є фактором, який сприяє накопиченню діабетогенного фактору в плазмі крові [19]. Активація протизгортальної системи крові, яка супроводжується підвищенням вмісту ендogenous гепарину, створює природний бар'єр проти діабетичної дії алоксану. У зв'язку з вищевикладеним здається доцільним використання тварин із штучно викликаним дефіцитом гепарину як перспективної моделі в дослідженні гіперглікемічних станів, зумовлених резистентністю до інсуліну [12, 19].

З огляду на дані про мультифакторність патогенезу ЦД, без сумніву, є актуальним дослідження різних експериментальних моделей інсулінової недостатності, які б на патогенетичному рівні відповідали розвитку цього захворювання у людини і могли б бути основою для пошуку нових перспективних протидіабетичних засобів, шляхів корекції когнітивних та моторних порушень, які виникають за умов ЦД різних типів.

Класичною моделлю по відтворенню ЦД I є алоксанова модель [2,8]. Введення алоксану призводить до масової загибелі β -клітин підшлункової залози. Алоксан та продукт його відновлення – діалурова кислота вступають у редокс-цикл із утворенням супероксид-радикалів [42]. Ці радикали піддаються дисмутації в перекис водню, потім за реакцією Фентона утворюються високореактивні гідроксил-радикали [42]. Дія активних сполук кисню з одночасним збільшенням внутрішньоклітинної

концентрації кальцію зумовлює швидку загибель β -клітин через некроз або активацію механізму апоптозу цих клітин [2,8,9]. У перші 2 – 4 години після введення алоксану блокує вивільнення інсуліну з клітин, що призводить до підвищення рівня глюкози в крові. Після цього починається друга фаза алоксанового токсикозу – з β -клітин, що гинуть, вивільняється велика кількість інсуліну, що спричиняє важку гіпоглікемію. Цей період триває 16 – 24 години. При дослідженні рівня глюкози через 24 години після введення алоксану спостерігається різке зниження її концентрації. Оскільки інсулін руйнується у крові досить швидко, то вже приблизно через 30 годин розвивається виражена інсулінова недостатність, що призводить до підвищення рівня глюкози [19,28].

Загибель тварин у перші дні експерименту слід розглядати як прояв гострої форми діабету, а порушення вуглеводного та ліпідного обміну – як хронічну форму захворювання [2,19,28]. Попереднє утримання щурів в умовах хронічної поліантиоксидантної недостатності, яка індукує вільнорадикальне окиснення ліпідів, підсилює діабетогенний ефект алоксану [2]. Здається цікавим і той факт, що у 20 – 25% тварин ЦД не розвивається взагалі, близько 40% тварин гине в різні строки після введення алоксану від токсичної дії препарату або гострих ускладнень ЦД, а у тварин, що вижили, розвивається діабет різного ступеня тяжкості. Не викликає сумніву і роль вегетативної регуляції у формуванні чутливості тварин до навантаження діабетогенним фактором [28]. Є дані, що висока активність парасимпатичних центрів стримує викид прозапальних цитокінів, що обмежує системні і місцеві запальні реакції у відповідь на алоксан-індуковані пошкодження тканин і, як наслідок, запобігає загибелі тварин у гострий період експерименту [19,28].

Також були проведені дослідження щодо зв'язку показників вуглеводного обміну з основним морфометричним показником стану підшлункової залози – середньою кількістю інсулінсекретуючих клітин на одиницю площі. Одержані дані свідчать про адекватність алоксанової моделі діабету, як моделі інсулінзалежного діабету [3].

Дослідниками встановлено [19], що за умов алоксанового діабету у щурів та ЦД I у людини в плазмі крові з'являється діабетогенний фактор, який є альбуміном із молекулярною масою близько 60 кДа. Діабетогенний фактор з'являється в плазмі крові наприкінці першої доби після введення алоксану і зберігається протягом

всього строку захворювання. Введення в кровотік здорових тварин очищеного препарату діабетогенного фактору з плазми крові людей, що страждають на ЦД І, призводить до високої гіперглікемії, зниження концентрації в сироватці крові імунореактивного інсуліну, резистентності до інсуліну і депресії функції протизгортальної системи крові [15,19].

Адекватною та близькою до ЦД І у людини [7] є модель стрептозотоцинового діабету [6,18]. Стрептозоточин (СЦ) – антибіотик широкого спектру дії, йому властиві протипухлинні та діабетогенні властивості, і саме ця остання особливість широко використовується для моделювання діабету у тварин [28]. Причина специфічної дії СЦ на β -клітини невідома, хоча низка досліджень свідчить про суттєве значення глюкозної частини молекули, яка забезпечує високу акумуляцію препарату в інсулярній тканині [29]. Початкові біохімічні зміни, викликані СЦ, пов'язані із високореактивними карбонісвими іонами, що утворюються під час фізіологічного розпаду метілнітрозомочевини (складова частина СЦ). Ці іони здатні алкілювати частини ДНК, що призводить до порушень її цілісності [28]. У відповідь на порушення в молекулі ДНК активується зв'язана з хроматином ядерна полі-АДФ-рібозосинтетаза, яка включається в репарацію клітинної ДНК і диференціацію клітин. Підвищення активності цього фермента за умов експозиції панкреатичних острівців із СЦ зумовлює підвищену витрату НАД, пов'язану із підвищенням репаративного синтезу ДНК. Різде зменшення кількості НАД у β -клітинах погіршує стан їх функціональної активності, в першу чергу – синтез проінсуліну, і призводить до загибелі цих клітин [6,29,40]. Показана важлива участь вільних радикалів у цьому процесі [4]. Активні похідні кисню реагують з органічними та неорганічними сполуками. З'єднуючись з воднем, утворюють його пероксиди, котрі, розпадаючись, генерують нове покоління вільних радикалів [4,9,42]. Через взаємодію з ненасиченими жирними кислотами ліпопротеїнових мембран у місцях подвійних та потрійних зв'язків виникають гідрофільні ділянки на мембрані, створюються властиві їм функції. Додаткові водневі зв'язки змінюють структуру ліпопротеїнових комплексів. Стан оксидантного стресу посилюється процесами глікозилювання [4,9,30]. Неферментативне приєднання глюкози до білків модифікує властиві їм функції. Глікозилюється гемоглобін еритроцитів, протеїни ліпопротеїнових комплексів, ферменти. Глікозилювання супероксиддисмутази (знешкод-

жування вільних радикалів кисню) послаблює першу лінію антиоксидантного захисту. Зниження активності глутатіонредуктази супроводжується зменшенням відновлення глутатіону і, відповідно, збільшенням його відновленої форми, послабленням неферментативного антиоксидантного захисту [4,9,30].

У залежності від схем введення СЦ можуть виникати різні типи діабетичного синдрому [29]. При однократному введенні великої дози розвивається гострий некроз β -клітини із зникненням з останніх інсуліну і виразною гіперглікемією через 24 – 72 години. При цьому СЦ, не викликаючи аутоімунних реакцій, здійснює прямий пошкоджуючий вплив на різні компоненти імунної системи (лімфоцити від мишей з СЦ-діабетом містять багаточисленні хромосомні порушення) [29]. На протилежність від діабету, який моделюється однократним введенням СЦ, повторне введення субдіабетогенних доз СЦ (по 40 мг на 1 кг маси тіла внутрішньовенно або внутрішньоочеревинно протягом 5 діб) індукує затриману, але прогресуючу гіперглікемію (максимум через тиждень і пізніше після останньої ін'єкції) і появу мононуклеарних запальних клітин всередині та зовні острівців (інсуліт), що сприяє подальшій деструкції β -клітин [28]. У щурів із стрептозотоциновим ЦД спостерігається лімфоцитарна інфільтрація екзокринних відділів залози, що відіграє додаткову роль в ураженні острівців Лангерганса та прогресуванні інсулінової недостатності. Відбувається порушення активності еластази в підшлунковій залозі та її інгібіторів у тканинах залози, що може призводити до ураження її екзокринної частини, що також складає важливу ланку в патогенезі ЦД [3,29].

Враховуючи вищенаведене, можна зробити висновок щодо актуальності алоксанової моделі як найбільш обгрунтованої схеми відтворення інсулінової недостатності у людини. Той факт, що алоксан (мезоксалілосечовина) утворюється в організмі за умов деяких порушень обміну речовин, свідчить про зумовленість вибору даної моделі як класичного прикладу вільнорадикальної патології. Незважаючи на високу токсичність алоксану, цілком відома вибіркова дія препарату на β -клітини підшлункової залози, що підтверджує адекватність алоксанової моделі для відтворення експериментального ЦД.

Ураження нервової системи за умов ЦД. Останнім часом відбулися певні зміни перебігу діабету, тривалості життя хворих та смертності. Життя хворих подовжилося, але діабет став однією з найголовніших причин інвалідизації і

смертності від тяжких ускладнень цього захворювання [6,10]. Так, при ЦД I переважають макроангіопатії, нейропатії, нефропатії, катаракти, ретинопатії, і фактична частота ускладнень значно перевищує зареєстровану. Аналогічна ситуація спостерігається і при ЦД II – частота ускладнень, характерних для ЦД I, менш виражена, однак частіше спостерігаються такі ускладнення, як інсульти, артеріальна гіпертонія, інфаркт міокарда, ішемічна хвороба серця тощо [1,11,12,16,21,22,45].

Одним із найпоширеніших ускладнень діабету є розвиток нейропатій, що призводять до довгострокових патологічних змін у нервовій системі [21,22,51]. Патогенез діабетичних нейропатій до кінця не вивчено. Основним діючим фактором вважають гіперглікемію. Згідно з однією із теорій, ураження периферичної нервової системи пов'язано з метаболічними порушеннями в нейронах та шванівських клітинах [44]. Іншим механізмом є порушення реологічних властивостей крові і мікроангіопатія *vasa nervorum* з наступним ішемічним ураженням і дегенерацією нервових волокон [23,27,44]. Велике значення надається розвитку оксидантного стресу і аутоімунним реакціям при діабетичній нейропатії [9, 30,49,57]. Згідно з думкою деяких дослідників, також існує генетична схильність до розвитку нейропатій при ЦД [27]. Клініцисти виділяють декілька підтипів діабетичної нейропатії, більшість із яких має хронічний перебіг. Є важливі відмінності не тільки проміж підтипами нейропатій, але також і в типі пов'язаного з ними діабету [27]. Так, при ЦД I ураження периферичних нервів виникає тільки через декілька років після встановлення діагнозу. При ЦД II, навпаки, нейропатія виявляється вже на момент встановлення діагнозу і має переважно сенсорний характер, однак існує висока ймовірність втягування в процес товстих рухових мієлінізованих нервових волокон [11,27,33].

Найбільш часто зустрічаються хронічні дистальні симетричні прогресуючі форми діабетичної нейропатії – сенсорна, сенсо-моторна, сенсорно-вегетативна [11,54]. Поліневропатія за цих умов може мати безсимптомний перебіг протягом довгого часу, частіше за умов ЦД I. Об'єктивні (клінічні та електрофізіологічні) докази виявляються у 65 – 80% всіх пацієнтів, які страждають на ЦД [44,54]. Електронейрографія реєструє зниження амплітуди сумарного чутливого потенціалу, нормальні або помірно уповільнені швидкості розповсюдження збудження [11, 22]. Частіше уражуються аксональні стрижні

периферичних нервів, що підтверджується результатами морфологічних досліджень, у яких виявляються зменшення щільності аксонів при моторно-сенсорних нейропатіях, ознаки аксональної дегенерації, потовщення стінок капілярів, набряк аксонів у дистальних відділах, зменшення кількості колагену, що оточує судини [12,17,27]. Клінічні прояви сенсорних нейропатій вивчені достатньо добре і характеризуються в першу чергу різноманітними сенсорними порушеннями з ознаками ураження тонких немієлінізованих волокон, які утягуються в процес у першу чергу, а пізніше – і товсті мієлінові [27,54]. За ознак ураження біль може бути різким, пронизливим, пекучим, виникає у спокої і значно знижує якість життя пацієнтів [33]. Долучення до патологічного процесу тонких немієлінізованих волокон призводить до порушення поверхневих видів чутливості (в першу чергу – больової), проявляється пекучим болем за відсутністю зниження або випадіння сухожилкових рефлексів [33]. Ураження тонких немієлінізованих нервів призводить до порушення поверхневих видів чутливості. Пізніше приєднується порушення температурної і тактильної чутливості [33]. Ураження товстих мієлінізованих нервових волокон призводить до розладу глибокої чутливості – вібраційної, м'язово-суглобової, випадіння сухожилкових рефлексів [27,33]. Долучення до процесу рухових нервів відбувається, як правило, за умов довготривалого діабету і проявляється помірно вираженою дистальною м'язовою слабкістю, яка уражує нижні і значно пізніше – верхні кінцівки [33]. Стимуляційна електронейрографія виявляє зниження амплітуди M-відповідей, невелике уповільнення швидкості розповсюдження збудження [27,54]. Дослідження дистальних м'язів кінцівок демонструє денерваційні феномени – потенціали фібриляцій і позитивні гострі хвилі [41]. Відомо, що дослідження швидкості розповсюдження збудження по нервах дозволяє оцінювати функцію тільки товстих мієлінових волокон – отже, показники провідникової функції можуть бути відносно нормальними.

Патологію тонких мієлінізованих та немієлінізованих волокон, які відповідають за больовий синдром, можливо виявити тільки при проведенні специфічних порогових сенсорних тестів [27,33]. ЦД також є найчастішою причиною автономної нейропатії [1]. Дані щодо клінічної симптоматики свідчать про ушкодження симпатичних та парасимпатичних волокон, часто асоціюються із дистальною сенсо-моторною поліневропатією [33].

Із літературних джерел відомо, що гострі діабетичні невропатії практично завжди симетричні і виникають значно рідше, ніж хронічні форми [5]. За умов гострої больової діабетичної невропатії рухові порушення спостерігаються нечасто. З даних клінічних спостережень відомо, що гостра зворотня гіперглікемічна сенсомоторна невропатія клінічно проявляється парестезіями, печією, тяжким больовим синдромом у нижніх кінцівках, втратою чутливості всіх модальностей [1,5,27]. Згідно з дослідженнями, стимуляційна електронейрографія виявляє уповільнення швидкості проведення по нервах верхніх та нижніх кінцівок від помірних до тяжких [27]. Результати голчастої електроміографії знаходяться в залежності від характеру і тяжкості попередньої хронічної невропатії [33]. Асиметричні діабетичні невропатії часто мають гострий або підгострий початок. У 0,1% пацієнтів, які страждають на ЦД, розвивається попереково-крижова радикулоплексопатія, яка клінічно проявляється асиметричною слабкістю і гіпотрофією м'язів проксимальних відділів нижніх кінцівок, дистальною слабкістю в стопах [33]. Дослідження доводять наявність мультифокальної денервації параспинальних м'язів та м'язів нижніх кінцівок при електроміографії. Електронейрографія виявляє ознаки аксонопатії, зниження амплітуди М-відповідей і чутливих потенціалів. При проведенні голчастої електроміографії нерідко реєструються фасцикуляції. Морфологічні дані вказують на ознаки васкулітної радикулоплексопатії. Такий підтип діабетичної невропатії, як діабетична аміотрофія, зустрічається рідко. Голчаста електроміографія на ранніх стадіях виявляє виражену спонтанну активність м'язових волокон, часто без ознак реіннервації. Стимуляційна електронейрографія реєструє помірне збільшення термінальної латентності і незначне зниження амплітуди М-відповіді, типові для аксонального процесу [1,27,33].

Діабетична невропатія зумовлює виникнення таких больових синдромів, як спонтанний біль, алодія, гіпералгезія [1,17,18,21,22]. Структурами, в яких відбуваються суттєві зміни передачі ноцицептивних сигналів при нейропатичних ускладненнях діабету, є синаптичні контакти між первинними (первинні аферентні нейрони, нейрони дорсальнокорінцевих гангліїв) і вторинними (релейні інтернейрони дорсального рогу спинного мозку) нейронами сомато-сенсорної ноцицептивної системи [32]. Це зумовлює високу актуальність вивчення можливих змін у сигнальних механізмах даних нейронів за умов

ЦД. Так, наприклад, в експериментах, проведених на щурах із стрептозотоциніндукованим діабетом, спостерігалась стаціонарна потенціалізація синаптичної передачі між первинними та вторинними ноцицептивними нейронами, корелюючи із рівнем гіперглікемії [13,20,23]. Подібні патологічні зміни, як вважають, не були зумовлені безпосередньою дією СЦ [20]. Результати реєстрації кальцієвих сигналів, викликаних у первинних та вторинних ноцицептивних нейронах їх деполаризацією, показали, що при стрептозотоциніндукованому діабеті відбувається суттєве уповільнення кінетики повернення кальцію до базального рівня і що ступінь такого уповільнення залежить від рівня гіперглікемії. Крім того, встановлено, що в даному випадку рівень цитозольного кальцію в дорсальнокорінцевих гангліях зростає [13]. Наведені дані дозволяють підняти важливе питання щодо можливих клітинних механізмів, які є відповідальними за зміни внутрішньоклітинної передачі сигналів, що можуть бути однією з причин патологічного посилення передачі ноцицептивних імпульсів від первинних до вторинних сенсорних нейронів. Загальновизнано, що іони кальцію можуть видалятися з цитозолу шляхом захоплення їх у внутрішньоклітинні кальцієві депо (ендоплазматичний ретикулум і мітохондрії), а також шляхом виведення цих іонів у позаклітинний простір [32]. Ендоплазматичний ретикулум акумулює іони кальцію завдяки активності тапсигаргінчутливих Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФаз ендоплазматичного ретикулуму SERCA. Ca^{2+} може бути видаленим у позаклітинний простір завдяки активності мембранних Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФаз (PMCA) і/або натрій-кальцієвого обмінника [13,32,58]. Вищезгадане суттєве уповільнення видалення кальцію з цитоплазми нейронів при діабеті може бути спричинене порушенням функціонування даних механізмів.

Результати досліджень доводять, що за умов ЦД у нейронах дорсальнокорінцевих гангліїв та дорсального рогу відбувається суттєве зменшення вивільнення кальцію із внутрішньоклітинних депо [5]. Вважається, що це пов'язано з порушенням гомеостазу кальцію в ендоплазматичному ретикулумі і зменшенням вільного кальцію в його цистернах. Неспроможність SERCA і PMCA належним чином регулювати потоки кальцію може зумовлювати уповільнене відновлення концентрації кальцію після деполаризації мембрани і підвищення базальної концентрації кальцію в нейронах дорсальнокорінцевих гангліїв за умов діабету [13].

Отримані дослідниками дані щодо суттєвого зниження активності SERCA і PMCA в нейронах дорсальнокорінцевих гангліїв і дорсального рогу у тварин із діабетом досить близькі. Подібна схожість вказує на те, що відповідні зміни можуть бути загальними для багатьох типів нейронів центральної та периферичної нервової систем [5,13,32].

Гіперглікемія, викликаючи підсилення поліолового шляху перетворення глюкози в шванівських клітинах і дефіцит міоїнозитулу в мієлінових оболонках, "запускає" подальші процеси демієлінізації, проліферації шванівських клітин [55]. Конкурентне інгібування міоїнозитулу і підвищення активності сорбітолового шляху знижують активність Na-K-АТФази, що вторинно уповільнює процеси проведення збудження по нерву [25]. Неферментативне глікозилювання білків на тлі гіперглікемії призводить до порушення аксонального транспорту і пошкодження нерва [23,25,46].

В умовах метаболічних зсувів, пов'язаних зі станом хронічної гіперглікемії, відбувається активація сорбітолу – поліолового шляху обміну з наступним розвитком гіперосмолярного "стресу" і підвищенням концентрації Na^+ . Відмічається зниження метаболізму фосфоїнозитидів і діацилгліцеролу, а також пригнічення активності протеїнкінази С і Na^+, K^+ -АТФази [55]. За цих умов відбувається набряк аксонів і інактивація натрієвої провідності, яка може зберігатись навіть після корекції біохімічних зрушень. Іншим суттєвим фактором, який впливає на швидкість проведення збудження по нервових волокнах, можуть бути структурні порушення в аксонах, що призводить до зменшення їх діаметра [17].

У хворих на ЦД основним джерелом процесів вільнорадикальної активності є стан хронічної гіперглікемії [46,50]. Продукція вільних радикалів відбувається з перетворенням глюкози в енольну форму, активуванням обміну її сорбітоловим шляхом неферментативного глікозилювання білків і утворення кінцевих похідних глікозилювання [42]. Стан оксидантного стресу виникає як через посилення утворення вільнорадикальних субстратів, так і внаслідок вичерпування механізмів антиоксидантного захисту [4,9,30].

Активні похідні кисню реагують з органічними та неорганічними сполуками. З'єднуючись з воднем, утворюють його перокси, котрі, розпадаючись, генерують нове покоління вільних радикалів, внаслідок чого процес набуває ланцюгової реакції [42]. Через взаємодію з

ненасиченими жирними кислотами ліпопротеїнових мембран у місцях подвійних та потрійних зв'язків виникають гідрофільні ділянки на мембрані, спотворюються властиві їм функції [30]. Додаткові водневі зв'язки змінюють структуру ліпопротеїнових комплексів. У хворих на ЦД стан оксидантного стресу посилюється процесами глікозилювання. Неферментативне приєднання глюкози до білків модифікує властиві їм функції. Глікозилюється гемоглобін еритроцитів, протеїни ліпопротеїнових комплексів, ферменти. Глікозилювання ферменту, знешкодження вільних радикалів кисню, супероксиддисмутази послаблює першу лінію антиоксидантного захисту. Зниження активності глутатіонредуктази супроводжується зменшенням відновлення глутатіону і, відповідно, збільшенням його окисленої форми та послабленням неферментативного антиоксидантного захисту [30].

Ці ефекти також у значній мірі базуються на метаболічних зрушеннях – неензиматичному глікозилюванні і порушенні фосфорилування структурних протеїнів. Однією з причин погіршення транспорту нейрофіламентів може бути також зниження рівня фактору росту в нервовій тканині, характерне для діабету [1, 17].

Також слід повідомити про результати клінічного аналізу електронейроміографічних досліджень, які показали наявність у хворих низькоамплітудних, повністю розсіпаних F-хвиль, кількісний аналіз яких було унеможливлено, однак якісна оцінка привела до висновку про демієлінізуючий характер ураження дистальних сегментів рухових аксонів [11].

Незважаючи на велику кількість робіт, присвячених ускладненням при ЦД I і II типів, пов'язаним із різноманітними системами організму, порушення когнітивних функцій центральної нервової системи за умов цього захворювання залишаються найменш вивченими, недостатньо узагальнені і наявні літературні джерела з цього приводу. Особливість проблеми когнітивного дефіциту при ЦД полягає в тому, що такий дефіцит може бути зумовлений не тільки основним захворюванням, але й процесом старіння, бо розповсюдженість ЦД у віковій групі населення старше 65 років особливо велика [24,25,26]. Слід брати до уваги, що в процесі старіння мозку беруть участь ті ж патогенетичні фактори, що і при розвитку діабетичних ускладнень. Найбільш важливими серед них є оксидативний стрес, накопичення кінцевих продуктів гліколізу у тканинах, в тому числі і в мозковій [30]. Крім того, як ЦД, так і старіння

призводять до гострих та хронічних судинних порушень [59]. Мозкові капіляри зазнають дегенерації в процесі старіння внаслідок значного відкладення амілоїду, витончення базальної мембрани і зниження еластичності судин [48,49,56]. З часом зміни в капілярах призводять до підвищення в них опору, що в свою чергу відбивається на мозковому кровотоці. І заключним етапом в ланці змін є порушення нейронального кальцієвого гомеостазу [5,13]. Звісно, вплив ішемії, оксидативного стресу, накопичення кінцевих продуктів гліколізу та порушень нейронального кальцієвого гомеостазу за умов ЦД і старіння різне, однак наявність патогенетичної єдності процесів пояснює чутливість людей похилого віку до негативних впливів діабету на головний мозок.

Як відомо, ЦД вирізняється різкими коливаннями рівня цукру в крові, часом дуже різкими, великому значенню яких у розвитку мозкових розладів віддає перевагу більшість дослідників [50]. Особливо небезпечними в цьому відношенні є гіпоглікемічні епізоди [50]. Гіпоглікемічні коми сприяють розвитку гострої дисметаболическої енцефалопатії, яка характеризується поєднанням розсіяної вогнищевої мікросимптоматики, вегетативної дисфункції і астеноневротичних проявів зі стійким амнестичним синдромом, який зумовлений високою виснажливістю внаслідок зниження функціональної активності срединних неспецифічних структур [16].

Наявності когнітивного дефіциту при ЦД відповідають й дані інструментальних досліджень [20,59]. Так, наприклад, на електроенцефалограмі відзначаються неспецифічні зміни біоелектричної активності головного мозку у вигляді дезорганізації основних ритмів, згладженості зональних відмінностей, змін фонових реактивності, появи поодиноких та групових повільних коливань. Є також дані, що свідчать про підвищення у хворих на ЦД I і II типів латентного періоду зорових, слухових і соматосенсорних потенціалів, що свідчить про порушення провідності в центральній нервовій системі. Відмічені порушення в цілому визначаються як енцефалопатії [16,17,21,22].

У порівнянні з іншими ускладненнями діабету патогенез діабетичної енцефалопатії вивчено недостатньо. Відомо лише, що це мультифакторний процес, коли в патогенезі приймає участь судинна дисфункція, яка призводить до зменшення кровосповнення нервів і мозкової тканини, порушення трофіки і прямого токсичного впливу гіперглікемії на нерви [48].

Особливим питанням у загальній проблемі ЦД є вплив інсуліну на когнітивні функції. Незважаючи на те, що інсулін не проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр і тому не повинен здійснювати вплив на мозок, дослідниками показано існування інсулінових рецепторів і самого інсуліну в лімбічних структурах головного мозку. Більш того, виявилось, що інсулін та інсулінові рецептори відіграють важливу роль у синаптичній передачі і можуть бути пов'язані з такими важливими функціями мозку, як харчова поведінка, навчання та пам'ять [3].

Є дані щодо високого ризику розвитку деменції у хворих на ЦД II, які отримують інсулін, яка не просто відображає ступінь тяжкості діабету, а безпосередньо пов'язана з інсулінотерапією.

Виходячи з наведених даних, можна припустити, що інсулін, в тому числі наявний в головному мозку, відіграє велику роль у патогенезі діабетичної енцефалопатії. Однак залишається неясним, чи є сама хронічна гіперінсулінемія причиною когнітивного зниження, або, як згадувалось вище, вона, навпроти, служить компенсаторним механізмом і когнітивні порушення зумовлені "інсулінорезистентністю" головного мозку. Останнє припущення підтверджується тим, що введення екзогенного інсуліну поліпшує пам'ять.

ПІДСУМОК

Наведені дані підтверджують наявність великої зацікавленості дослідників проблемою взаємовідношень когнітивного дефіциту та діабету. Наявність різних експериментальних моделей ЦД (протамінова, стрептозотоцинова, алоксанова моделі, лінія мишей NOD, вивчення генетичної схильності до ожиріння як етіологічного чинника ЦД) дозволяє всебічно розглянути дану проблему. Існує велика кількість робіт з питання вивчення патогенезу неврологічних ускладнень за умов ЦД (процеси демієлінізації та вільнорадикального окиснення, судинна дисфункція, зміни кальцієвого гомеостазу, власне гіперглікемія та ін.), широко відомо, що лікування ускладнень ЦД із боку центральної та периферичної нервової систем повинно бути комплексним та впливати на всі ланки патогенезу, зважаючи на мультифакторність патогенезу захворювання (на наш час активно застосовується антиоксидантна, мембраностабілізуюча терапія, широко застосовуються анагетичні засоби, і, звісно, велика увага приділяється повноцінній компенсації захворювання) [44,45,51,53,59]. Однак і досі залишаються питання з приводу адекватної ком-

пенсації неврологічних розладів, когнітивних порушень. Необхідні подальші експериментальні та клінічні дослідження за цією проблемою із

додержанням стандартизованих методів оцінки когнітивних функцій.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Балаболкин М.И. Диабетическая невропатия / М.И. Балаболкин, В.М. Кремниная // Журн. неврологии и психиатрии. – 2000. – № 10. – С. 57 – 64.
2. Бобырева Л.Е. Влияние фенольных антиоксидантов на развитие аллоксанового диабета у крыс / Л.Е. Бобырева // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1997. – Т. 60, № 3. – С. 51 – 53.
3. Борисюк М.В. Стан еластолітичної системи підшлункової залози при моделюванні цукрового діабету / М.В. Борисюк, В.С. Досенко, Ю.В. Биць // Фізіологічний журнал. – 2002. – Т. 48, № 5. – С. 17 – 21.
4. Верхогляд И.Н. Содержание некоторых продуктов перекисного окисления липидов, свободных жирных кислот и активность каталазы в ряде органов и тканей крыс / И.Н. Верхогляд, Б.А. Цудзевич, Ю.Б. Кудряшов // Радиобиология. – 1991. – Т. 31, № 5. – С. 668 – 672.
5. Войтенко Н. Кальциевая сигнализация при диабетической нейропатии / Н. Войтенко // Нейрофизиология = Neurophysiology. – 2004. – Т. 36, № 4. – С. 348 – 353.
6. Генетические и иммунологические аспекты сахарного диабета 1-го типа / Т.Л. Кураева, Е.В. Титович, Л.И. Зильберман [та ін.] // Успехи физиол. наук. – 2003. – Т. 34, № 1. – С. 45 – 62.
7. Глоба Є.В. Сучасні уявлення про гормони жирової тканини та інші біоактивні речовини як чинники розвитку підвищеної маси тіла і цукрового діабету 2 типу (огляд літератури) / Є.В. Глоба // Ендокринологія. – 2004. – Т. 9, № 1. – С. 78 – 88.
8. Єльський В.М. Вплив трансплантації клітинних структур на основні показники вуглеводного обміну при експериментальному цукровому діабеті / В.М. Єльський, І.І. Зінкович, О.В. Селєзньова // Ендокринологія. – 2007. – Т. 12, № 2. – С. 276 – 286.
9. Завалишин И.А. Оксидантный стресс – общий механизм повреждения при заболеваниях нервной системы / И.А. Завалишин, М.Н. Захарова // Журн. неврологии и психиатрии. – 1996. – № 2. – С. 111 – 114.
10. Зиммет П. Быстрый рост распространенности сахарного диабета II типа и угроза эпидемии этого заболевания в будущем / П. Зиммет // Укр. медичний часопис. – 2002. – Т. 29, № 3. – С. 5.
11. Зиновьева О.Е. К оценке функционального состояния периферического нейромоторного аппарата у больных сахарным диабетом / О.Е. Зиновьева, Ф.Е. Горбачева, В.А. Парфенов // Журн. неврологии и психиатрии. – 1991. – Т. 91, № 4. – С. 18 – 20.
12. Зиновьева О.Е. Проксимальная диабетическая невропатия: особенности патогенеза и клинических проявлений, подходы к лечению / О.Е. Зиновьева, Ф.Е. Горбачева, Л.Ф. Касаткина // Неврологический журнал. – 2007. – № 1. – С. 16 – 22.
13. Изменения функционирования Ca^{2+} -АТФаз экзокринных клеток крыс при экспериментальном диабете / Н. Федирко, Ю. Вац, И. Кругликов [та ін.] // Нейрофизиология = Neurophysiology. – 2003. – Т. 35, № 5. – С. 386 – 391.
14. Карпенко Н.О. Зміни толерантності до глюкози у тварин при довгостроковому аліментарному надходженні радіонуклідів та зовнішньому опромінуванні у малих дозах / Н.О. Карпенко, М.Ю. Алесіна, В.В. Деревець // Ендокринологія. – 2004. – Т. 9, № 2. – С. 162 – 169.
15. Колесник Ю.М. Панкреатические островки: некоторые аспекты морфологии, физиологии и процессов деструкции при сахарном диабете типа 1 / Ю.М. Колесник, М.А. Орловский // Проблемы эндокринологии. – 2004. – Т. 50, № 2. – С. 3 – 10.
16. Коркина М.В. Диабет и когнитивное старение / М.В. Коркина, Е.В. Елфимова // Журн. неврологии и психиатрии. – 2004. – № 3. – С. 80 – 84.
17. Костюк Е.П. Характеристики проведения по афферентным нервным волокнам у мышцей со стрептозотоцининдуцированным и генетически детерминированным диабетом / Е.П. Костюк, Н.В. Булгакова, Д.А. Василенко // Нейрофизиология = Neurophysiology. – 1996. – Т. 28, № 4/5. – С. 173 – 178.
18. Кривко Ю.Я. Зміни ультраструктури синапсів і рухових нейронів передніх рогів спинного мозку у щурів з стрептозотоцининдукованим діабетом / Ю.Я. Кривко // Практична медицина. – 2003. – Т. IX, № 5. – С. 91 – 96.
19. Кудряшов Б.А. Поджелудочная железа как источник естественного диабетогенного фактора при аллоксановом диабете / Б.А. Кудряшов, Ю.А. Тарасов, А.М. Ульянов // Патологическая физиология и эксперимент. терапия. – 1991. – № 2. – С. 46 – 47.
20. Маньковский Б.Н. Неврологические осложнения сахарного диабета / Б.Н. Маньковский // Журнал практичного лікаря. – Т. 98, № 6. – С. 35 – 37.
21. Маньковский Б.Н. Поражение нервной системы при сахарном диабете – клинические проявления и лечение / Б.Н. Маньковский // Журнал практичного лікаря. – 2003. – № 1. – С. 27 – 32.
22. Недзвецкий В.С. Познавательный дефицит и дисбаланс экспрессии нейроспецифических белков при стрептозотоцин-индуцированном диабете / В.С. Недзвецкий, П.А. Неруш // Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти. – 2005. – Т. 1, № 1. – С. 35 – 39.
23. Парфенов В.А. Когнитивные расстройства при цереброваскулярных заболеваниях / В.А. Парфенов, Ю.А. Старчина // Рус. мед. журнал. – 2008. – Т. 16, № 12. – С. 1650 – 1653.
24. Пирадов М.А. Поражение периферической нервной системы при сахарном диабете / М.А. Пирадов, Н.А. Супонева // Русский. мед. журнал. – 2006. – Т. 14, № 23. – С. 1649 – 1652.

25. Полторац В.В. Стрептозотоциновий и вирусный инсулинзависимый сахарный диабет (аутоиммунные аспекты) / В.В. Полторац, К.О. Блох // Проблемы эндокринологии. – 1989. – Т. 35, № 3. – С. 81 – 87.
26. Приступок О.М. Оксидантний стрес за наявності цукрового діабету / О.М. Приступок // Укр. медичний часопис. – 2002. – Т. 29, № 3. – С. 23 – 25.
27. Пузикова О.З. Нейрофізіологічні аспекти формування церебральних порушень у підростків при сахарному діабеті 1-го типу / О.З. Пузикова, А.А. Афонин, А.Я. Бабиянц, Л.С. Михайличенко // Педіатрія. – 2007. – Т. 86, № 3. – С. 27 – 31.
28. Роль вегетативної регуляції в розвитку аллоксан-індуцированого сахарного діабету у крыс / И.И. Зинкович, И.А. Хрипаченко, Л.А. Кеденко, А.В. Савустьяненко // Эндокринологія. – 2005. – Т. 10, № 1. – С. 35 – 40.
29. Роль Ca²⁺, Mg²⁺-АТФаз в діабетиндуцированных изменениях кальциевого гомеостаза во входных нейронах ноцицептивной системы / Н. Федирко, Ю. Вац Ю, И. Кругликов [та ін.] // Нейрофізіологія = Neurophysiology. – 2004. – Т. 36, № 3. – С. 187 – 192.
30. Сравнительный клиничко-фізіологічний аналіз болевой и безболевой формы дистальной диабетической полиневропатии / Г.Г. Торопина, Н.Н. Яхно, А.Н. Баринов [та ін.] // Боль. – 2004. – Т. 4, № 3. – С. 26 – 32.
31. Строків І.А. Лікування діабетическої поліневропатії / І.А. Строків, А.Н. Баринов, М.В. Новосадова // Рус. медичний журнал. – 2001. – Т. 9, № 7 – 8. – С. 314 – 317.
32. Телкова І.Л. Молекулярно-клітинні ефекти інсуліну і можливі механізми розвитку інсулінорезистентності у хворих ізшемічною болізню серця / І.Л. Телкова // Успехи фізіол. наук. – 2005. – Т. 36, № 2. – С. 55 – 65.
33. Тронько Н.Д. Сучасні проблеми діабетології / Н.Д. Тронько // Журн. АМН України. – 2000. – Т. 6, № 3. – С. 55 – 65.
34. Ульянов А.М. Інсулярна система тварин при хронічному дефіциті гепарину / А.М. Ульянов, Ю.А.Тарасов // Вопр. мед. хімії. – 2000. – Т. 46, № 2. – С. 149 – 154.
35. Цісельський Ю.В. Корекція за допомогою інсуліну гіперглікемії та перекисного окиснення ліпідів у щурів з експериментальним цукровим діабетом 2 типу / Ю.В. Цісельський, А.П. Левицький // Ендокринологія. – 2007. – Т. 12, № 2. – С. 287 – 291.
36. Швыркова Н.А. Обучение животных с гипoinsулинемией: системный анализ / Н.А. Швыркова, И.Ю. Зарайская, А.О. Лукашев // Вестн. Рос. АМН. – 1994. - № 10. – С. 35 – 40.
37. Яковлев Г.М. Внутриклеточный метаболизм у хворих інсулінзависимим і інсуліннезависимим типами сахарного діабету / Г.М. Яковлев, Л.А. Кожемякин, Л.А. Раков // Проблемы эндокринологии. – 1991. – Т. 37, № 2. – С. 11 – 14.
38. A reassessment of vascular factors in relation to intravascular coagulation / W.R. Timperley, J.D. Ward, F.E. Preston [et al.] // J. Clin. Pathol. - 1980. - Vol. 33, N 5. – P. 462 - 470.
39. Baynes J.W. Role of oxidative stress in development of complications in diabetes / J.W. Baynes // Diabetologia. – 1992. - Vol. 35, N 9. – P. 813-817.
40. Cameron N. Effects of antioxidants on nerve and vascular dysfunction in experimental diabetes / N. Cameron // Diabetes. Research Clinical Practice. – Vol. 45, N 2-3. – P. 137 – 146.
41. Cameron N.E. Angiotensin converting enzyme inhibition prevents development of muscle and nerve dysfunction and stimulates angiogenesis in streptozotocin-diabetic rats/ N.E. Cameron, M.A. Cotter, S Robertson // Neuroscience. – 1991. – Vol. 45, N 2. – P. 255-259.
42. Cameron N.E. Nerve blood flow in early experimental diabetes in rats: relation to conduction deficits / N.E. Cameron, M.A. Cotter, P.A. Low // Diabetologia. – 1990. - Vol. 33, N 5. – P. 311 - 318.
43. Cameron N.E. Neurovascular dysfunction in diabetic rats. Potential contribution of autoxidation and free radicals examined using transition metal chelating agents / N.E. Cameron, M.A. Cotter // J. Clin. Invest. – 1995. – Vol. 96, N 2. – P. 1159 – 1163.
44. Central hypoxaemia in rats provokes neurological defects similar to those seen in experimental diabetes mellitus: evidence for a partial role of endoneurial hypoxia in diabetic neuropathy / W.J. Smith, L.T. Diemel, R.M. Leach [et al.] // Am. J. Physiol. – 1986. - Vol. 250, N 1. – P. 94-99.
45. Cognitive dysfunction in adults with Type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus of long duration: effects of recurrent hypoglycaemia and other chronic complications / C.M. Ryan, T.M. Williams, D.N. Finegold [et al.] // Diabetologia. - 1993. - Vol. 36, N 4. - P. 329-334.
46. Diabetic neuropathies / A.I. Vinik, M.T. Holland, J.M. Le Beau [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 1992. - Vol. 55, N 7. – P. 557-561.
47. Electron microscopical studies of vessels in diabetic peripheral neuropathy / E. Williams, W.R. Timperley, J.D. Ward [et al.] // J. Clin. Pathol. - 1985. - Vol. 38, N 9. – P. 1030-1038.
48. Gabbay K.H. Sorbitol pathway: presence in nerve and cord with substrate accumulation in diabetes / K.H. Gabbay, L.O. Merola, R.A. Field // N. Engl. J. Med. – 1988. - Vol. 319, N 9. – P. 542-548.
49. Hypoxic neuropathy: relevance to human diabetic neuropathy / R.A. Malik, E.A. Masson, A.K. Sharma [et al.] // Science. – 1966. – Vol. 151, №707. – P. 209 - 210.
50. Johnson P.C. Pathogenesis of diabetic neuropathy / P.C. Johnson, S.C. Doll, D.W. Cromeey // Am. J. Physiol. – 1991. - Vol. 261, N1. – P. 1 - 8.
51. Levy J. Diabetes mellitus: a disease of abnormal cellular calcium metabolism? / J. Levy, JR. 3rd Gavin, JR. Sowers // Am. J. Med. – 1994. – Vol. 96, N3. – P. 260-73.
52. Malik R.A. Endoneurial capillary abnormalities in mild human diabetic neuropathy / A. Veves, E.A. Masson // Diabetologia. – 1989. - Vol. 32, N 2. – P. 92-102.

53. McCall A.L. The impact of diabetes on the CNS / A.L. McCall // *Diabetes*. – 1992. – Vol. 41, N 5. – P. 557-570.

54. Mooradian A.D. Pathophysiology of central nervous system complications in diabetes mellitus / A.D. Mooradian // *Clin. Neurosci.* – 1997. – Vol. 6, N 4. – P. 322-6.

55. Nerve glucose, fructose, sorbitol, myo-inositol, and fiber degeneration and regeneration in diabetic neuropathy / P.J. Dyck, B.R. Zimmerman, TH Vilen [et al.] // *Diabetes*. – 1991. – Vol. 40, N 4. – P. 405-412.

56. Potential use of glutathione for the prevention and treatment of diabetic neuropathy in the streptozotocin-

induced diabetic rat / B. Bravenboer, A.C. Kappelle, F.P. Hamers [et al.] // *Brain Res.* – 1984. – Vol. 304, N2. – P. 383-386.

57. Selvarajah D. Central nervous system involvement in diabetes mellitus / D. Selvarajah, S. Tesfaye // *Curr. Diab. Rep.* – 2006. – Vol. 6, N 6. – P. 431-8.

58. Small vessel disease in progressive diabetic neuropathy associated with good metabolic control / W.R. Timperley, A.J. Boulton, G.A. Davies-Jones [et al.] // *Ann. Neurol.* – 1986. – Vol. 19, N 5. – P. 450-457.

59. Tesfaye S. Vascular factors in diabetic neuropathy / S. Tesfaye, R. Malik, J.D. Ward // *Diabetologia*. – 1994. – Vol. 37, N 9. – P. 847 – 854.



УДК 61:351.746(477)-091:614.88

**М.П. Захараш,
В.О. Волошин*,
А.Б. Бережний,
А.М. Кравченко,
Г.І. Тітов,
Д.В. Зозуля**

Військово-медичне Управління СБ України

м. Київ

*Національна академія СБ України**

м. Київ

Ключові слова: історія становлення, медична служба, організація медичної допомоги, органи СБ України

Key words: history of development, medical service, organization of medical assistance, Ukraine State Security Service

ІСТОРИЧНІ АСПЕКТИ СТАНОВЛЕННЯ ВІЙСЬКОВО-МЕДИЧНОЇ СЛУЖБИ СБ УКРАЇНИ

Резюме. В публікації освітлено розвиток військово-медичної служби СБ України. Дані основні вехи історії розвитку. Проведен ретроспективний аналіз діяльності, направленої на збереження здоров'я контингенту військовослужбовців СБ України та їх сімей.

Summary. In the article development of the military-medical department of the Ukraine State Security Service is elucidated. The basic stages of history of development are presented. Retrospective analysis of activity directed at health maintenance of the servicemen contingent of State Security Service of Ukraine and their families was carried out.

Організаційна структура медичної служби органів державної безпеки України була визначена з урахуванням необхідності вирішення цілої низки спеціальних завдань, що покладаються на спецслужбу держави. Вони визначали необхідність відбору кандидатів для проходження військової служби, здатних за станом здоров'я, моральними якостями, психофізіологічним станом працювати у найекстремальніших ситуаціях; вирішення експертних питань; створення чіткої системи надання медичної допомоги співробітникам органів держбезпеки в різних спеціальних умовах [1].

Початок організації військово-медичної служ-

би в системі органів державної безпеки було покладено у 1918 році, коли за рішенням Ради Оборони була створена Особлива відомча комісія при Всеросійській надзвичайній комісії (ВНК) для поліпшення санітарного стану республіки. Головою цієї відомчої комісії був призначений військовослужбовець Кедров Михайло Сергійович, який мав медичну освіту та володів великим організаційним талантом, був людиною непохитної волі, що дозволило йому у короткий термін налагодити роботу медкомісії. В цей період Червона Армія була укомплектована кваліфікованими військовими медичними кадрами, які були в змозі ефективно вирішувати

питання боротьби з епідеміями як серед військовослужбовців, так і серед цивільного населення. З січня 1920 р. особлива медична комісія ВНК була підпорядкована революційній військовій Раді Республіки, а її керівником став Склянський Єфраїм Маркович. У цей же час почалося створення медичних підрозділів при Губернських надзвичайних комісіях (ГубНКа). Так, у Дніпропетровській області (раніше Катеринославській губернії) медичний підрозділ був створений практично з перших днів формування ГубНКа й до 1920 р. входив до складу її загального відділу. Пізніше він знаходився у складі господарчо-фінансової частини і включав лазарет на 35 ліжок, що був укомплектований відповідно до затверджених нормативів та оснащений необхідними хірургічним інструментарієм і медикаментами. Необхідність відкриття лазарету була зумовлена наявними санітарними втратами серед військовослужбовців, що були пов'язані з веденням бойових дій на території губернії. Робота підрозділу забезпечувалася медичним персоналом у кількості до 20 осіб. Додатково до нього входили 9 медичних працівників із складу 106-го окремого батальйону при ГубНКа [2, 4].

У період 20-30-х років ХХ сторіччя організація і надання співробітникам державної безпеки медичної допомоги були покладені на санітарні частини Народного комісаріату внутрішніх справ (НКВС).

З 2 липня 1946 року відбулась реорганізація НКВС на два органи – Міністерство внутрішніх справ (МВС) та Міністерство державної безпеки (МДБ), і саме з цього часу військово-медична служба державної безпеки почала функціонувати як самостійна структура [4]. У Києві в невеличкому двоповерховому будинку по вулиці Рози Люксембург (нині Липська) відкрилася поліклініка санітарного відділу МДБ при Раді Міністрів (РМ) УРСР, а на вулиці Святошинській почав функціонувати терапевтичний стаціонар на 50 ліжок [3].

Першим керівником санітарного відділу МДБ при РМ УРСР був призначений учасник Великої Вітчизняної війни (ВВВ), військовий лікар I рангу Головенко Іван Пилипович, який з 1938 по 1946 роки очолював санвідділ НКВС. Під керівництвом полковника медичної служби Головенка І.П. за період з 1946 по 1957 рр. були розроблені та впроваджені принципи стратегії і тактики військово-медичної служби органів державної безпеки й сформульована концепція її розвитку з урахуванням специфіки. У 1954 році була введена в експлуатацію 4-поверхова будівля

1 клінічної лікарні на 100 ліжок, в якій функціонувало 4 клінічних відділення: терапевтичне, хірургічне, неврологічне, ЛОР [2].

З 1957 по 1960 роки начальником ВМС МДБ при РМ УРСР був призначений майор медичної служби Струєв Іван Андрійович.

Згідно з прийнятим помилковим рішенням у 1959 – 1960 роках система медичного забезпечення військовослужбовців регіональних Управлінь державної безпеки була, по суті, практично ліквідована, і тільки у містах Києві, Одесі, Львові та Сімферополі продовжували існувати військово-медичні підрозділи. Життєва необхідність примусила скасувати це необмірковане рішення, що було переглянуто, і вже з 1960 року почалося відновлення медико-санітарних частин в обласних Управліннях, яке було завершено тільки у 1983 році.

З березня 1960 по 1983 роки керівником військово-медичної служби комітету держбезпеки (КДБ) УРСР був генерал-майор Караванов Леонід Кирилович, який з 1951 року очолював медичні підрозділи регіональних управлінь КДБ.

У 1972 році при проведенні подальшого реформування 1 клінічна лікарня була реорганізована у госпіталь КДБ при РМ УРСР, який став першим багатопрофільним відомчим медичним закладом. У цей період військово-медична служба була виведена із підпорядкування господарського управління КДБ і почала існувати як самостійний структурний підрозділ із підпорядкуванням безпосередньо керівництву КДБ УРСР. У 1974 році на території госпіталю було завершено будівництво нової будівлі поліклініки, в якому було розпочато надання амбулаторно-поліклінічної допомоги співробітникам спецслужби України за усіма основними лікарськими спеціальностями.

З 1983 по 2009 роки Військово-медичне Управління (ВМУ) служби безпеки (СБ) України очолював генерал-майор медичної служби, член-кореспондент АМН України, доктор медичних наук, професор Захараш Михайло Петрович.

На сьогодні військово-медична служба СБ України представлена Центральною консультативною поліклінікою, клінічним госпіталем з філіями, центральною військово-лікарською комісією, експертно-психологічною службою, санітарно-епідеміологічним відділом, 26 військово-медичними підрозділами регіональних органів СБ України, санаторно-оздоровчими та іншими закладами.

На базі ВМУ працюють член-кореспондент АМН України, вісім докторів і 38 кандидатів медичних наук, 17 заслужених лікарів України та

понад 200 лікарів вищої і першої кваліфікаційної категорії, досвідчений середній і молодший медичний персонал.

За рівнем профілактичної роботи й диспансеризації ВМУ СБ України посідає чільні місця у системі лікувально-профілактичних закладів України. Підвищенню рівня медичного забезпечення сприяє, зокрема, створення цехової медичної служби, лікарі якої вивчають умови праці і фактори ризику у підрозділах, що впливають на стан здоров'я і професійне довголіття співробітників, а це в свою чергу дає змогу цілеспрямовано, комплексно вживати профілактичних заходів, направлених на збереження і покращення здоров'я. В роботу військово-медичної служби СБ України впроваджуються цільові програми профілактики й лікування таких захворювань, як гіпертонія, туберкульоз, онкологічні захворювання та ін.

Останніми роками госпіталь СБ України був оснащений комп'ютерним томографом, новим рентгенодіагностичним обладнанням, апаратами ультразвукового й доплерівського дослідження, комплектами для проведення лапароскопічних операцій. Широко застосовуються такі прогресивні методи діагностики й лікування, як еферентна і квантова інтенсивна терапія, тромболітична терапія гострого інфаркту міокарда, ішемічного інсульту та тромбоемболії легеневої артерії. Поширеним є оперативне лікування нейрохірургічних, урологічних хворих, виконуються травматологічні та ортопедичні операції. Вперше у світі в госпіталі ВМУ СБ України впроваджено у клінічну практику метод електрозварювання тканин при оперативному лікуванні хворих.

Особливою сторінкою в історії ВМУ СБ України слід вважати участь її співробітників у подоланні наслідків Чорнобильської катастрофи. Медичні працівники спецслужби брали участь у наданні медичної допомоги населенню та рятувальникам, які працювали в зоні ЧАЕС. Вони аналізували і розробляли патофізіологічні зміни, які виникають при розвитку променевої патології, напрацьовували ефективні методи лікування і профілактики радіаційних уражень. Результати цих оригінальних наукових і практичних розробок у цьому напрямку є загально-визнаними вітчизняною і світовою науковою спільнотою. Проведені наукові розробки покладені в основу відповідних докторських і кандидатських дисертаційних досліджень [3].

Головним орієнтиром протягом всього періоду розвитку військово-медичної служби органів державної безпеки України були високий професіоналізм, самовіддача, подальше вдосконалення лікувально-діагностичної і профілактичної роботи. Глибока повага до наставників, творчість, доброзичливість та співчуття до хворого, високий професіоналізм, готовність виконувати свій професійний обов'язок за будь яких умов – ось основні риси особистості, які формуються і культивуються в колективі Військово-медичного управління СБ України. Протягом усіх років функціонування військово-медична служба СБ України постійно розвивається та удосконалюється, і на сьогодні вона має все необхідне для ефективного та якісного виконання всіх завдань, які на неї покладаються державою.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Захара М.П. Военно-медицинское управление Службы безопасности Украины / М.П. Захараш, А.Н. Кравченко, Н.В. Иванова. – К.: Генеза, 1996. – 18 с.
2. Караванов Л.К. Ведомственное здравоохранение спецслужбы безопасности Украины / Л.К. Караванов, М.П. Захараш, Н.В. Иванова // Материалы международной научно-практической конференции „Медико-биологические последствия чернобыльской катастрофы 10 лет спустя. Актуальные вопросы

военной медицины спецслужб Украины”. – К.: Генеза, 1997. – С. 177-185.

3. Служба безпеки України становлення, досвід, пріоритети діяльності / за ред. О.Власенко – К.: Літера-Графік, 1997. – 191 с.

4. Ченцов В.В. Отчет Екатеринославской губернской чрезвычайной комиссии с января 1920 г. по 1 ноября 1921 г. / В.В. Ченцов. – Днепропетровск: Дніпро, 1994. – 231с.



В.І. Опришко

ВПЛИВ КОМБІНОВАНОГО ВВЕДЕННЯ ГАБАПЕНТИНУ ТА АНАЛЬГЕТИКІВ НА БОЛЬОВИЙ СИНДРОМ ПРИ ПІДВИЩЕНІЙ СУДОМНІЙ ГОТОВНОСТІ МОЗКУ

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра фармакології та технології лікарських засобів
(зав. – д. мед. н., проф. В.Й. Мамчур)*

Ключові слова: протисудомний засіб, анальгезія, габапентин, підвищена судомна готовність мозку, анальгетики

Key words: anticonvulsant, analgesia, gabapentin, increased convulsive activity of the brain, analgetics

Резюме. В работе приведены результаты собственных исследований, которые отображают характеристику анальгетической активности комбинаций ненаркотических анальгетиков с противоэpileптическим средством ламотриджином на крыс с нормально функционирующей центральной нервной системой и животных с повышенной судорожной готовностью мозга (аудиогенные судороги).

Summary. The results of our own researches, which represent description of analgetic activity of combinations of nonopioid analgesics with anticonvulsant – lamotrigine on rats with the normally functioning central nervous system and animals with the increased convulsive activity of the brain (audiogene convulsives) are given.

Сьогодні найбільш доступними для використання при алгічних синдромах малої та середньої інтенсивності є група ненаркотичних анальгетиків та нестероїдних протизапальних засобів. Цим препаратам притаманний не тільки периферичний ефект, а і центральна дія, яка може бути пов'язана з впливом на ЦОГ-2 та ЦОГ-3 в головному мозку, з впливом на моноаміноергічні компоненти ендогенної антиноцицептивної системи, мембраностабілізуючою, антиоксидантною активністю. В той же час накопичується все більше відомостей про участь циклооксигенази-2 в розвитку патологічних станів і, зокрема, – епілепсії. Ця недуга є розповсюдженим хронічним захворюванням. Нині на неї страждають більше п'ятдесяти мільйонів людей [1]. Фармакотерапія епілепсії – одна з найбільш серйозних проблем неврології. Це зумовлено тим, що лікування даної патології є безперервним і тривалим, іноді протягом усього життя хворого. Призначення протисудомних засобів є основним видом лікування епілепсії, та враховуючи, що больовий синдром різного ступеня інтенсивності та тривалості зустрічається практично у кожній другій людині на планеті [10], вірогідність застосування знеболюючих засобів у хворих на епілепсію є досить високою. Тому потрібно враховувати не тільки ті патофізіологічні зміни, на фоні яких будуть застосовуватися анальгетики, а і питання взаємодії протисудомної та болетамуючої терапії [9].

Є невирішеним питання, чи можуть знеболюючі засоби змінювати протисудомну дію антиконвульсантів, а ті, в свою чергу, їх

антиноцицептивний ефект на фоні підвищеної судомної готовності мозку, як взаємодіють ці препарати при одночасному призначенні на фоні патології мозку? Які комбінації анальгетиків та антиконвульсантів є найбільш ефективними та безпечними? З'ясуванню цих питань присвячена дана робота, мета якої – вивчення антиноцицептивної активності комбінації габапентину з неопіоїдними анальгетиками.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Наші дослідження були проведені на 140 білих нелінійних щурах масою 180-220 г. Догляд і утримання лабораторних тварин здійснювали відповідно до вимог [3, 5, 7] у стандартних умовах віварію ДДМА при вільному доступі до води та їжі, щури одержані з розплідника ІФТ АМН України. Тварин розподілили на 2 групи: а) з нормально функціонуючою ЦНС (інтактні); б) щури з високою судомною готовністю головного мозку (модель аудіогенних судом) [6, 10]. Для оцінки антиноцицептивної активності комбінацій знеболюючих засобів із ламотриджином використаний метод електричного подразнення кінця хвоста щура і реакція вокалізації як показник больової перцепції. Дослідження анальгетичних властивостей комбінацій габапентину з анальгетиками проводили згідно з вимогами, що були затверджені Комітетом з експериментальних досліджень по етичних проблемах Міжнародної Асоціації вивчення болю (IASP) [3, 8]. Метод дослідження антиноцицептивної активності на моделі електричного подразнення з маркером реакції у вигляді вокалізації дає можливість виділити центральний компонент

гальмування ноцицептивної системи, який пов'язує з пригніченням у ділянці таламусу міжнейронної передачі больових імпульсів, а також залученням кіркових механізмів [2]. Препарати вводили внутрішньоочеревинно за 30 хв до тестування у дозах: габапентин (100 мг/кг), лорноксикам (0,3 мг/кг), кетопрофен (10 мг/кг), диклофенак (10 мг/кг), кеторолак (10 мг/кг), парекосиб (1 мг/кг), целекоксиб (50 мг/кг), бензофуорокаїн (10 мг/кг), анальбен (1 мг/кг).

Дані експериментів обробляли методами біо-статистики за допомогою програми StatPlus, OriginPro 8.0 (OriginLab Corporation, США), MS EXCEL. Математична обробка включала розрахунки середніх арифметичних значень (M), їх похибок ($\pm m$). Встановлення вірогідності між-групових відмінностей по значеннях показника порогу больового реагування проводилося за допомогою параметричного t-критерію Стью-

дента, критерію рангових сум Вілкоксона (Wilcoxon Rank-Sum test, Манна-Уїтні та методу однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) [4]. Відмінності вважали статистично достовірними при рівні $p < 0,05$. Перед застосуванням параметричних критеріїв проводилася перевірка гіпотези про нормальний закон розподілу випадкових величин.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Наші дослідження показали (табл. 1), що введення габапентину інтактним тваринам сумісно з анальгетиками призводило до підвищення знеболюючої дії останніх. Так комбінація габапентину (100 мг/кг) з парацетамолом (300 мг/кг) (Г+парацетамол) вірогідно знижувала больову чутливість на 60 хвилині на 132,43% ($p < 0,05$), що перевищувало знеболювання, яке викликав сам парацетамол (300 мг/кг), в 1,46 рази (рис. 1, 3).

Таблиця 1

Динаміка змін порогу больової чутливості (електрошкірне подразнення, вокалізація) у щурів із нормально функціонуючою ЦНС (інтактні) при введенні комбінацій габапентину з анальгетиками

Препарат, доза в мг/кг, в/о	Показники	Величина больового порогу (мА)				
		ПФ	30 хв.	60 хв.	90 хв.	120 хв.
Фізіологічний р-н, 0,1 мл/100 г (контроль)	М	2,13	2,26	2,33	2,40	2,34
	m	0,10	0,21	0,19	0,11	0,10
Г + Парацетамол, 100 + 300	М	2,21	4,35*	5,13*	4,03*	3,15*
	m	0,08	0,20	0,23	0,13	0,14
Г + Кеторолак, 100 + 10	М	2,07	6,35*	7,13*	5,43*	4,08*
	m	0,10	0,40	0,44	0,31	0,25
Г + Лорноксикам, 100 + 0,3	М	2,17	5,73*	6,85*	4,98*	4,25*
	m	0,14	0,29	0,39	0,28	0,22
Г + Діклофенак, 100 + 10	М	1,92	4,00*	4,93*	3,70*	3,10*
	m	0,11	0,25	0,26	0,20	0,19
Г + Кетопрофен, 100 + 10	М	2,09	2,78*	3,93*	3,03*	2,53*
	m	0,09	0,14	0,25	0,13	0,22
Г + Парекосиб, 100 + 1	М	2,10	4,43*	6,18*	4,05*	3,53*
	m	0,10	0,25	0,30	0,26	0,25
Г + Целекоксиб, 100 + 10	М	2,19	4,80*	6,08*	4,58*	3,05*
	m	0,09	0,27	0,34	0,22	0,23
Г + Анальбен, 100 + 1	М	2,14	3,75*	4,55*	3,23*	2,63
	m	0,09	0,27	0,24	0,15	0,24
Г + Бензофуорокаїн, 100 + 10	М	2,05	2,63	3,45*	2,51	2,31
	m	0,10	0,27	0,26	0,21	0,12

Примітки: 1) * - $p < 0,05$ – порівняно з початковим фоном, 2) «Г» - габапентин

Добре зарекомендували себе також комбінації габапентину (100 мг/кг) з неселективними інгібіторами ЦОГ, такими як диклофенак (10 мг/кг) (Г+диклофенак), лорноксикам (0,3 мг/кг) (Г+лорноксикам), кеторолак (10 мг/кг) (Г+кеторолак), де знеболювання склало 156,51% ($p < 0,05$), 215,67% ($p < 0,05$) та 244,20% ($p < 0,05$) відповідно, тобто дія анальгетиків в комбінаціях посилилася в 1,6 – 2,2 рази (рис. 1, 3).

Реакція тварин на одночасне введення га-

бапентину (100 мг/кг) з парекосибом (1 мг/кг) (Г+парекосиб) і целекоксибом (50 мг/кг) (Г+целекоксиб) (рис. 1) характеризувалася поступовим нарощуванням анальгетичної активності з піком, що відмічався на 60 хвилині, на 194, 22% ($p < 0,05$) та 178,03% ($p < 0,05$) відповідно і в 1,9 – 2,26 разів перевищувало знеболювання, яке викликали анальгетики, введені як монопрепарати (рис.1, 3).

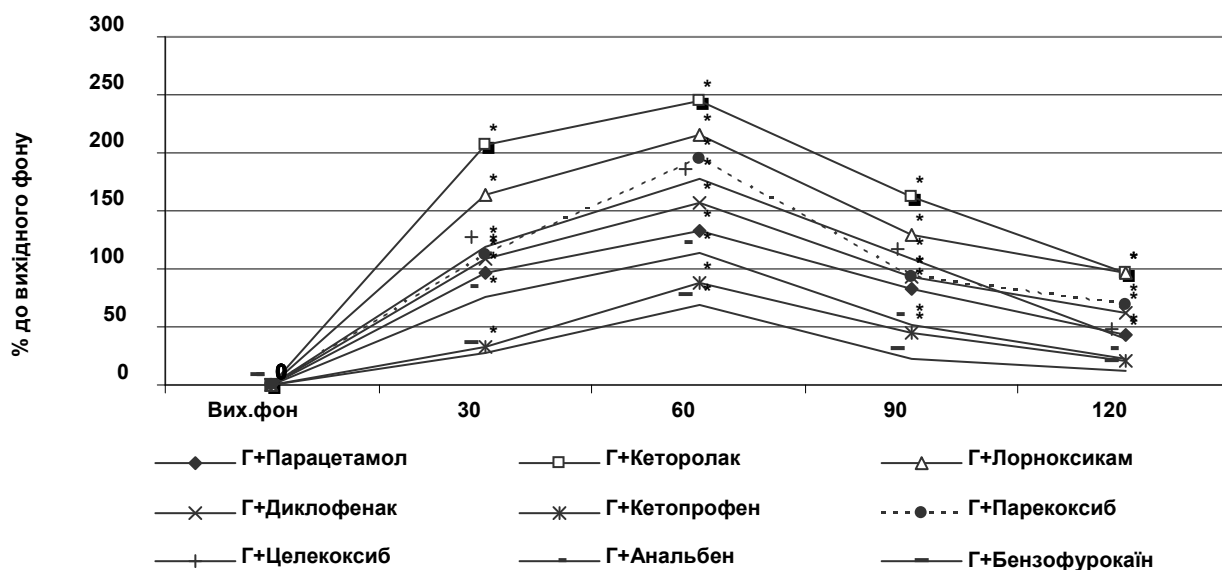


Рис. 1. Вплив комбінації анальгетиків з габапентином (100 мг/кг) на поріг болю при електрошкірному подразненні у щурів з нормально функціонуючою ЦНС (інтактні)

Примітка: * p < 0,05 - порівняно з вихідним фоном

Добре зарекомендували себе і комбінації габапентину (100 мг/кг) з вітчизняними НПЗП – анальбеном (1 мг/кг) (Г+анальбен) та бензофуракаїном (10 мг/кг) (Г+бензофуракаїн). Наприкінці першої години експерименту простежувалось підвищення порогу болю на їх фоні в 1,66 – 1,86 рази у порівнянні з анальбеном (1 мг/кг) та бензофуракаїном (10 мг/кг) (рис. 1, 3).

Отже:

а) комбінація габапентину (100 мг/кг) с анальгетиками призводить до посилення їх знеболювального ефекту, по силі вираженості якого

їх можна розмістити в наступному порядку: Г+целекоксиб > Г+кеторолак > Г+лорноксикам > Г+парекоксиб > Г+бензофуракаїн > Г+кетопрофен > Г+анальбен > Г+диклофенак > Г+парацетамол;

б) по інтенсивності антиноцицептивного потенціалу дані комбінацій можна розташувати наступним чином: Г+кеторолак > Г+лорноксикам > Г+парекоксиб > Г+целекоксиб > Г+диклофенак > Г+парацетамол > Г+анальбен > Г+кетопрофен > Г+бензофуракаїн.

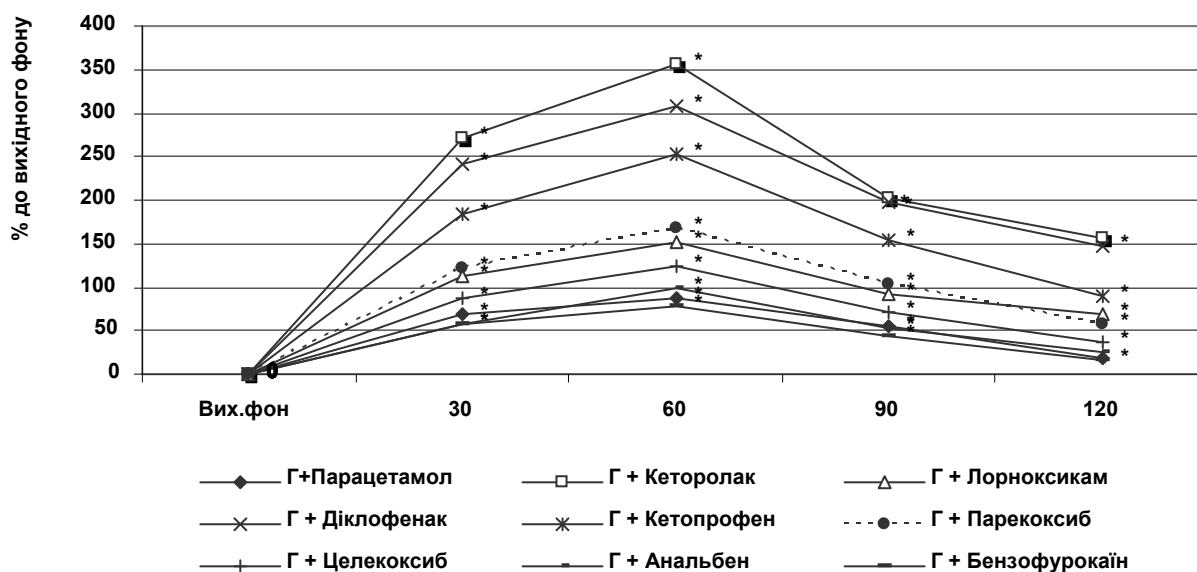


Рис. 2. Вплив комбінації анальгетиків із габапентином на поріг болю при електрошкірному подразненні у щурів із високою судомною готовністю ЦНС

Примітка: * - p < 0,05 - порівняно з контролем

Далі нас зацікавило питання, чи будуть дані комбінації змінювати свої знеболювальні властивості в умовах підвищеної судомної готовності мозку. У щурів з підвищеною судомною готовністю мозку комбінації габапентину (100 мг/кг) з

анальгетиками мали різноплановий характер та в цілому ряді випадків погіршували свої знеболюючі якості в порівнянні з анальгезією у інтактних тварин (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка змін порогу больової чутливості (електрошкірне подразнення, вокалізація) у щурів із підвищеною судомною готовністю мозку (судомні) при введенні комбінацій габапентину з анальгетиками

Препарат, доза в мг/кг, в/о	Показник	Величина больового порогу (мА)				
		ПФ	30 хв.	60 хв.	90 хв.	120 хв.
Фізіологічний р-н, 0,1 мл/100 г (контроль)	М	3,06	3,08	3,03	3,10	3,05
	m	0,22	0,28	0,31	0,26	0,15
Г + Парацетамол, 100 + 300	М	2,93	4,93*	5,45*	4,55*	3,45
	m	0,17	0,25	0,31	0,21	0,26
Г + Кеторолак, 100 + 10	М	3,08	11,40*	14,00*	9,30*	7,90*
	m	0,19	0,88	0,89	0,42	0,46
Г + Лорноксикам, 100 + 0,3	М	3,00	6,38*	7,58*	5,73*	5,05*
	m	0,16	0,33	0,46	0,33	0,27
Г + Діклофенак, 100 + 10	М	2,90	9,90*	11,80*	8,60*	7,15*
	m	0,20	0,53	0,48	0,59	0,48
Г + Кетопрофен, 100 + 10	М	2,95	8,40*	10,40*	7,48*	5,58*
	m	0,16	0,42	0,59	0,49	0,39
Г + Парекоксиб, 100 + 1	М	2,88	6,35*	7,70*	5,85*	4,50*
	m	0,18	0,29	0,45	0,41	0,43
Г + Целекоксиб, 100 + 10	М	2,80	5,28*	6,30*	4,80*	3,80*
	m	0,20	0,22	0,26	0,24	0,29
Г + Анальбен, 100 + 1	М	3,10	4,85*	6,15*	4,75*	3,88
	m	0,19	0,32	0,26	0,22	0,37
Г + Бензофуракаїн, 100 + 10	М	3,05	4,83*	5,45*	4,35*	3,53
	m	0,15	0,26	0,21	0,16	0,23

Примітки: 1) * - $p < 0,05$ – порівняно з початковим фоном, 2) «Г» - габапентин

Так, комбінація габапентину (100 мг/кг) з парацетамолом (300 мг/кг) (Г+парацетамол) у тварин з аудіогенними судомами через 60 хвилин від початку дослідження демонструвала анальгетичну активність в 1,54 рази нижчу, ніж у попередній серії експериментів (+86,32% ($p < 0,05$)) (рис. 2, 4).

Такі самі зміни спостерігалися і у комбінації габапентину (100 мг/кг) з лорноксикамом (0,3 мг/кг) (Г+лорноксикам), анальгетична активність якої зменшилась в 1,4 рази (152,50% ($p < 0,05$)) (рис. 2, 4).

Після введення габапентину (100 мг/кг) з парекоксибом (1 мг/кг) (Г+парекоксиб) та з целекоксибом (50 мг/кг) (Г + целекоксиб) достовірно значима реакція у відповідь на електробольовий вплив виявлялася на 60-й хвилині після введення (167,83 ($p < 0,05$) і 125,0% ($p < 0,05$) відповідно) та була нижчою у порівнянні з дією

цих комбінацій у інтактних тварин в 1,18 – 1,24 рази (рис. 2, 4).

У комбінації габапентину (100 мг/кг) з анальбеном (1 мг/кг) (Г+анальбен) відмічалася тільки тенденція до втрати антиноцицептивної активності (98,39% ($p < 0,05$)), а комбінація габапентину (100 мг/кг) з бензофуракаїном (10 мг/кг) (Г+бензофуракаїн) не змінювала свої знеболювальні якості (78,69% ($p < 0,05$)) (рис. 2, 4).

Такі комбінації, як габапентин (100 мг/кг) з кеторолаком (10 мг/кг) (Г+кеторолак), диклофенаком (10 мг/кг) (Г+диклофенак), кетопрофеном (10 мг/кг) (Г+кетопрофен), навпаки, в 1,45 – 2,86 рази підвищували поріг болу більш виразно у тварин з аудіогенними судомами (355,29% ($p < 0,05$), 306,9% ($p < 0,05$), 251,54% ($p < 0,05$) відповідно), ніж у щурів з нормально функціонуючою ЦНС (рис. 2, 4).

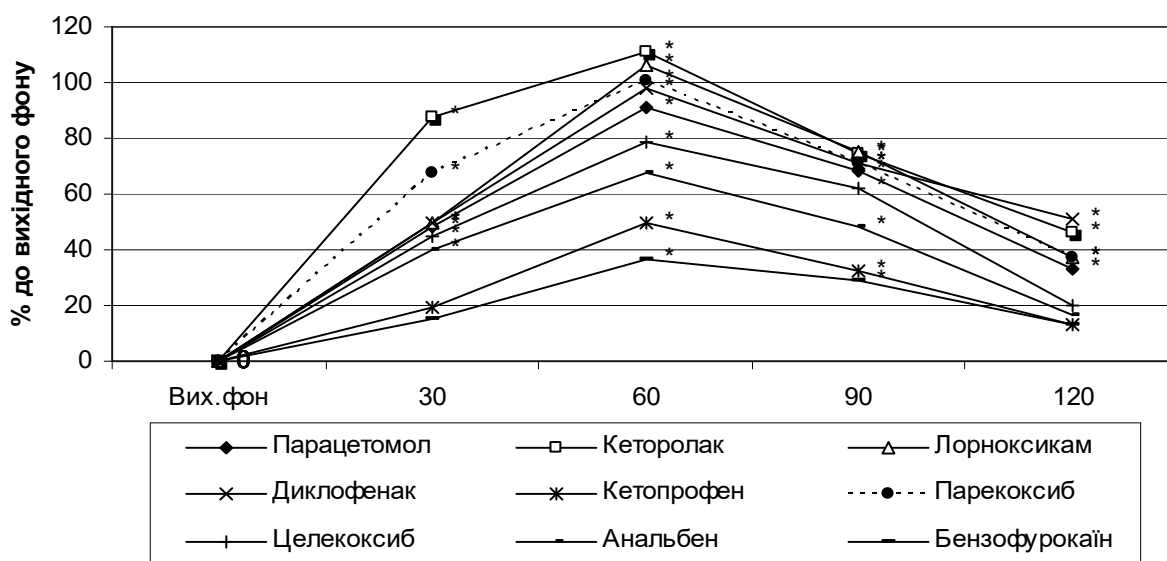


Рис. 3. Вплив неопіїдних анальгетиків на поріг болю при електрошкірному подразненні у щурів з нормально функціонуючою ЦНС (інтактні)

Примітка: * $p < 0,05$ – порівняно з початковим фоном

Отже, всі комбінації габапентину (100 мг/кг) зі знеболюючими препаратами за антиноцицептивним ефектом в умовах підвищеної судомної готовності мозку можна розподілити на декілька груп:

а) що підвищують свої знеболюючі властивості у тварин з експериментальним еквівалентом епілепсії: Г+кетопрофен > Г+діклофенак > Г+кеторолак

б) що знижують свої знеболюючі властивості у тварин з експериментальним еквівалентом епілепсії: Г+парацетамол > Г+лорноксикам > Г+целкоксиб > Г+парекоксиб > Г+анальбен

в) що не змінюють свої знеболювальні властивості у тварин з експериментальним еквівалентом епілепсії: Г+бензофуракаїн (рис. 5).

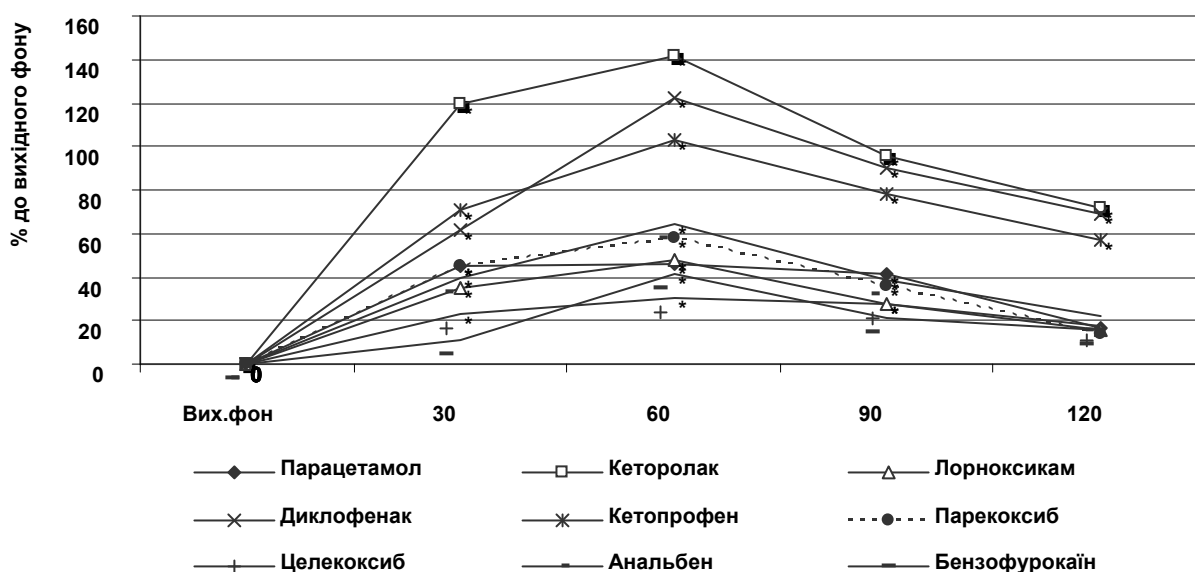


Рис. 4. Вплив неопіїдних анальгетиків на поріг болю при електрошкірному подразненні у щурів із високою судомною готовністю ЦНС

Примітка: * - $p < 0,05$ - порівняно з початковим фоном

За силою вираженості антицицептивної активності комбінації можна розташувати наступним чином: Г+кеторолак > Г+диклофенак >

Г+кетопрофен > Г+парекоксиб > Г+лорноксикам > Г+целекосиб > Г+анальбен > Г+парацетамол > Г+бензофуракаїн.

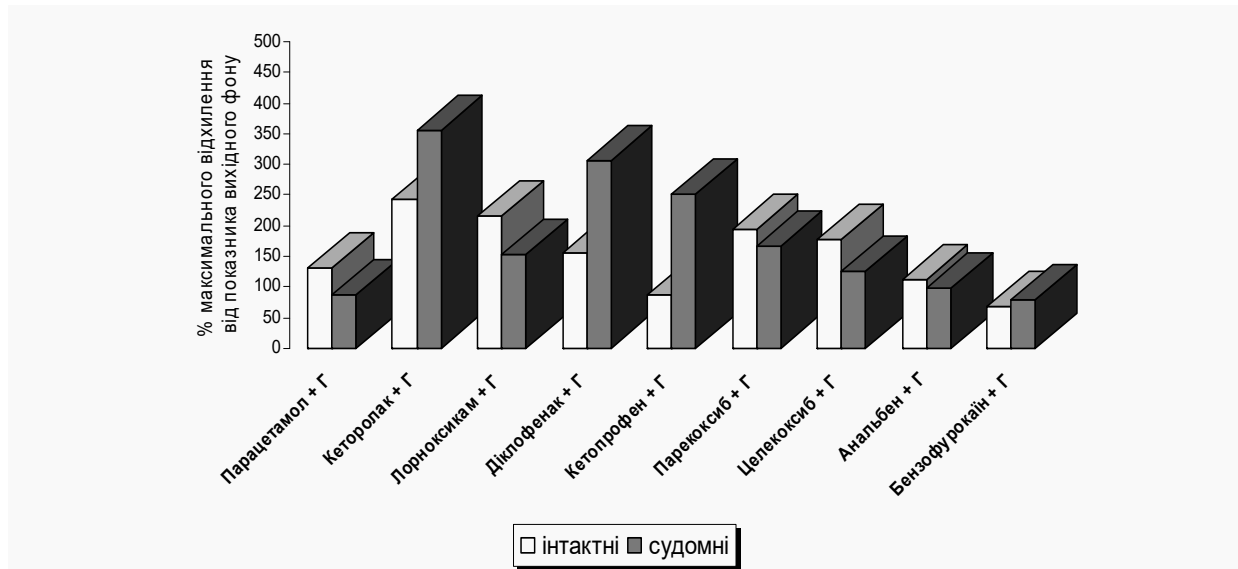


Рис. 5. Порівняльна характеристика анальгетичної активності неопіїдних анальгетиків і габапентину в інтактних тварин та в умовах підвищеної судомної готовності мозку

ВИСНОВКИ

- Знеболювальна активність комбінацій антиконвульсантів з анальгетиками змінюється в умовах підвищеної судомної готовності мозку.
- Анальгетики-проконвульсанти (кеторолак, диклофенак, кетопрофен) підсилюють антицицептивну активність габапентину, анальгетики-антиконвульсанти в комбінації з габапентин

тином при експериментальній епілепсії знеболюють гірше, ніж у інтактних тварин (целекосиб, парекоксиб, лорноксикам, парацетамол). Для комбінації бензофуракаїну та анальбену з протиепілептичним засобом патологічний стан ЦНС не має істотного значення і на знеболювання цих комбінацій практично не впливає.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Аванцини Дж. Клинические формы и классификация эпилепсии / Дж. Аванцини // Неврология и психиатрия. – 2005. - №8. – С.59 – 62.
- Буреш Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Я. Буреш, О. Бурешова, Д. Хьюстон - М.: Высшая школа, 1991. – С.340-344.
- Етика лікаря та права людини: положення про використання тварин у біомедичних дослідках // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2003. – №2 (22). – С. 108-109.
- Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXCEL / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - К.: Морион, 2001.- 408с.
- Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та робота з ними / Кожем'якін Ю.М., Хромов О.С., Філоненко М.А., Сайретдінова Г.А. – Київ: 2002. - 155с.
- Общие подходы к проведению клинических испытаний противосудорожных лекарственных средств у больных эпилепсией / Громов Л.А. [и др.] – Киев: 2004. – 42с.
- Стефанов О.В. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / О.В. Стефанов. – К.: Авіцена, 2002. – 527с.
- Этические требования к исследованиям экспериментальной боли у животных в сознании // Pain. – 1983. – N 16. – P. 109-110.
- Granados-Soto V. Synergic antinociceptive interaction between tramadol and gabapentin after local, spinal and systemic administration / V. Granados-Soto, C.F. Argüelles // Pharmacology. - 2005. – Vol. 74, N 4. - P. 200-208.
- Losher W. Experimental and clinical evidence for loss of effect (tolerance) during prolonged treatment with antiepileptic drugs / W. Losher, D. Shmidt // Epilepsia. – 2006. – Vol.47, N 8. – P.1253 – 1284.

О.М. Хижняк,
Т.О. Зіненко

СІАЛЬОВАНІСТЬ ПОВЕРХНЕВИХ ГЛІКОПРОТЕЇНІВ МЕМБРАН КЛІТИН КРОВІ ПРИ ОНКОЗАХВОРЮВАННЯХ

Дніпропетровська державна медична академія
кафедра біохімії, медичної та фармацевтичної хімії
(зав. – д. біол. н., проф. О.З.Бразалук)

Ключові слова: глікокон'югати,
клітини крові, онкопатологія
Key words: *glycoconjugates, blood
cells, oncopathology*

Резюме. В работе определены характеристики углеводного компонента фракций гликопротеинов мембран эритроцитов и лейкоцитов, а именно – сialiрованности их N-гликанов. Были исследованы больные с доброкачественными и злокачественными новообразованиями щитовидной железы, больные раком гортани. Установлено, что при онкотрансформации различного генеза на поверхности клеток крови наблюдается специфическое изменение сialiрованности поверхностных гликопротеинов, которое заключалось в преобладании структур с концевыми гликозидными связями типа $\alpha 2 \rightarrow 6$ на фоне общего снижения сialiрованности фракций со средними молекулярными массами. У онкобольных наблюдалось также появление тяжелых сialiрованных фракций в составе поверхностных гликопротеинов лейкоцитов.

Summary. In the work characteristics of carbohydrate component of fractions of glycoproteins of erythrocytes and leucocytes membranes, namely of their N-glycanes sialiation are determined. Patients with benign and malignant tumors of the thyroid gland, larynx cancer were inspected. It was determined that in oncotransformation of different genesis on the surface of the blood cells a specific change of sialiation of surface glycoproteids is observed, the latter involved the prevalence of structures with final glycosid bonds, type $\alpha 2 \rightarrow 6$ on the background of general reduce of sialiation of fractions with medium molecular masses. In oncologic patients an appearance of sialiation fractions in the content of surface glycoproteins of leucocytes was observed.

Вивчення змін плазматичної мембрани під час росту, міграції, диференціювання та злоякісної трансформації клітин різного генезу представляє собою один із найактуальніших напрямків сучасних досліджень [3]. Для розуміння реципрокних взаємодій між клітинами при розвитку онкозахворювань, зокрема при такому процесі, як метастазування, безпосередньо пов'язаному з міграційними та адгезивними властивостями клітин [8,9], цікавим є не тільки вивчення змін, які відбуваються у складі мембран тих клітин, що безпосередньо піддаються онкотрансформації, але й у складі мембран клітин «оточуючого середовища». Особливо важливим є вивчення характеристик біохімічної трансформації рецепторного комплексу клітин, що взаємодіють з пухлинною тканиною, і зокрема, не тільки змін поверхневих глікопротеїнів клітин крові, як ранніх маркерів для онкозахворювань крові (біохімічна структура вуглеводного компоненту поверхневих глікокон'югатів еритроцитів та лейкоцитів при гемобластозах вивчена багатьма

дослідниками [6,7]), але і змін вуглеводного компоненту поверхневих глікопротеїнів мембран кров'яних клітин у відповідь на малігнізацію у будь-якому органі, як типових маркерів онкозахворювань організмі взагалі, що залишаються досі недостатньо вивченими. Виявлення цих змін, викреслення серед них ознак, що з'являються специфічно як відповідь на онкотрансформацію в іншій тканині, може вказати на нові діагностичні критерії встановлення ранніх проявів онкопроцесу.

Метою нашого дослідження є вивчення вуглеводного компоненту поверхневих глікокон'югатів клітин крові, а саме змін сіальованості розділених по молекулярних масах фракцій глікопротеїнів мембран еритроцитів та лейкоцитів при фонових захворюваннях та злоякісних новоутвореннях органів голови та ший.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідженню підлягала кров практично здорових людей (n=10) – група I, кров хворих на доброякісні захворювання щитоподібної залози

(ЩЗ) (n=12) – група II та хворих на рак ЩЗ, рак органів ротової порожнини та рак гортані (n=14) – група III. Обстеженню підлягали жінки і чоловіки в рівній кількості в кожній дослідній групі. Всі хворі досліджувалися до оперативного втручання. Всього було досліджено 42 зразки крові.

Для отримання еритроцитарної та лейкоцитарної маси кров збирали в одноразові пластикові пробірки антикоагулянтном (0,05М розчин ЕДТА). Еритроцити виділяли центрифугуванням, лейкоцити – центрифугуванням з подальшим лізисом і видаленням еритроцитів. Для отримання мембран еритроцитів та лейкоцитів суспензію клітин у 10 мМ Na-фосфатному буфері піддавали осмотичному шоку за методом Dodge в модифікації [2]. Ліпіди екстрагували сумішню хлороформ/метанол (2:1). Залишок (суміш протеїнів для афінної хроматографії) розчинювали у фосфатному буфері (0,01 моль/л, рН=7). Глікопротеїни виділяли методом афінної хроматографії на сефарозі CL-6В. Оптичну щільність розділених проб вимірювали при λ 280 нм на спектрофотометрі СФ-46. Проби, що відпо-

відали піку глікопротеїнів, поєднували та діалізували проти фосфатного буферу (0,01 моль/л, рН=7) та концентрували сефадексом G-200 (superfine). Дослідження молекулярно-масового розподілення проводили методом колонкової гел'фільтрації денатурованих білків [5] на колонці (D=2 см, h=100см) Sephadex G-100. Для визначення вуглеводного компоненту фракцій глікопротеїнів проводили лектин-блот аналіз на активованих гідрохіноном нітроцелюлозних мембранах Hybond (Amersham) з використанням лектинів бузини чорної (SNA-1) і маакії амурської (MAL), кон'югованих із пероксидазою хрону (Лектинотест, Львів) [1].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Лектин бузини чорної переважно взаємодіє з Neu5Ac α 2 \rightarrow 6Gal, а лектин маакії амурської – з термінальними залишками Neu5Ac α 2 \rightarrow 3Gal [10]. Роздільний аналіз блотограм еритроцитів і лейкоцитів по групах показав наявність спектру глікопротеїнів плазматичних мембран, що вміщують залишки нейрамінової кислоти.

Таблиця 1

Сіальованість фракцій глікопротеїнів плазматичних мембран еритроцитів у нормі, при фонових та онкозахворюваннях

Маса фракції, кД	I група		II група		III група	
	SNA-1	MAL	SNA-1	MAL	SNA-1	MAL
15-25	-	-	-	-	-	-
46-55	+	+	+	-	-	-
76-85	-	+	-	+	+	+

Примітка: «+» наявність реакції, «-» відсутність реакції

Легка фракція глікопротеїнів мембран еритроцитів не несла у своєму складі сіалового компоненту, що підтверджується відсутністю реакції з лектинами в жодній із досліджуваних груп, і може говорити про присутність у складі цих глікопротеїнів олігосахаридних ланцюгів високоманозного типу, що зазвичай не сіалюються (табл.1). Напроти, глікопротеїни середніх та важких фракцій несли скоріше N-глікани комплексного типу, в яких N-ацетилнейрамінова кислота за допомогою зв'язків α 2 \rightarrow 3 та α 2 \rightarrow 6 зв'язується з галактозою і виявляється у фракції 46-55 кД першої групи перехресною взаємодією з обома лектинами, а у важкій фракції наявність зв'язку Neu5Ac α 2 \rightarrow 3Gal у глікановому компоненті підтверджується реакцією з лектином маакії у групі контролю, поява реакції з SNA у подібних фракціях проб третьої групи говорить

про належність гліканового компоненту до комплексного типу.

Порівняльний аналіз сіальованості фракцій поверхневих глікопротеїнів еритроцитів по групах вказує на зміну структури олігосахаридного компоненту зі зниженням рівня сіальованості фракцій з середніми молекулярними масами у групі хворих з фоною патологією за рахунок відсутності активності сіалілтрансфераз, що формують Neu5Ac α 2 \rightarrow 3Gal зв'язок, а також на повну десіальованість глікопротеїнів з молекулярною масою 46-55 кД у групі хворих із злоякісними пухлинами голови та шиї. Дуже цікавими виявилися результати групового порівняння сіальованості важких фракцій, у другій групі наявність і тип глікозидного зв'язку порівняно з нормою не змінювався, але у групі онкохворих важкі фракції глікопротеїнів еритро-

цитів взаємодіяли і з лектином бузини, тобто їх сіалюваність збільшувалася за рахунок утворення структури Neu5Ac α 2 \rightarrow 6Gal, що може гово-

рити і про збільшення розгалуженості олігосахаридного ланцюга[4].

Таблиця 2

Сіалюваність фракцій глікопротеїнів плазматичних мембран лейкоцитів у нормі, при фонових та онкозахворюваннях

Маса фракції, кД	I група		II група		III група	
	SNA-1	MAL	SNA-1	MAL	SNA-1	MAL
15-25	-	-	-	-	-	-
36-45	-	+	-	-	+	-
46-55	+	+	+	-	+	-
86-95	-	-	-	-	-	-
96-105					+	+

Примітка: «+» наявність реакції, «-» відсутність реакції

При дослідженні сіалюваності лейкоцитарних поверхневих глікопротеїнів з різними молекулярними масами (табл. 2) виявили, що у нормі глікопротеїни масою до 26 кД не сіалюються, також до групи асіалоглікопротеїнів можна віднести і фракції з масами 86-95 кД, натомість фракції з середніми молекулярними масами, що складають основну частину поверхневих глікопротеїнів лейкоцитів у нормі, несуть залишки сіалових кислот, які з'єднуються α 2 \rightarrow 3 глікозидним зв'язком з вуглеводним ланцюгом у фракції 36-45 кД і двома типами (α 2 \rightarrow 3 та α 2 \rightarrow 6) глікозидних зв'язків у фракції 46-55 кД, яка відіграє провідну роль у формуванні видимої сіалюваності лейкоцитів.

У групі хворих з фоновими захворюваннями у порівнянні з нормою суттєво змінюється структура глікопротеїнів фракцій з середніми молекулярними масами, загалом у II групі простежується тенденція до зниження сіалізації цих фракцій, при чому глікопротеїни з масою 36-45 кД практично зовсім не реагують з сіалоспецифічними лектинами, а з масою 46-55 кД демонструють наявність тільки термінальних Neu5Ac α 2 \rightarrow 6Gal структур.

У третій досліджуваній групі при порівнянні блотограм з нормою незмінними залишаються характеристики легких фракцій та фракцій з молекулярною масою 86-95 кД, тип зв'язку залишку сіалової кислоти з олігосахаридним компонентом глікопротеїнів фракції 36-46 кД змінюється з α 2 \rightarrow 3 на α 2 \rightarrow 6, і у поєднанні з інформацією про зникнення структур Neu5Ac α 2 \rightarrow 3Gal зі складу глікопротеїнів фракції 46-55, що базується на відсутності забарвлення плям цих глікопротеїнів на блотограмах після взаємодії з пероксидазним кон'югатом MAL, та наявності забарвлення плям, що були оброблені

кон'югатом SNA у цій, а також у другій групі пацієнтів, вказує на переважання кінцевих глікозидних α 2 \rightarrow 6 зв'язків сіалових кислот і N-гліканових ланцюгів глікопротеїнів на поверхні лейкоцитів при зміні імунного статусу у пацієнтів з захворюваннями щитовидної залози, на тлі яких можливий розвиток онкопроцесу. Порівняння сіалюваності фракцій, що були розділені по молекулярним масам, третьої групи пацієнтів з першою та другою групами виявляє наявність специфічної фракції сіалоглікопротеїнів з молекулярною масою 96-105 кД, які дають однозначну позитивну реакцію і з лектином маакії амурської і з лектином бузини чорної, і можуть бути охарактеризовані, як носії N-гліканового компонента комплексного типу з одночасною присутністю двох різних типів кінцевих сіаловмісних структур.

ВИСНОВКИ

1. Для пошуку раних маркерів розвитку онкологічного захворювання будь-якої локалізації можливе використання лектинів, специфічних до кінцевих залишків сіалових кислот вуглеводного компонента поверхневих глікопротеїнів мембран еритроцитів та лейкоцитів.

2. У хворих із фоновими захворюваннями та злоякісними новоутвореннями голови та шиї відбувається порушення процесів сіалювання кінцевих залишків D-галактози у складі поверхневих глікокон'югатів еритроцитів та лейкоцитів.

3. Структура гліканової складової поверхневих глікокопротеїнів еритроцитів та лейкоцитів має схожі ознаки в дослідних групах з онкопатологією, характеризуючись зміною рівня сіалюваності та типу глікозидного зв'язку кінцевої сіалової кислоти з вуглеводним ланцюгом глікопротеїнів.

4. У складі глікопротеїнів мембран лейкоцитів хворих із злоякісними новоутвореннями виявлені важкі сіяльовані фракції, що були відсутні в нормі та у групі з фоновою патологією.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антонюк В.О. Лектини та їх сировинні джерела / В. О. Антонюк. – Львів : Кальварія, 2005. – 554с.
2. Клетки крови – современные технологии их анализа / Г.И. Козинец, В. М. Погорелов, Д.А. Шмаров [и др.]. – М.: Триада-Фарм, 2002. – 534 с.
3. Лукьянов П.А., Журавлева Н.В. Современная гликобиология и медицина // Вестн. ДВО РАН.- 2004.- №3.- С.24-34.
4. Луцик М.Д., Панасюк Е.Н., Луцик А.Д. Лектины.- Львов: Вища шк., 1981.- 215 с.
5. Остерман Л.А. Хроматография белков и нуклеиновых кислот. –М.: Наука, 1985.- С. 109-168.
6. Bilyu R., Stoika R. Lectinocytochemical detection of apoptotic Murine leukemia L1210 cells // Cytometry.- 2003.- Vol.89.- P.89-95.
7. Kim Y., Varki A. Perspectives on the significance of altered glycosylation of glycoproteins in cancer // Glycoconj. J.- 1997.- Vol.14, N5.- P.569-576.
8. Neoplastic transformation of the thyroid gland is accompanied by changes in cellular sialylation / Babal P., Janega P., Cerna A. et al. // Acta Histochem.- 2006.- Vol.108, N2.- P.133-140.
9. Sialic acid expression in autoimmune thyroiditis / Babal P., Janega P., Kholova I. et al. // Acta Histochem.- 2004.- Vol.104, N4.- P.343-347.
10. Takano R. Sialylation and malignant potential in tumour cell glycosylation mutants / R. Takano, E. Muchmore, J. Dennis // Glycobiology. – 1994. – Vol. 4, N 5. – P. 665–674.



УДК 616.24-007.272-036.1:616.12-005.4:616.12-008.318/.331.1]-079.7

**Т.О. Перцева,
О.В. Фесенко**

**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПОРУШЕНЬ
СЕРЦЕВОГО РИТМУ ТА ПРОВІДНОСТІ У
ХВОРИХ ІЗ ПОЄДНАННЯМ ІШЕМІЧНОЇ
ХВОРОБИ СЕРЦЯ, АРТЕРІАЛЬНОЇ
ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА ХРОНІЧНОГО
ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ
ЛЕГЕНЬ ЗА ДАНИМИ РЕТРОСПЕКТИВНОГО
АНАЛІЗУ**

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра факультетської терапії та ендокринології
(зав. - член-кор. АМН України, д. мед. н., проф. Т.О. Перцева)*

Ключові слова: ішемічна хвороба
серця, артеріальна гіпертензія,
хронічне обструктивне
захворювання легень, порушення
серцевого ритму

Key words: ischemic heart disease,
arterial hypertension, chronic
obstructive pulmonary disease,
arrhythmias

Резюме. На основани даних ретроспективного аналізу історій
болезни определена распространённость ХОЗЛ у пацієнтів с ИБС, АГ и
нарушениями сердечного ритма. Выявлены особенности клинического
течения сочетанной патологии и наиболее распространённые виды
аритмий. Установлены группы препаратов, которые чаще всего
используются для лечения нарушений сердечного ритма и проводимости
у пациентов с сочетанной сердечно-сосудистой и бронхо-легочной
патологией. Проведен анализ частоты выявления, адекватной
диагностики и лечения сопутствующего ХОЗЛ у больных с сердечно-
сосудистыми заболеваниями.

Summary. The prevalence of chronic obstructive pulmonary disease,
associated with ischemic heart disease, arterial hypertension and arrhythmias
based on retrospective analysis data was defined. The clinical peculiarities of
combined cardiovascular and pulmonary diseases and the most widespread
arrhythmias were evaluated. The most common antiarrhythmic agents, which
are used for treatment of cardiac rhythm disturbances in patients with
ischemic heart disease, arterial hypertension with concomitant chronic
obstructive pulmonary disease were determined. The analysis of prevalence,
adequate diagnostics and treatment strategies of concomitant COPD in
patients with cardiovascular diseases was performed.

Поширеність ішемічної хвороби серця (ІХС), артеріальної гіпертензії (АГ) та хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ) має тенденцію до їх збільшення, тому проблема своєчасної діагностики і лікування поєднаного перебігу цих патологічних станів є актуальною в сучасних умовах [9].

У великих епідеміологічних дослідженнях було продемонстровано, що головною причиною летальності хворих із ХОЗЛ легкого та середньотяжкого перебігу є не дихальна недостатність, а серцево-судинні події [15, 19]. За даними зарубіжних авторів, серцево-судинні захворювання виявляють не менш ніж у 50% хворих із ХОЗЛ [20]. Наявність у хворого ХОЗЛ за даними Sin D.D., Man S.F., збільшує ризик розвитку серцево-судинних захворювань у 2 – 3 рази [21]. За даними вітчизняної літератури встановлено, що ІХС у хворих з ХОЗЛ зустрічається в 25,3%, АГ – в 22,8%, що вказує на значне поширення

поєднаної патології органів дихання та серцево-судинної системи [9]. Вітчизняні дослідники Ю.М. Мостовий, О.М. Колошко (1999) виявили порушення серцевого ритму у 20,8% хворих із поєднаною патологією [8].

За даними проспективного популяційного дослідження з визначення ризику летальності у чоловіків і жінок з порушеною функцією легень, проведеного D.J. Hole et al (1996), показники ОФВ₁ нижче 73 – 75% були асоційовані з підвищенням ризику летальності від ІХС на 26% у чоловіків та на 24% - у жінок, причому низький показник ОФВ₁ впливав на серцево-судинну летальність незалежно від статусу куріння [5,15].

Виявлені системні ефекти ХОЗЛ, у тому числі запалення, за даними Gan W.Q., Man S.F., Senthilselvan A., Sin D.D. (2002), підвищують ризик розвитку серцево-судинних захворювань, що корелює з рівнем С-реактивного протеїну (СРП)

в сироватці крові. СРП, як відомо, є незалежним потужним фактором – предиктором серцево-судинної захворюваності і летальності [17, 18].

Вважається, що підвищення рівня СРП при ХОЗЛ збільшує продукцію цитокінів, посилює активацію системи компліменту, стимуляцію захвату ліпопротеїдів низької щільності макрофагами, посилює адгезію лейкоцитів судинним ендотелієм. У результаті збільшується запалення, що прискорює формування атеросклерозу [1, 13].

Майже одночасний розвиток ІХС, АГ та ХОЗЛ пов'язаний з наявністю спільних факторів ризику, насамперед паління (активне та пасивне). Крім цього, суттєвий внесок мають гіподинамія, ожиріння, несприятливі умови навколишнього середовища, чоловіча стать. Синхронний перебіг ХОЗЛ та ІХС супроводжується синдромом "взаємного обтяження", який призводить до більш ранньої інвалідації та смерті хворих [3]. Виникнення дихального ацидозу при ХОЗЛ провокує спазм коронарних судин, що призводить до безбольової ішемії міокарда. У період загострення ХОЗЛ погіршення стану коронарного кровообігу спостерігається у 10,8% осіб [4].

Хронічна гіпоксемія може бути передумовою розвитку дистрофічних процесів у міокарді та виникнення порушень ритму [16]. Двоокис вуглецю, являючись потенційним вазодилатором, при збільшенні його вмісту знижує периферичний судинний опір, збільшує ємність артеріального русла, зменшує ефективний об'єм циркуляції, що стимулює симпатичну нервову систему [2].

Крім того, у хворих на ХОЗЛ виявляється підвищення тону парасимпатичної нервової системи. Як відомо, підвищення тону парасимпатичної або парасимпатичної автономної нервової системи спричиняє виникнення порушень серцевого ритму та провідності. Але вважається, що порушення ритму і провідності досить рідкі у хворих на ХОЗЛ [6]. При поєднаній патології частота порушень ритму зростає, за даними різних авторів, до 80,1–96,7%.

Лікування поєднаних захворювань внутрішніх органів лишається однією з найбільш складних проблем терапії. Патогенетичні механізми різних захворювань при їх поєднанні частіше погіршують перебіг один одного, що, звичайно, потребує підвищеної уваги під час призначення медикаментозної терапії, оскільки можливе як потенціювання, так і пригнічення фармакокінетичних ефектів, поглиблення або навіть виникнення в результаті лікування нових патологічних змін [9].

Метою дослідження було встановлення поширеності поєднання ІХС, АГ та ХОЗЛ, особливостей їх клінічного перебігу, визначення найбільш поширених груп препаратів, що використовуються для лікування таких хворих, та частоти призначення адекватної терапії супутнього хронічного обструктивного захворювання легень на підставі ретроспективного аналізу історій хвороб.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Всього опрацьовано 4707 історій хвороб та проведено ретроспективний аналіз історій хвороб 494 хворих, що знаходились на стаціонарному лікуванні у відділенні некоронарогенних захворювань міокарда та порушень серцевого ритму КЗ "Міська клінічна лікарня №2" за період з 2005 по 2007 рік.

Історії хвороб 494 хворих відібрані для аналізу, оскільки під час обстеження були виявлені характерні для ХОЗЛ скарги на кашель та прогресуючу задишку, відповідний анамнез праці у забрудненому промисловими політантами середовищі, наявність фактору паління та рентгенологічних ознак, характерних для ХОЗЛ (посилення легеневого рисунка; розширення, ущільнення та деформація коренів легень, емфізема).

У 456 (92,3 %) серед цих пацієнтів був встановлений діагноз ХОЗЛ, або хронічний бронхіт. Тільки 203 (44,5%) хворих мали підтверджений діагноз ХОЗЛ. Так, серед хворих було 402 (81,4 %) чоловіки та 92 (18,3 %) жінки у віці від 52 до 87 років. Середній вік хворих склав $(61,4 \pm 4,2)$ років.

Діагноз ХОЗЛ ставили згідно з наказами МОЗ України № 499 від 28.10.2003 [11] та № 128 від 12.03.07 [12] і положеннями, сформульованими в документі GOLD (Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) [14], на основі скарг, даних анамнезу захворювання та наявності факторів ризику, загальноклінічного обстеження, даних проведеної спірометрії та рентгенографії органів грудної клітки.

Серед пацієнтів I стадію ХОЗЛ мали 2% (4 хворих), II стадію – 5% (10 хворих), III стадію – 26 пацієнтів (13%), та IV стадію ХОЗЛ – 4 пацієнти (2%). У 78% (159 пацієнтів) з усіх хворих, що мали діагноз ХОЗЛ, стадія захворювання не була встановлена. Цей факт пояснюється відсутністю можливості проведення спірографічного дослідження при наявності у пацієнтів складних порушень серцевого ритму та провідності.

Діагноз ІХС та АГ ґрунтувався на даних скарг, анамнезу, ЕКГ, добового холтеровського

моніторингування серцевого ритму та атреріального тиску (АТ), ЕхоКГ-показників, лабораторних даних (ліпідний профіль, креатинін, рівень глюкози крові натще).

Порушення серцевого ритму та провідності визначалися за допомогою ЕКГ – дослідження у 12 відведеннях та добового моніторингування серцевого ритму за стандартною методикою [7].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Діагноз ІХС та гіпертонічної хвороби був встановлений у всіх пацієнтів. У більшості хворих – 189 (38,2%) і 285 (57,7%) – був визначений відповідно II та III функціональний клас стенокардії (згідно з Канадською класифікацією).

Перший функціональний клас мали 3% (15 хворих) та IV клас – 1,1% (5 хворих).

Безбольова ішемія міокарда реєструвалася у 54 (11%) хворих.

Гіпертонічна хвороба II стадії була документована у 68,2% хворих, а III стадії – у 31,8%. Інфаркт міокарда в анамнезі мали 89 (18%) пацієнтів, гостре порушення мозкового кровообігу – 19 (3,8%) хворих.

Хронічна серцева недостатність (ХСН) згідно з класифікацією М.Д. Стражеско – В.Х. Василенко діагностована у всіх хворих при поєднанні ІХС, АГ та ХОЗЛ. Переважна більшість хворих (79%) мала ХСН ІА – ІБ стадії. ХСН I стадії зареєстрована у 104 (21%) пацієнтів.

Аналіз щорічної госпіталізації хворих у кардіологічне відділення гострих порушень серцевого ритму та провідності показав, що протягом трьох останніх років відсоток хворих з поєднаною патологією (рис.1) залишається майже незмінним і становить 9,75%, 10,9% і 10,6% відповідно.

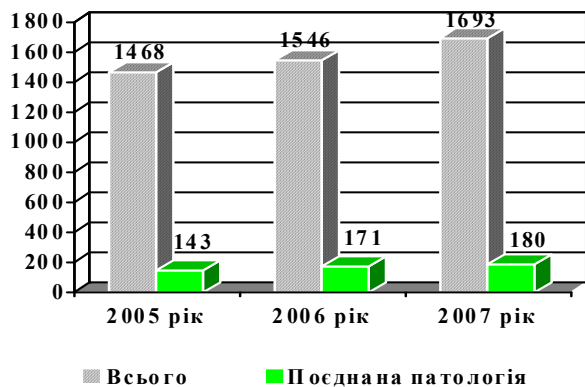


Рис. 1. Кількість хворих із поєднаною патологією, госпіталізованих у кардіологічне відділення за період 2005 – 2007 роки

Аналіз щомісячної госпіталізації за 2007 рік виявив, що найчастіше хворі з поєднанням ІХС, АГ та ХОЗЛ звертаються за допомогою в осінньо-весняний період (рис. 2).



Рис. 2. Щомісячна кількість госпіталізованих хворих за 2007 рік

Серед особливостей клінічного перебігу поєднаної патології слід зазначити значну поширеність порушень серцевого ритму та провідності (табл.).

Як видно з таблиці 1, у хворих переважали передсердні порушення ритму серця (68,7%) та шлуночкова екстрасистолія (19%).

У 41 (8,3%) хворого мало місце поєднання передсердних (ФП) та шлуночкових порушень серцевого ритму.

Фібриляція передсердь у хворих із поєднаною патологією має несприятливий вплив на гемодинаміку. Вона призводить до легеневої гіперволемії та гіпертензії малого кола, погіршує функцію зовнішнього дихання. На думку деяких авторів [9], наявність фібриляції передсердь, блокади лівої ніжки пучка Гіса або лівошлуночкової екстрасистолії дозволяє підтвердити діагноз ІХС у хворих ХОЗЛ.

Аналіз лікування хворих із поєднаною патологією показав, що серед антиаритмічних засобів найчастіше використовувалися аміодарон (82,6%), дігосин (38%) та кардіоселективні β-адреноблокатори (бетаксалол, бісопролол, небіволол) у 16% випадків.

При лікуванні порушень серцевого ритму та провідності у 123 (24,9%) хворих використовувалися комбінації аміодарону з антиаритмічними препаратами ІС та II класу за класи-

фікацією V. Williams. Серед препаратів інших груп найчастіше використовувались інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту та/або

сартани, антитромбоцитарні (аспірин, клопідогрель), гіполіпідемічні (статици), сечогінні (тора-семід) засоби та антагоністи альдостерону.

Поширеність порушень серцевого ритму та провідності у хворих із поєднанням ІХС, АГ та ХОЗЛ

Вид аритмії	Кількість хворих (чол.)	Відсоток хворих (%)
Фібриляція передсердь	314	63,6
з них: пароксизмальна форма	89	18,0
персистуюча форма	142	28,7
постійна форма	83	16,8
Передсердна екстрасистоля	25	5,1
A-V блокади II – III ст.	11	2,2
Шлуночкова екстрасистоля	94	19,0
Інші порушення ритму та провідності	50	10,1

Слід зазначити, що тільки у 12 (2,4%) хворих проводилося лікування супутнього ХОЗЛ. При цьому 4% хворих користувалися інгаляційними ГКС (флутиказон, беклометазон).

Додаткове обстеження (спірографія, аналіз харкотиння) виконано тільки в 1,17% хворих. При загостренні ХОЗЛ у 1,75 % хворих використовувався еуфілін. У 16% випадків призначалась антибактеріальна терапія (аугментин, цефтріаксон).

ВИСНОВКИ

1. Поширеність ХОЗЛ у пацієнтів із серцево-судинною патологією та порушеннями серцевого ритму становить 10,5%.

2. Має місце недооцінка клінічних та інструментальних даних у пацієнтів із ХОЗЛ, що призводить до гіподіагностики захворювання.

3. Найпоширенішими групами препаратів, що використовуються для лікування порушень серцевого ритму, є аміодарон (блокатори калієвих каналів), серцеві глікозиди (дігосин) та β-адреноблокатори (бетаксалол, бісопролол, небіволол).

4. Адекватна терапія супутнього ХОЗЛ призначалась тільки у 2,4% випадків.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь лёгких как системное заболевание // Пульмонология. – 2007. – №2. – С. 104 – 116.

2. Гаврисюк В.К. Хроническое легочное сердце: механизмы патогенеза и принципы терапии // Український пульмонологічний журнал. – 2006. – № 4. – С.6 – 13.

3. Исследование скоростных характеристик электрической активности сердца у больных ХОБЛ пожилого и старческого возраста / Танцирева И.В., Волкова Э.Г., Игнатова Г.Л. и др. // Пульмонология. — 2000. — Приложение, № 42. – С.17 – 21.

4. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертензии у больных хроническими обструктивными болезнями легких / Зодионченко В.С., Адашев Т.В. и др. // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т. 11, №9. – С. 7 – 9.

5. Козлова Л.И., Бузунов Р. В., Чучалин А. Г. Хронические обструктивные болезни легких у больных

ишемической болезнью сердца: 15-летнее наблюдение // Терапевтический архив. – 2001. – № 3. – С. 27–32.

6. Лазебник Л.Б. Диагностика и лечение ишемической болезни сердца у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких: Автореф. дис... д-ра мед. наук. — М., 1990. – 24 с.

7. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. – М.: Медпрактика, 2000. – 216 с.

8. Мостовой Ю.М. Колошко О.М. Розповсюдження артеріальної гіпертензії та порушень ритму серця у хворих з бронхіальною астмою // Матеріали об'єднаного пленуму правління українського наукового товариства кардіологів та асоціації лікарів-інтерністів: Тези доповідей. – К., 2001. – С. 144 – 145.

9. Мостовой Ю.М., Распутіна Л.В. Місце антагоністів кальцію в лікуванні хворих при поєднанні серцево-судинних хвороб та хронічних обструктивних захворювань легень // Здоров'я України. – 2004. – № 89. – С. 27 – 29.

10. Особенности легочной вентиляции, гемореологии и гемодинамики у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких в сочетании с ишемической болезнью сердца / Свиридов А.А., Гирихида В.П., Задонченко В.С. и др. // *Терапевтический архив*. — 1999. — № 2. — С. 9-13.

11. Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легень. Інструкція про діагностику, клінічну класифікацію та лікування бронхіальної астми і пневмоній: Наказ МОЗ України № 499 від 28.10.2003 р. — Київ, 2003.

12. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю “Пульмонологія”: Наказ МОЗ України № 128 від 19.10.2007 р. — Київ, 2007. — 146с.

13. Endothelin antagonism and interleukin-6 inhibition attenuate the proatherogenic effects of C-reactive protein/ Verma S., Li S.H., Badiwala M.V. et al. // *Circulation*. — 2002. — Vol. 105. — P. 1890–1896.

14. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Executive Summary // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2007. — Vol. 176. — P. 532–555.

15. Impaired lung function and mortality risk in men and women: findings from the Renfrew and Paisley prospective population study/ Hole D.J., Watt G.C., Davey-

Smith G. et al. // *Br. Med. J.* — 1996. — Vol. 313. — P. 711–775.

16. Informational analysis of morphometric parameters of pulmonary heart in chronic nonspecific pulmonary disease / Zubritsky A. N. et al. // *Path. Res. Pract.* — 1993. — Vol. 189, N 1. — P. 42–51.

17. Long-term effects of pravastatin on plasma concentration of C-reactive protein. The Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Investigators/ Ridker P.M., Rifai N., Pfeffer M.A. et al. // *Circulation*. — 1999. — Vol. 100. — P. 230-235.

18. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analyses / Danesh J., Whincup P., Walker M. et al. // *Br. Med. J.* — 2000. — Vol. 321. — P. 199–204.

19. Lung Health Study Research Group. Hospitalizations and mortality in the Lung Health Study / Anthonisen N.R., Connett J.E., Enright P.L., Manfreda J. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2002. — Vol. 166. — P. 333–339.

20. The relationship between reduced lung function and cardiovascular mortality: a population-based study and a systematic review of the literature / Sin D.D., Wu L., Man S.F. et al. // *Chest*. — 2005. — N 127. — P. 1952–1959.

21. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease / Sin D.D., Man S.F. et al. // *Circulation*. — 2003. — Vol. 107. — P. 1514–1519.



УДК 616.24-007.272-036.1:616.24-008.8-002:577.1

О.В. Плеханова

ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ: ВПЛИВ ПРИРОДИ ЗАГОСТРЕННЯ НА РІВЕНЬ ДЕЯКИХ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ МОКРОТИННЯ ТА КРОВІ

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра факультетської терапії та ендокринології
(зав. — член-кор. АМН України, д. мед. н., проф. Т.О. Перцева)*

Ключові слова: *хронічне обструктивне захворювання легень, загострення, антибактеріальна терапія, молекули середньої маси, трипсин*
Key words: *chronic obstructive pulmonary disease, exacerbation, antibiotic therapy, medium weight molecules, trypsin*

Резюме. *Обострения хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) часто служат причиной обращения пациентов за медицинской помощью. Труднее всего, на наш взгляд, в этой ситуации решить вопрос о необходимости антибактериальной терапии (АБТ) у этой категории больных. Целью нашего исследования было определение уровня общего белка, активности трипсина в мокроте, молекул средней массы (МСМ) в мокроте и сыворотке крови, а также уровня альбумина и С-РП в сыворотке пациентов с обострением ХОЗЛ и проанализировать возможность использования этих маркеров для верификации*

бактериальной этиологии обострения. 32 больных ХОЗЛ в стадии обострения были поделены на 2 группы. Группу 1 составили 11 пациентов (средний возраст – 57,2±4,1 года) со II типом обострения по Anthonisen (без гнойной мокроты), группу 2 – 21 пациент (средний возраст – 58,0±2,4 года) с I и II (при наличии гнойной мокроты) типами обострения ХОЗЛ. Наличие у пациентов клинических и микробиологических признаков инфекционного обострения ХОЗЛ (группа 2) сопровождалось повышением вязкости мокроты с нарушением ее протеолитической активности, а также повышением уровня маркера эндогенной интоксикации – МСМ – как в мокроте, так и в сыворотке крови. Вероятное увеличение концентрации С-РП и МСМ в сыворотке крови среди пациентов группы 2 в сравнении с пациентами группы 1 ($p < 0,001$) может объясняться более значимой общей эндогенной интоксикацией при обострениях, причиной которых являются инфекционные агенты. Повышение уровня МСМ в сыворотке крови и мокроте на 20-30 % на фоне снижения активности трипсина в мокроте может свидетельствовать об инфекционной природе обострения ХОЗЛ при стертой клинической симптоматике последнего, что позволит рекомендовать включение антибиотиков в схему лечения этой категории больных.

Summary. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) often is a cause of patients' seeking for medical advice. The most difficult, in our opinion, in such a situation is to decide on necessity of antibacterial therapy (ABT) in this category of patients. The aim of our research was to determine total protein level, trypsin activity in sputum, medium weight molecules level in the serum and sputum, albumin and C-RP level in serum of patients with acute exacerbations of COPD and to analyze possibility of these markers for verification of bacterial etiology of exacerbation. 32 pts with AECOPD were divided into two groups: group 1 – 11 pts (mean age – 57,2±4,1 yrs) with Anthonisen II type of AECOPD (without purulent sputum) and group 2 – 21 pts (mean age – 58,0±2,4yrs) with Anthonisen I and II types of AECOPD (with purulente sputum). Clinical and microbiological sings of infective exacerbation (group 2) were accompanied by the increase of sputum viscosity with disbalance of proteolytic activity, as well as elevation of level of endogenous intoxication marker – medium weight molecules – both in the sputum and in the serum. A reliable growth of C-RP and MWM serum concentration in patients of the 2-d group versus 1-st group ($p < 0,001$) may be explained by a more evident general endogenous intoxication in case of exacerbations caused by infectious agents. Augmentation of C-RP level, MWM levels in the serum and sputum by 20-30 % against the background of decrease of trypsin activity in the sputum may testify to infective nature of COPD exacerbation in case of obliterated clinical symptomatology; this enables to recommend ABT for this category of patients.

Загострення хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) часто служать причиною звернень пацієнтів за медичною допомогою [1]. Існуючі документи, що регламентують діагностику й лікування даної нозології, не дають чітких рекомендацій щодо тактики ведення пацієнтів при загостренні патологічного процесу. Найважчим, на наш погляд, у даній ситуації є питання про необхідність антибактеріальної терапії (АБТ). З одного боку, використання антибактеріальних препаратів при неінфекційному загостренні ХОЗЛ не дає бажаного терапевтичного ефекту, сприяючи в майбутньому формуванню резистентних штамів патогенних мікроорганізмів. З іншого боку, відсут-

ність АБТ при наявності інфекційного тригера загострення призводить до підвищення ризику госпіталізації й смертності пацієнтів [1, 5].

Протягом другої половини минулого століття погляди на роль бактеріальної інфекції у патогенезі загострень ХОЗЛ неодноразово змінювалися: від визнання провідної ролі інфекційних агентів у виникненні загострень захворювання («британська гіпотеза») до заперечення причинно-наслідкового зв'язку між ідентифікацією бактерій у секреті дихальних шляхів і посиленням виразності симптомів. На цей час для пояснення патогенезу загострень ХОЗЛ існує гіпотеза «хибного кола», що демонструє зв'язок між періодично зростаючим мікробним наван-

таженням на дихальні шляхи й посиленням клінічних проявів захворювання [5, 14]. Наслідком постійного запального процесу, що має місце у пацієнтів із ХОЗЛ, є структурні зміни в легенях: фіброз, альвеолярна деструкція, гіперплазія епітелію, гіпертрофія слизових залоз, метаплазія келихоподібних клітин та мукоцільярна дисфункція [12]. Структурні зміни бронхів і порушення місцевого протиінфекційного імунітету створюють умови, коли захисні фактори макроорганізму можуть лише обмежити мікробне навантаження, але не елімінувати патогени, тобто ведуть до формування колонізації бактеріальних агентів на поверхні трахеобронхіального тракту. Поступове підвищення концентрації мікроорганізмів у дихальних шляхах сприяє переходу ХОЗЛ від стадії ремісії до загострення. Посилення запального процесу в дихальних шляхах часто супроводжується системними проявами, маркерами яких можуть виступати білки гострої фази запалення – С-РП та альбумін [15].

Близько 50–80% загострень ХОЗЛ мають інфекційну природу [1, 5, 14]. Вірусно-бактеріальні асоціації зумовлюють ряд ефектів, що призводять до виділення медіаторів, запуску каскаду запальних реакцій та формування синдрому ендогенної інтоксикації (ЕІ) [6, 9]. Більшість авторів універсальним біохімічним маркером ЕІ, що відображає рівень патологічного білкового метаболізму, вважають молекули середньої маси (МСМ). До них відносять продукти деградації білків із молекулярною масою 300–5000 Д, що утворюються в процесі протеолізу в ушкоджених тканинах, а також у самій плазмі при виході у кров протеолітичних ферментів. У нормі 95% МСМ виділяються, головним чином, шляхом гломерулярної фільтрації. Основна маса останніх розщеплюється, інактивується або частково руйнується всередині проксимальних тубул нирок, і вільні амінокислотні залишки реабсорбуються. Причиною патологічного накопичення МСМ у сироватці крові при ряді захворювань (за умов нормальної гломерулярної фільтрації) є посилене утворення їх за рахунок появи надлишкової кількості афізіологічних метаболітів [6]. МСМ відрізняються високою біологічною активністю. Підвищення їх рівня не тільки є маркером ендогенної інтоксикації, але й потенціє розвиток патологічного процесу за рахунок виконання ролі вторинних токсинів [9]. У ряді досліджень, проведених у хворих із різними патологічними станами, було виявлено підвищення рівня МСМ як у сироватці крові, так

і в інших фізіологічних рідинах – сечі, слині та ін. [2-4, 7-10, 16].

Запальний процес у бронхіальному дереві призводить до дисбалансу в системі протеаз-антипротеази та підвищення в'язкості мокротиння, що, з одного боку, пояснюється посиленням судинної проникності й наступним виходом плазмового альбуміну в просвіт бронхів, з іншого боку – істотним збільшенням локального синтезу білків, зокрема лізоциму. Останній здатний вступати в електростатичні взаємодії з поверхневими групами муцинів, викликаючи при цьому посилення в'язкості секрету дихальних шляхів [12].

Метою нашого дослідження було вивчення рівня загального білка, МСМ та активності трипсину в мокротинні, а також рівня С-РП, альбуміну та МСМ у сироватці крові хворих на ХОЗЛ у період загострення й аналіз можливості їхнього використання для верифікації бактеріального генезу загострення патологічного процесу в даній категорії хворих.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Нами було обстежено 32 хворих на ХОЗЛ II–III стадій у фазу загострення. Залежно від типу загострення пацієнти були розділені на дві групи. Першу групу (група 1) склали 11 хворих (середній вік – $57,2 \pm 4,1$ року) з II (без наявності гнійного мокротиння) типом загострення ХОЗЛ за Anthonisen [17]; другу групу (група 2) – 21 хворий (середній вік – $58,0 \pm 2,4$ року) з I і II (при наявності гнійного мокротиння) типами загострення ХОЗЛ. Пацієнти групи 2 були розділені на підгрупи, в залежності від ідентифікації етіопатогена. У підгрупу 2а увійшли пацієнти з ідентифікованими етіопатогенами загострення, у підгрупу 2б – пацієнти, у яких етіопатогени не були визначені. Діагноз і стадія ХОЗЛ верифікувалися відповідно до критеріїв і рекомендацій Наказу МОЗ України № 128 від 19 березня 2007 року [13].

До включення у дослідження пацієнти не приймали антибактеріальних препаратів.

Усім хворим було проведено клінічне обстеження: аналізувалися скарги, динаміка результатів загальноклінічних і додаткових методів дослідження. Функцію зовнішнього дихання (ФЗД) оцінювали за допомогою комп'ютерного спірографа Master Screen Body/Diff фірми "Jaeger" (Німеччина). Спірографію проводили вранці натще.

Матеріалом для мікробіологічного вивчення було спонтанно експектороване мокротиння. Забір мокротиння здійснювався вранці натще, після ретельної санації ротової порожнини. Зразки

мокротиння вважалися репрезентативними, якщо кількість нейтрофільних лейкоцитів перевищувала 25, а кількість епітеліальних клітин становила менше 10 в одному полі зору. Результати дослідження мокротиння вважали діагностично значущими при виявленні потенційного патогена в титрі не нижче 10^6 КУО/мл. Виявлення ДНК *M. pneumoniae* і *S. pneumoniae* у мокротинні проводили методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) з гібридизаційно-флюоресцентною детекцією по «кінцевій точці».

Вміст загального білку в мокротинні визначали методом Lowry [18]. Для визначення концентрації МСМ у мокротинні останнє піддавали депротейнізації з використанням 10 %-ї трихлороцтової кислоти. Надалі проби центрифугували (3000 об/хв.) протягом 30 хвилин. 0,5 мл надосаду переносили у пробірку з 4,5 мл дистильованої води. Рідину перемішували і переносили у вимірювальну кювету. Спектрофотометрію проводили на довжинах хвиль 254 та 280 нм проти дистильованої води в кюветі з довжиною пробігу світлового променя 1 см. Відповідь про вміст МСМ отримували в одиницях, які чисельно дорівнювали коефіцієнтам екстинції [11]. При визначенні вмісту МСМ у крові досліджувані проби центрифугували протягом 10 хвилин при 3000 об/хв. До 1 мл освітленого субстрату додавали 10 %-й розчин трихлороцтової кислоти. Подальший аналіз проб відповідав процедурам, що здійснювали для мокротиння.

Стан протеолітичної системи мокротиння вивчали за активністю трипсину з викорис-

танням як субстрату бензоїл-аргінін-п-нітроаніліну. Спектрофотометричні вимірювання активності здійснювали на довжині хвилі 540 нм. Активність виражали в нмоль/с · л у перерахунку на 1 г загального білку.

Концентрацію С-РП у сироватці крові визначали імунотурбідиметричним методом при довжині хвилі – 340 нм. Контроль якості проведеного дослідження здійснюється з використанням контрольної сироватки Bio-Rad Liquichek Immunology Control методом контрольних карт (норма: 1–10 г/л).

Рівень альбуміну в сироватці крові визначався з використанням бромкрезолового зеленого при довжині хвилі – 545 нм. Контроль якості проведеного дослідження здійснюється з використанням контрольної сироватки Serodos та Serodos Plus методом контрольних карт (норма: 38–53 г/л).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На момент обстеження у всіх пацієнтів відзначалися симптоми загострення ХОЗЛ: посилення задишки, кашлю, збільшення продукції мокротиння.

Згідно з даними мікроскопії, у пацієнтів групи 1 мокротиння мало слизовий характер, у пацієнтів групи 2 – слизово-гнійний або гнійний. У всіх пацієнтів другої групи мокротиння було визнано презентативним, однак етіологічний патоген було визначено тільки у 13 (57,1%) випадках. Усього було виділено 16 штамів мікроорганізмів (табл. 1).

Таблиця 1

Спектр патогенів під час загострення ХОЗЛ

Мікроорганізм	Абсолютна кількість	%
<i>H. influenzae</i>	8	50,0
<i>S. pneumoniae</i>	4	25,0
<i>H. parainfluenzae</i>	2	12,5
<i>Ps.aeruginosae</i>	1	6,25
<i>Serratia marcescens</i>	1	6,25
<i>M. pneumoniae</i>	0	0
<i>C. pneumoniae</i>	0	0

Мікробні асоціації спостерігалися у 4 (25,0%) пацієнтів і були представлені у трьох випадках *H. influenzae* та *S. pneumoniae*, в одному – *Ps. aeruginosa* та *S. pneumoniae*.

За даними біохімічного дослідження мокротиння, рівень МСМ у пацієнтів групи 2 був

вірогідно вищим (на 33,2 %), ніж у хворих групи 1 (табл. 2), що може свідчити про більш виразну локальну запальну реакцію в трахеобронхіальному дереві, з посиленням місцевої ендогенної інтоксикації.

Показники рівнів загального білку, МСМ та активності трипсину в мокротинні пацієнтів із загостренням ХОЗЛ (M±m)

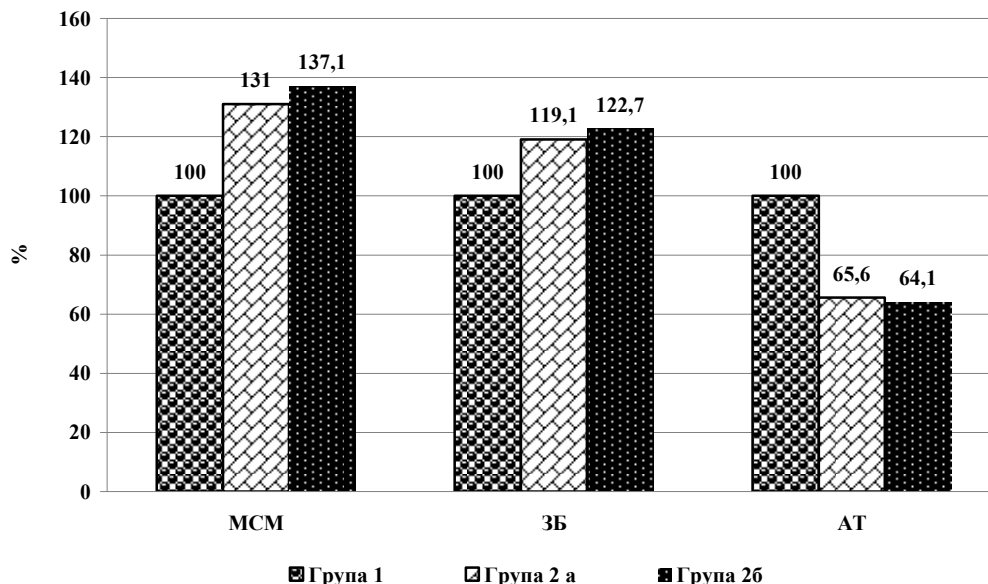
Показник	Група 1 (n=11)	Група 2 (n=21)	P
МСМ, мг/г білка	990,8±54,7	1320,5±27,2	< 0,001
Загальний білок, г/л	38,33±2,04	46,14±1,08	< 0,05
Трипсин, нмоль/с · л/ на г білку	6,41±0,44	4,15±0,17	< 0,001

Примітка: p – достовірність різниці між відповідними групами

Посилення густини та гнійності мокротиння характеризувалося підвищенням кількості загального білку. Так, рівень загального білку в презентативних зразках мокротиння був на 20,3 % вищим, ніж у непрезентативних зразках. Підвищення рівня загального білку могло бути наслідком зниження протеазної активності мокротиння, на що вказувало зниження активності трипсину. Спостерігалось інгібування на 35,2 % активності трипсину в мокротинні пацієнтів групи 2 у порівнянні з пацієнтами

групи 1. Найбільш імовірно, детерміновані процеси загострення призводили до посилення в'язкості мокротиння, його застою в бронхіальному дереві та сприяли підтримці запального процесу у слизовій бронхів.

У результаті аналізу рівнів загального білку, МСМ та активності трипсину у 2а й 2б підгрупах не було знайдено вірогідної відмінності (p = 0,37, p = 0,14 та p = 0,67 відповідно) у показниках вищенаведених біохімічних параметрів (рис.).



Порівняльна характеристика рівнів МСМ, загального білку та активності трипсину в мокротинні хворих на ХОЗЛ

Визначення концентрації білків гострої фази запалення демонструє наступне: концентрації альбуміну в сироватці крові хворих 1 та 2 групи не відрізняються між собою та показниками групи контролю. Показники С-РП у групі 1 не мали достовірної відмінності з показниками групи контролю (p = 0,06), в той час як по-

казники С-РП у групі 2 перевищували аналогічні групи 1 в 4,3 раза (p < 0,001) (табл. 3).

Як видно з наведених в таблиці даних, показники МСМ у сироватці крові групи 1 та групи 2 достовірно перевищують аналогічні показники групи контролю. Концентрації МСМ у крові пацієнтів із репрезентативними зразками

мокротиння на 24,7 % вище показників пацієнтів із нерепрезентативними зразками мокротиння. Зростання цього показника у пацієнтів групи 2 у порівнянні з групою 1 може пояснюватися більш

значущою загальною ендogenous інтоксикацією при загостреннях, причиною яких є інфекційні агенти.

Таблиця 3

Показники рівнів альбуміну, С-РП та МСМ у крові пацієнтів із загостренням ХОЗЛ (M±m)

Показник	Група 1 (n=11)	Група 2 (n=21)	Контроль (n=20)
альбумін, г/л	45,2±0,8	44,6±0,7 p ₁₋₂ = 0,58	47,2±1,3 p _{1-к} = 0,20 p _{2-к} = 0,09
С-РП, мг/л	5,4±1,4	23,1±4,6 p ₁₋₂ < 0,001	2,5 ± 0,5 p _{1-к} < 0,06 p _{2-к} < 0,0001
МСМ, мг/л	638,66±21,38	796,19±37,78 p ₁₋₂ < 0,001	542,0 ± 17,0 p _{1-к} < 0,001 p _{2-к} < 0,0001

Примітка. p – достовірність різниці між відповідними групами

Нами не було отримано достовірної різниці між рівнями біохімічних показників у сироватці крові та мокротинні хворих 2а і 2б підгруп, що може свідчити про бактеріальну природу загострень в обох підгрупах.

ВИСНОВКИ

1. Наявність у пацієнтів клінічних та мікробіологічних ознак інфекційного загострення ХОЗЛ супроводжувалася підвищенням в'язкості мокротиння з порушенням її протеолітичної активності, а також зростанням рівня маркера ендogenous інтоксикації – МСМ – як у мокротинні, так і в сироватці крові.

2. У пацієнтів з ідентифікованим та неідентифікованим етіопатогеном (підгрупи 2а й 2б) не

було виявлено достовірної різниці у біохімічних показниках мокротиння та сироватки крові.

3. Підвищення рівня МСМ у сироватці крові та мокротинні на 20-30 % на тлі зниження активності трипсину в мокротинні може свідчити про інфекційну природу загострення ХОЗЛ при стерій клінічній симптоматиці останнього, що дозволить рекомендувати включення антибіотиків у схему лікування цієї категорії хворих.

4. Альбумін не реагує на запалення та не відрізняється у групах порівняння. У пацієнтів із репрезентативними зразками мокротиння підвищується рівень С-реактивного протеїну, що, можливо, свідчить про бактеріальну природу загострення в цієї категорії хворих.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Авдеев С. Н. Антибактериальная терапия обострений ХОБЛ / С. Н. Авдеев // Пульмонология и аллергология – 2004. – № 2 (13). – С. 19–22.
2. Афанасьева О. А. Клинико-патогенетические особенности пневмонии у больных различными вариантами острого нарушения мозгового кровообращения (геморрагический и ишемический инсульты) : Автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.00.05 „Внутренние болезни” / О. А. Афанасьева. — Нижний Новгород, 2006. — 25 с.
3. Бобров В.М. Молекулы средней массы – показатель интоксикации при гнойно-воспалительных заболеваниях ЛОР-органов / В. М. Бобров, С. А. Шишкин // Вестник оториноларингологии. – 1999. – № 1. – С. 33–34.
4. Глыбочко П.В. Механизмы эндогенной интоксикации при болезни Рейтера // П. В. Глыбочко А. Л. Бакулев А.А. Свистунов // Вестник дерматологии и

- венерологии. — Режим доступа до журн. : <http://www.mediasphera.ru/journals/vestnik/detail/31/57/>.
5. Гучев И. А. Инфекционное обострение хронической обструктивной болезни легких (обзор литературы) / И.А. Гучев, С. В. Сидоренко // Инфекции и антимикробная терапия. – 2005. – Т. 5, № 5–6. – С. 135–141.
6. Карякина Е. В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений: обзор литературы / Е. В. Карякина, С. В. Белова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – № 3. – С. 3–8.
7. Ковалев Г. И. Взаимосвязь эндогенной интоксикации и иммунодепрессии в патогенезе черепно-мозговой травмы / Г. И. Ковалев, А. М. Томников, Г. Г. Музлаев // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1995. – Т. 95, № 6. – С. 4–5.
8. Копытова Т.В. Молекулы средней массы как

субстрат эндогенной интоксикации при тяжелых дерматозах / Т. В. Копытова // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 9. – С. 7–10.

9. Корякина Е.В. Особенности патогенетических механизмов эндогенной интоксикации у больных ревматоидным артритом: обзор литературы / Е.В. Корякина, С.В. Белова // Научно-практическая ревматология. – 2001. – № 1. — Режим доступа до журн.: <http://medi.ru/doc/9710105.htm>.

10. Лабораторная оценка тяжести аутоиммунного эндотоксикоза при беременности, осложненной гестозом / Л. А. Пестряева, Л. Н. Юрченко, Е. А. Шипицына [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2000. – № 10. – С. 7.

11. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму: методичні рекомендації. – К., 1998. – 43 с.

12. Мукоактивная терапия / Амелина Е. Л., Анаев Э. Х., Красовский С. А. [и др.]; под ред. А. Г. Чучалина, А. С. Белевского. – М.: Издат. дом „Атмосфера”, 2006. – 128 с.

13. Про затвердження клінічних протоколів

надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія": Наказ №128 від 19.03.2007.

14. Респираторная медицина. В 2 т. Т. 1. / под ред. А. Г. Чучалина. – М.: Гэотар-Медиа, 2007. – 800с.

15. С-реактивный белок – «золотой маркер», многозначительный и незаменимый [Электронный ресурс] / В.В. Вельков // – Режим доступа: http://www.diakon-diagnostics.ru/files/word-zip/Books/CRP_gold-marker.pdf

16. Сыромятникова Е. Д. Лабораторная оценка уровня эндогенной интоксикации при остром панкреатите / Е. Д. Сыромятникова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2000. – № 10. – С. 15–16.

17. Anthonisen N. R., Manfreda J., Warren C. P. Antibiotic therapy in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease // Ann. Inter. Med. – 1987. – V. 106. – P. 196–204.

18. Protein measurement with the Folin phenol reagent / O. H. Lowry, N. J. Rosenbrough, A. L. Farr [et al.] // J. Biological Chemistry. – 1951.–Vol.193. – P.265–269.



УДК 616.24–007.272–036.1–082:579.83

**Т.О. Перцева,
Л.І. Конопкіна**

ОСОБЛИВОСТІ РЕГІОНАЛЬНОЇ ЧУТЛИВОСТІ РЕСПІРАТОРНИХ ПАТОГЕНІВ: ОПТИМІЗАЦІЯ ВЕДЕННЯ ХВОРИХ НА ХОЗЛ

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра факультетської терапії та ендокринології
(зав. – член-кор. АМН України, д. мед. н., проф. Т.О.Перцева)*

Ключові слова: *хронічне обструктивне захворювання легень, респіраторні патогени, регіональна чутливість, антибактеріальні препарати*
Key words: *chronic obstructive pulmonary disease, respiratory pathogens, region sensitivity, antibacterial drugs*

Резюме. *При лечении больных хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) во время обострения патологического процесса не всегда удается достичь полного клинического эффекта. Это обусловлено неадекватной антибактериальной терапией, при проведении которой не учитывается наличие активированной флоры, которая обычно колонизирует нижние дыхательные пути пациентов в стабильную фазу. Для оптимизации тактики выбора антибактериальных препаратов при лечении больных ХОЗЛ в фазу инфекционного обострения изучена и представлена региональная чувствительность всех респираторных патогенов, выделенных из мокроты больных ХОЗЛ.*
Summary. *During treatment of the patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) it does not always happen to get clinical effect. It is due to inadequate antibacterial therapy without taking into account the data about bacterial colonization of low respiratory tract in a stable phase. To optimize tactics of antibacterial therapy of COPD patients with acute exacerbation, we studied and presented the data on regional sensitivity of all respiratory pathogens, isolated from the sputum of COPD patients.*

Інфекції нижніх дихальних шляхів (НДШ) у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є важливою проблемою як для охорони здоров'я, так і для економіки в цілому внаслідок формування високої частоти ускладнень, а також значних прямих і непрямих фінансових витрат на їх лікування [1, 9, 12, 13]. Втім, ступінь важливості проблеми в аспекті суспільної охорони здоров'я – не єдина причина підвищеного інтересу до НДШ при ХОЗЛ.

Зазвичай вважається виправданим призначення емпіричної антибіотикотерапії одразу після встановлення фази загострення патологічного процесу. При цьому препаратом першої лінії обирається антибіотик максимально вузького спектру дії, котрий найбільш імовірно зможе забезпечити ерадикацію найрозповсюдженіших патогенних мікроорганізмів – *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*. Значно рідше вивчається вплив бактеріальної колонізації НДШ умовно-патогенними мікроорганізмами на формування хронічного запалення, визначається роль її у появі наступних інфекційних загострень патологічного процесу, а також особливість регіональної резистентності патогенів до антимікробних препаратів [11, 14, 15].

Незважаючи на величезну кількість потужних антибактеріальних засобів, існуючих у розпорядженні сучасного лікаря, проблему раціональної антибіотикотерапії загострення ХОЗЛ можна віднести до числа найбільш актуальних. Надзвичайно складним завданням є саме лікування пацієнтів з ознаками ендобронхіту у стабільну фазу захворювання, особливо при персистуючій колонізації НДШ умовно-патогенними мікроорганізмами, котрі вносять свою частку в особливості перебігу загострень патологічного процесу і часто зумовлюють труднощі його усунення.

На попередньому етапі нашої роботи, матеріали якої були опубліковані в літературі, був визначений спектр бактеріальних патогенів при загостренні патологічного процесу та у стабільну фазу ХОЗЛ. Було показано, що збудниками інфекційного загострення ХОЗЛ при відсутності бактеріальної колонізації НДШ у стабільну фазу здебільшого є так звані патогени 1-ї лінії (найчастіше – *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, дуже рідко – *M. catarrhalis*). Клінічні ознаки гнійного ендобронхіту у стабільну фазу захворювання асоціюються з колонізацією у НДШ таких патогенів, як *K. pneumoniae*, *E. coli*, *Enterobacter spp.*, *S. aureus*. та *P. aeruginosa*. Саме ці мікроорганізми призводять до тяжкого перебігу загострень, пролонгації строків лікування та форму-

вання ускладнень, в тому числі пневмоній та абсцесів легень.

У зв'язку з вищезазначеним метою нашого дослідження була оптимізація тактики вибору антибактеріального препарату для усунення інфекційного загострення ХОЗЛ у хворих як без попередньої колонізації НДШ бактеріальними патогенами, так і при її наявності шляхом вивчення регіональної чутливості мікроорганізмів до антимікробних засобів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Наступним етапом нашої роботи було визначення регіональної чутливості до антибактеріальних препаратів респіраторних патогенів, виділених із вільно експекторованого харкотиння хворих на ХОЗЛ як при загостренні патологічного процесу (39 штамів), так і у стабільну фазу (37 штамів) за умов наявності у пацієнтів гнійного ендобронхіту. На проведення досліджень отримувалась інформована згода хворих.

Забір спонтанно експекторованого мокротиння здійснювали у стерильні контейнери вранці натще після очищення хворими ротової порожнини та доставляли їх до мікробіологічної лабораторії протягом 2 годин. Для оцінки характеру й репрезентативності патогенного матеріалу проводили мікроскопію мазків, які вважали презентативними за наявності 25 і більше нейтрофільних гранулоцитів та менш як 10 епітеліальних клітин у полі зору.

Для проведення культурального дослідження харкотиння з ідентифікацією патогенного збудника захворювання та визначення його чутливості до антибактеріальних препаратів використовували живильні середовища: кров'яний агар із гентаміцином («Columbia-агар» для пневмококів («BioMerieux», Франція), шоколадний агар із бацитроцином («BioMerieux», Франція) для гемофільної палички, середовище Ендо (НПО «Питательные среды», Росія) та «Мак Конкі» («BioMerieux», Франція) для ентеробактерій. Чутливість мікроорганізмів визначалася з використанням дисків «Becton Dickinson» (США) та дисків «Науково-дослідного центру фармако-терапії» (Росія) на середовищі «Мюллер-Хінтон-агар» («BioMerieux», Франція).

Статистична обробка матеріалів досліджень проводилась із використанням методів біометричного аналізу, що реалізовані в пакетах програм EXCEL-2003 (№ 74017-641-9475201-57075), STATISTICA 6.0 (№ 31415926535897) [4].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При визначенні регіональної чутливості до антимікробних препаратів бактеріальних штамів,

виділених із спонтанно експекторованого харкотиння хворих на ХОЗЛ, було показано, що патогени 1-ї лінії (16 штамів *H. influenzae*, 13 штамів *S. pneumoniae* та 1 штамп *M. catarrhalis*) у 100 % випадків були чутливими до захищеного амінопеніциліну (амоксициліну/клавуланату), цефалоспоринів III покоління (цефотаксиму, цефтриаксону), цефалоспорину IV покоління (цефепіму), карбапенему (імпіненему), а також фторхінолонів – як ранніх (офлоксацину, ципрофлоксацину), так і нових (моксифлоксацину, гатифлоксацину).

Щодо резистентності, 2 штами (один – *H. influenzae* та один – *S. pneumoniae*) були стійкими до кларитроміцину, причому один із них (*S. pneumoniae*) – ще й до еритроміцину, азитроміцину та кліндаміцину; 1 штамп *H. influenzae* був резистентним до ампіциліну, цефалексину, цефазоліну, цефаклору, цефуроксиму, проявляючи ознаки продукції β-лактамаз; практично кожен 3-й штамп *H. influenzae* був стійким до тетрацикліну; *M. catarrhalis* була резистентною до ампіциліну (табл. 1).

Таблиця 1

Чутливість патогенів 1-ї лінії до основних груп антимікробних препаратів (кількість чутливих штамів (%))

Антибіотик	<i>H. influenzae</i> (n=16)	<i>S. pneumoniae</i> (n=13)	<i>M. catarrhalis</i> (n=1)	Патогени 1-ї лінії (n=30)
<i>Амінопеніцилін</i>				
Ампіцилін	15 (93,8 ± 6,1)	NA	0 (0,0)	15 (50,0 ± 9,1)
Амоксицилін/ клавуланат	16 (100,0)	13 (100,0)	1 (100,0)	30 (100,0)
<i>Цефалоспорини III покоління</i>				
Цефотаксим	16 (100,0)	13 (100,0)	1 (100,0)	30 (100,0)
Цефтриаксон	16 (100,0)	13 (100,0)	1 (100,0)	30 (100,0)
<i>Цефалоспорин IV покоління</i>				
Цефепім	16 (100,0)	13 (100,0)	1 (100,0)	30 (100,0)
<i>Карбапенем</i>				
Імпінем	16 (100,0)	13 (100,0)	1 (100,0)	30 (100,0)
<i>Макроліди</i>				
Еритроміцин	NA	12 (92,3 ± 7,4)	NA	
Кларитроміцин	15 (93,8 ± 6,1)	12 (92,3 ± 7,4)	1 (100,0)	28 (93,3 ± 4,6)
Азитроміцин	16 (100,0)	12 (92,3 ± 7,4)	1 (100,0)	29 (96,7 ± 3,3)
<i>Лінкозамін</i>				
Кліндаміцин	NA	12 (92,3 ± 7,4)	NA	12 (92,3 ± 7,4)
<i>Тетрациклін</i>				
Тетрациклін	10 (62,5 ± 12,1)	13 (100,0)	1 (100,0)	24 (80,0 ± 7,3)
<i>Фторхінолон</i>				
Моксифлоксацин	16 (100,0)	13 (100,0)	1 (100,0)	30 (100,0)

Таким чином, частота резистентності штамів *S. pneumoniae* до макролідів склала $7,7 \pm 7,4$ %, що загалом не відрізняється від результатів досліджень інших науковців, котрі вказують на коливання резистентності від 7,4 до 19 % [6]. Виявлений нами штам, резистентний до 14- і 15-членного макролідів (еритро- й азитроміцину відповідно) та кліндаміцину, дає змогу віднести його до М-фенотипу. З цього приводу слід зазначити, що останнього часу ідентифікуються штами, котрі одночасно є резистентними до усіх макролідів і кліндаміцину. Це може пояснюватись появою патогенів, що володіють двома детермінантами резистентності – *ermB*- та *mef*-генами. Для MLSB-фенотипу, основою якого є наявність *ermB*-гену, що кодує фермент метилазу, характерний високий рівень повної перехресної резистентності між 16-членними макролідами, лінкозамідами та стрептограміном. Для М-фенотипу з наявністю *mef*-гену характерне активне виведення 14- й 15-членних макролідів за відсутності впливу на 16-членні макроліди й лінкозаміди. Таким чином, у сучасних позагоспітальних штамів *S. pneumoniae* до ефлюксного механізму стійкості може приєднуватись і механізм метиловання [6]. Для практичної охорони здоров'я важливим наслідком цих процесів може стати те, що якщо у 90-і роки минулого століття по відношенню до штамів, стійких до еритроміцину, азитроміцину та кларитроміцину, зберігали активність кліндаміцин і 16-членні макроліди (спіра-, джоза-, мідекаміцин), то на сьогодні може спостерігатися практично повна перехресна резистентність між усіма макролідами й лінкозамідами. Не виключено, що надалі частка штамів *S. pneumoniae* з вищеписаними характеристиками може поступово зростати.

Частота резистентності позагоспітальних штамів *H. influenzae* до кларитроміцину склала $6,25 \pm 6,05$ %, до тетрацикліну – $37,5 \pm 12,1$ %, до β -лактамних антибіотиків (незахищеного амінопеніциліну, цефалоспоринів I та II поколінь) – $6,25 \pm 6,05$ %.

Оскільки порівняно із стрептококом спектр природної чутливості гемофільної палички дещо вужчий, а основним механізмом стійкості її до бета-лактамінів є продукція бета-лактамаз, що руйнують амінопеніциліни, не впливають на цефалоспориноли та є чутливими до інгібіторів бета-лактамаз (клавуланату, сульбактаму) [7], при підозрі на гемофільну інфекцію у хворих на ХОЗЛ найбільш обґрунтованим є призначення або захищених амінопеніцилінів (амоксици-

ліну/клавуланату), або цефалоспоринів III покоління (цефотаксиму, цефтриаксону).

Стійкість пневмококів та гемофільної палички до респіраторних фторхінолонів на сьогодні не є реальною проблемою ані для Росії, ані для України [2], що було підтверджено й нашим дослідженням.

Щодо грам-негативних паличок сімейства *Enterobacteriaceae* (табл. 2), майже усі вони були резистентними до ампіциліну та усі (100,0 %) – чутливими до меропенему. До амоксициліну/клавуланату були чутливими $\frac{1}{2}$ штамів сімейства. При цьому була виявлена тенденція до підвищення чутливості патогенів до цефтазидиму, цефоперазону, цефепіму, аміноглікозидів у порівнянні з амоксициліном/клавуланатом ($p > 0,05$) та виявлений статистично достовірно вищий рівень чутливості патогенів до меропенему й фторхінолонів ($p < 0,05$).

Індивідуальний аналіз результатів дослідження показав, що із 6 штамів *K. pneumoniae*, резистентних до амоксициліну/клавуланату, 1 штам був резистентним і до всіх інших антибактеріальних препаратів, крім меропенему; 1 – резистентним до всіх вивчених препаратів, крім меропенему та аміноглікозидів (гентаміцину, тобраміцину, амікацину, втім проявляючи до них слабку чутливість); 1 – стійким до цефалоспоринів II–IV поколінь; 1 штам – був додатково резистентним тільки до аміноглікозидів; 1 – мав знижену чутливість до аміноглікозидів при високій чутливості до усіх інших препаратів; 1 штам – додатково проявляв стійкість тільки до цефуросксіму. Таким чином, було виявлено 3 ($18,8 \pm 9,8$) штами *K. pneumoniae*, що є продуцентами β -лактамаз розширеного спектру (БЛРС), тобто ферментів, котрі здатні руйнувати цефалоспориноли I–IV поколінь та азтреонам.

Штами *K. pneumoniae*, чутливі до амоксициліну/клавуланату, проявляли високу чутливість і до решти основних антимікробних препаратів.

Щодо *E. coli*, 1 штам був чутливим до усіх вивчених антимікробних препаратів; 1 – до усіх препаратів, крім амінопеніцилінів; 1 – чутливим до усіх препаратів, крім ампіциліну та аміноглікозидів, при слабкій чутливості до амоксициліну/клавуланату та цефуросксіму; 1 – чутливим до усіх препаратів, крім амінопеніцилінів, цефуросксіму та цефтриаксону; 1 штам патогену, крім амінопеніцилінів, додатково проявляв стійкість до цефуросксіму, а також мав слабку чутливість до цефалоспоринів III покоління й аміноглікозидів, будучи чутливим лише до меропенему, цефепіму та фторхінолонів.

Чутливість штамів сімейства *Enterobacteriaceae* до основних груп антимікробних препаратів (кількість чутливих штамів (%))

Антибіотик	<i>K. pneumoniae</i> (n=16)	<i>E. coli</i> (n=5)	<i>Enterobacter spp.</i> (n=3)	<i>Enterobacteriaceae</i> (n=24)
<i>Амінопеніциліни</i>				
Ампіцилін	0 (0,0)	1 (20,0 ± 17,9)	0 (0,0)	1 (4,2 ± 4,1)
Амоксицилін/ клавуланат	10 (62,5 ± 12,1)	2 (40,0 ± 21,9)	0 (0,0)	12 (50,0 ± 10,2)
<i>Цефалоспорин II покоління</i>				
Цефуроксим	12 (75,0 ± 10,8)	3 (60,0 ± 21,9)	0 (0,0)	15 (62,5 ± 9,9)
<i>Цефалоспорини III покоління</i>				
Цефотаксим	13 (81,3 ± 9,8)	5 (100,0)	1 (33,3 ± 27,2)	19 (79,2 ± 8,3)
Цефтріаксон	13 (81,3 ± 9,8)	4 (80,0 ± 17,9)	1 (33,3 ± 27,2)	18 (75,0 ± 8,8)
Цефтазидим*	13 (81,3 ± 9,8)	5 (100,0)	1 (33,3 ± 27,2)	19 (79,2 ± 8,3)
Цефоперазон*	13 (81,3 ± 9,8)	5 (100,0)	1 (33,3 ± 27,2)	19 (79,2 ± 8,3)
<i>Цефалоспорин IV покоління</i>				
Цефепім*	13 (81,3 ± 9,8)	5 (100,0)	1 (33,3 ± 27,2)	19 (79,2 ± 8,3)
<i>Карбапенем</i>				
Меропенем	16 (100,0)	5 (100,0)	3 (100,0)	24 (100,0)
<i>Аміноглікозиди</i>				
Гентаміцин	14 (87,5 ± 8,3)	4 (80,0 ± 17,9)	2 (66,7 ± 27,2)	20 (83,3 ± 7,6)
Тобраміцин	14 (87,5 ± 8,3)	4 (80,0 ± 17,9)	2 (66,7 ± 27,2)	20 (83,3 ± 7,6)
Амікацин	14 (87,5 ± 8,3)	4 (80,0 ± 17,9)	2 (66,7 ± 27,2)	20 (83,3 ± 7,6)
<i>Фторхінолони</i>				
Офлоксацин	15 (93,8 ± 6,1)	5 (100,0)	3 (100,0)	23 (95,8 ± 4,1)
Ципрофлоксацин	14 (87,5 ± 8,3)	5 (100,0)	3 (100,0)	22 (91,7 ± 5,6)
Левовфлоксацин	16 (100,0)	NA	NA	16 (100,0)

Примітка: * – цефалоспорини, активні по відношенню до *P. aeruginosa*

Щодо *Enterobacter spp.*, 1 штамп був чутливим лише до меропенему та фторхінолонів, 1 – до меропенему, фторхінолонів та аміноглікозидів, 1 – до усіх препаратів, крім амінопеніцилінів та цефалоспорину II покоління (табл. 2).

Чутливість штамів *S. aureus*, виділених із

харкотиння хворих на ХОЗЛ, до основних груп антимікробних препаратів була досить високою (табл. 3). Статистично достовірної різниці в чутливості патогену до вивчених антимікробних засобів виявлено не було ($p > 0,05$).

**Чутливість *S. aureus* до основних груп антимікробних препаратів
(кількість чутливих штамів (%))**

Антибіотик	<i>S. aureus</i> (n=13)
<i>Пеніцилін, резистентний до пеніцилінази</i>	
Оксацилін	12 (92,3 ± 7,4)
<i>Захищений амінопеніцилін</i>	
Амоксицилін/клавуланат	10 (76,9 ± 11,7)
<i>Цефалоспорины I покоління</i>	
Цефазолін	12 (92,3 ± 7,4)
Цефалексин	12 (92,3 ± 7,4)
<i>Цефалоспорин II покоління</i>	
Цефуроксим	12 (92,3 ± 7,4)
<i>Цефалоспорин III покоління</i>	
Цефтриаксон	12 (92,3 ± 7,4)
<i>Цефалоспорин IV покоління</i>	
Цефепім	13 (100,0)
<i>Карбапенем</i>	
Іміпенем/Меропенем	13 (100,0)
<i>Макроліди</i>	
Кларитроміцин/Азитроміцин	11 (84,6 ± 10,0)
<i>Аміноглікозиди</i>	
Гентаміцин	11 (84,6 ± 10,0)
Тобраміцин	11 (84,6 ± 10,0)
Амікацин	11 (84,6 ± 10,0)
<i>Глікопептид</i>	
Ванкоміцин	13 (100,0)
<i>Фторхінолони</i>	
Офлоксацин	10 (76,9 ± 11,7)
Ципрофлоксацин	10 (76,9 ± 11,7)

Індивідуальний аналіз показав, що до оксациліну був резистентним лише 1 позагоспітальний штам *S. aureus*. До ванкоміцину всі штами були чутливими.

Привернуло увагу те, що серед ідентифікованих мікроорганізмів був 1 позагоспітальний штам стафілококу, резистентний практично до усіх вивчених антимікробних препаратів (у тому числі й до оксациліну), крім цефепіму, іміпенему та ванкоміцину. 1 штам *S. aureus* виявився стійким до макролідів, аміноглікозидів, фторхінолонів I покоління та слабо чутливим до амоксициліну/клавуланату, цефазоліну, цефуроксиму. Ще 2 штами були резистентними до амоксициліну/клавуланату, один із них – додатково й до ранніх фторхінолонів. Решта позагоспітальних штамів патогену були чутливими до основних груп лікарських засобів.

Чутливість виділених із харкотиння хворих на ХОЗЛ штамів *P. aeruginosa* наведена у таблиці 4.

Хоча жоден патоген не був чутливим до захищеного амінопеніциліну, проявляючи природну резистентність, до тікарциліну/клавуланату чутливими виявилось близько половини штамів мікроорганізму, що вказує на дуже низьку активність цих препаратів відносно псевдомонади та відповідає даним інших авторів [8].

Щодо чутливості виділених штамів до інших антимікробних препаратів, був ідентифікований 1 штам, чутливий лише до цефтазидиму, пefлоксацину та слабо чутливий до аміноглікозидів. Решта штамів *P. aeruginosa* проявляла високу чутливість до препаратів, крім цефотаксиму та цефтриаксону (достовірність різниці чутливості штамів до цефотаксиму й цефтриаксону у порівнянні з чутливістю до цефтазидиму, цефоперазону, цефепіму, карбапенемів, аміноглікозидів та ранніх фторхінолонів становила $p < 0,05$).

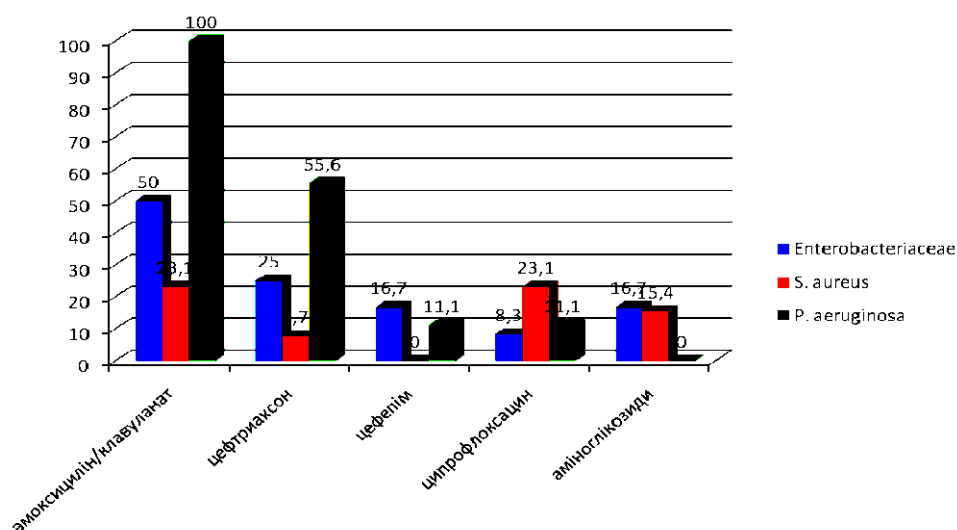
**Чутливість *P. aeruginosa* до основних груп антимікробних препаратів
(кількість чутливих штамів (%))**

Антибіотик	<i>P. aeruginosa</i> (n=9)
<i>Захищений амінопеніцилін</i>	
Амоксицилін/клавуланат	0 (0,0)
<i>Захищений карбоксипеніцилін</i>	
Тікарцилін/клавуланат	4 (44,4 ± 16,6)
<i>Цефалоспорин III покоління</i>	
Цефотаксим	3 (33,3 ± 15,7)
Цефтриаксон	4 (44,4 ± 16,6)
Цефтазидим*	9 (100,0)
Цефоперазон*	8 (88,9 ± 10,5)
<i>Цефалоспорин IV покоління</i>	
Цефепім*	8 (88,9 ± 10,5)
<i>Карбапенем</i>	
Іміпенем/Меропенем	8 (88,9 ± 10,5)
<i>Аміноглікозиди</i>	
Гентаміцин	9 (100,0)
Тобраміцин	9 (100,0)
Амікацин	9 (100,0)
<i>Фторхінолони</i>	
Офлоксацин	8 (88,9 ± 10,5)
Ципрофлоксацин	8 (88,9 ± 10,5)
Пефлоксацин	9 (100,0)

Примітка: * – цефалоспорины, активні по відношенню до *P. aeruginosa*.

При порівнянні рівня резистентності патогенів 2-ї лінії, виділених із харкотиння хворих на ХОЗЛ, у мікроорганізмів сімейства *Enterobacteriaceae* загалом виявилась досить висока резистентність до амоксициліну/клавуланату та дещо нижча – до цефтриаксону, у *S. aureus* –

середнього рівня резистентність до амоксициліну/клавуланату та ципрофлоксацину, а у *P. aeruginosa* – високий рівень резистентності до цефтриаксону при абсолютній відсутності чутливості до амоксициліну/клавуланату (рис.).



Порівняльний рівень резистентності (%) патогенів 2-ї лінії, виділених із харкотиння хворих на ХОЗЛ

Таким чином, за умов розвитку інфекційного загострення ХОЗЛ у тих хворих, у яких при стабільному перебігу захворювання зазвичай немає ознак колонізації НДШ бактеріальними патогенами, найбільш вірогідними етіологічними чинниками його можуть бути *H. influenzae* та/або *S. pneumoniae*; *M. catarrhalis* є досить рідким мікроорганізмом і суттєво не впливає на статистику ідентифікації мікроорганізмів. Оскільки ж на практиці питання вибору антимікробного препарату постає перед лікарем досить гостро й потребує термінового прийняття рішення, а часу (інколи – й можливостей) на ідентифікацію патогену немає, найбільш обґрунтованою є рекомендація призначення препаратів, котрі будуть ефективними по відношенню як до стрептококу, так і до гемофільної палички. Враховуючи отримані нами результати регіональної чутливості цих патогенів, а також аналізуючи літературні дані щодо їх природної чутливості, природної резистентності (або низької чутливості) та набутої (вторинної) резистентності [3, 8], при проведенні емпіричної антимікробної терапії вищезазначеної категорії хворих препаратами 1-го ряду слід вважати захищені амінопеніциліни (амоксицилін/клавуланат), препаратами 2-го ряду – пероральні цефалоспорини II (цефуроксим аксетил, цефаклор) та III покоління (цефіксим), при тяжкому загостренні – парентеральні цефалоспорини III покоління (цефотаксим, цефтриаксон). Альтернативними препаратами слід вважати макроліди та респіраторні фторхінолони для перорального прийому. Застосування тетрациклінів є обмеженим у зв'язку з високою регіональною резистентністю до них *H. influenzae*, а макролідів – може бути стриманим перш за все у зв'язку з появою нових генних механізмів резистентності *S. pneumoniae* та рекомендуватися здебільшого при підозрі на інфекцію, викликану атипovими патогенами.

У тих хворих на ХОЗЛ, у яких при стабільному перебігу захворювання зазвичай є ознаки колонізації НДШ бактеріальними патогенами (найчастіше – мікроорганізмами сімейства *Enterobacteriaceae*, у певної категорії хворих – *S. aureus* або *P. aeruginosa*) при розвитку інфекційного загострення відбувається по суті 2 процеси: гостре запалення за участі патогенів 1-ї лінії та загострення хронічного запального процесу з активацією колонізованої флори 2-ї лінії. У зв'язку з цим емпірична антибак-

теріальна терапія повинна бути направлена як на один процес, так і на інший.

Враховуючи дані попередніх досліджень, рекомендації національних і міжнародних регламентуючих документів [5, 8, 10], особливості регіональної чутливості мікроорганізмів сімейства *Enterobacteriaceae*, а також той факт, що серед них найчастіше НДШ колонізує *K. pneumoniae*, при проведенні емпіричної антимікробної терапії вищезазначеної категорії хворих під час загострення патологічного процесу препаратами 1-го ряду можна вважати захищені амінопеніциліни (амоксицилін/клавуланат), препаратами 2-го ряду – респіраторні фторхінолони для перорального прийому або цефалоспорини III–IV покоління. У якості альтернативних препаратів, особливо при тяжкому перебігу загострень, можна застосовувати аміноглікозиди або карбапенеми (меропенем).

При усуненні інфекційних загострень у хворих на ХОЗЛ з колонізацією НДШ *S. aureus* препаратами 1-го ряду можуть розглядатись захищені амінопеніциліни (амоксицилін/клавуланат), препаратами 2-го ряду – пероральні цефалоспорини II покоління (цефуроксим аксетил, цефаклор), альтернативними лікарськими засобами – фторхінолони.

При лікуванні загострень патологічного процесу у хворих на ХОЗЛ з постійною колонізацією НДШ *P. aeruginosa* слід надати перевагу цефалоспоринам III–IV покоління з антисиньогнійною активністю (цефтазидим, цефоперазон, цефепім) або респіраторним фторхінолонам, можна у комбінації з аміноглікозидом. Альтернативними лікарськими засобами при цьому можуть бути карбапенеми.

ВИСНОВКИ

1. Клінічний перебіг інфекційного загострення ХОЗЛ та наслідки його залежать від наявності чи відсутності бактеріальної колонізації НДШ патогенами 2-ї лінії у стабільну фазу захворювання.

2. При призначенні емпіричної антибактеріальної терапії хворому на ХОЗЛ у фазу загострення патологічного процесу необхідно враховувати можливість наявності у нього бактеріальної колонізації НДШ у стабільну фазу.

3. При виборі антибактеріального препарату необхідно орієнтуватися на регіональну чутливість та резистентність патогенів не тільки 1-ї, але й 2-ї лінії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Емельянов, А.В. Диагностика и лечение обострений хронической обструктивной болезни легких [Текст] / А. В. Емельянов // Русский медицинский журнал. – 2005. – № 4. – С. 183–189.
2. Козлов, Р.С. Антибиотикорезистентность среди *Streptococcus pneumoniae* в России в 1999–2005 гг.: результаты многоцентровых проспективных исследований ПеГАС-I и ПеГАС-II [Текст] / Р.С. Козлов [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2006. – № 8. – С. 33–47.
3. Крюков, А.И. Антибактериальная терапия острого воспаления в оториноларингологии [Текст] / А.И. Крюков, А. Б. Туровский // Справочник поликлинического врача. – 2005. – № 1. – С. 49–52.
4. Лапач, С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel [Текст] / С. Н. Лапач, А.В. Губенко, П.Н. Бабич – К.: Морион, 2000. – 320 с.
5. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ппульмонологія» [Текст] : Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. / Міністерство охорони здоров'я України. – Київ, 2007. – 146 с.
6. Сидоренко С.В. Тенденции в распространении антибиотикорезистентности среди возбудителей внебольничных инфекций на территории Российской Федерации [Текст] / С.В. Сидоренко // Consilium Medicum. – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 75–79.
7. Филимонова, О. Ю. Антибиотикорезистентность штаммов *Haemophilus influenzae*, выделенных в Москве с 2002 по 2004 г. [Текст] / О. Ю. Филимонова [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. – 2004. – № 49. – С. 14–21.
8. Яковлев, С.В. Современная антимикробная терапия [Текст] / С.В. Яковлев, В. П. Яковлев // Consilium Medicum. – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 4–74.
9. Ячнік, А.І. Хронічне обструктивне захворювання легень: етіологія, діагностика, клініка, лікування [Текст] / А. І. Ячнік // Журнал практичного лікаря. – 2004. – № 4. – С. 21–26.
10. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease [Text]. – Copyright 2006 MCR VISION, Inc.
11. Hill, A.T. Association between airway bacterial load and markers of airway inflammation in patients with stable chronic bronchitis [Text] / A. T. Hill [et al.] // American J. Medicine. – 2000. – Vol. 109. – P. 288–295.
12. Hirschmann, J.V. Do bacteria cause exacerbation of COPD? [Text] / J. V. Hirschmann // Chest. – 2000. – Vol. 118. – P. 193–203.
13. Murphy, T. F. The role of bacteria in exacerbations of COPD – a constructive view [Text] / T. F. Murphy, S. Sethi, M. S. Niederman // Chest. – 2000. – Vol. 118. – P. 204–209.
14. Persistent colonization by *Haemophilus influenzae* in chronic obstructive pulmonary disease [Text] / T. F. Murphy, A. L. Brauer, A. T. Schiffmacher, S. Sethi // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. – 2004. – Vol. 170. – P. 266–272.
15. Soler, N. Airway inflammation and bronchial microbial patterns in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease [Text] / N. Soler [et al.] // Eur. Respiratory J. – 1999. – Vol. 14. – P. 1015–1022.



УДК 616.12-008.333.1:616.831]-036.81:611.018.74-008.6:615.22

*І.Л. Кечин,
В.А. Візір,
В.В. Нагорний*

ВПЛИВ НІТРОПРУСИДУ НАТРІЮ У БУКАЛЬНІЙ ЛІКАРСЬКІЙ ФОРМІ НА ПЕРСИСТЕНЦІЮ НЕЙРОГУМОРАЛЬНИХ МАРКЕРІВ ДИСФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІЮ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ТРОМБОЦИТІВ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З НЕУСКЛАДНЕНИМИ ГІПЕРТЕНЗИВНИМИ ЦЕРЕБРАЛЬНИМИ І КАРДІАЛЬНИМИ КРИЗАМИ

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, кардіальний криз, церебральний криз, натрію нітропрусид, плівки букальні
Key words: arterial hypertension, cardiac crisis, cerebral crisis, sodium nitroprusid, membranulas bucalis

Резюме. Натрия нитропрусид в форме букальных пленок «Нипруцел» уменьшает агрегацию тромбоцитов на фоне снижения содержания фибриногена у больных с церебральными и кардиальными гипертензивными кризами. При кардиальных кризах «Нипруцел» достоверно увеличивает время достижения максимальной агрегации, что свидетельствует о дезагрегационном действии исследованной лекарственной формы натрия нитропрусида. На основе этих данных можно рекомендовать применение «Нипруцела» у больных артериальной

гипертензией при развитии кардиальных и церебральных гипертонических кризов с целью улучшения реологических свойств крови.

Summary. *Sodium nitroprusid in the form of buccal membranes «Niprucel» reduces aggregation of thrombocytes on a background of depression of the maintenance of fibrinogen in patients with cerebral and cardiac hypertensive crises. In cardiac crises « Niprucel » authentically enlarges time of achievement of the maximal aggregation; this testifies to desaggregation action of the investigated medicinal form of sodium nitroprusid. On the basis of these data it is possible to recommend application of «Niprucel» in development of cardiac and cerebral hypertonic crises with the purpose to improve rheologic properties of blood to patients with arterial hypertension.*

Епідеміологічні дослідження, проведені в Україні, показали велику поширеність у популяції таких факторів серцево-судинного ризику, як артеріальна гіпертензія (АГ) -56,9%, дисліпідемія (50,6%), підвищений індекс маси тіла (44,1%) та ін. Незважаючи на загрозливі цифри, боротьба з найнебезпечнішими факторами, що спричинюють розвиток серцево-судинних захворювань, ведеться не досить активно. У той же час про високу ефективність такої боротьби свідчить досвід розвинених країн, де активізована робота з модифікації факторів ризику серцево-судинних захворювань [7].

Національна стратегія профілактики, лікування й запобігання ускладненням у малосимптомних пацієнтів із високим кардіо- і цереброваскулярним ризиком включає заходи вторинної профілактики, а саме - лікування АГ і профілактика її ускладнень на основі створення вітчизняних стандартів діагностики й протоколів лікування, забезпечення й удосконалення невідкладного високоспеціалізованого лікування, розробку спільних із суміжними галузями медицини програм, що забезпечують наступність й етапність лікування пацієнтів з атеросклеротичним ураженням судин різної локалізації [6].

АГ й атеросклероз мають загальні фактори, що сприяють їхньому розвитку. Одним із початкових етапів формування атеросклеротичного uszkodження є порушення функції ендотелію. АГ викликає ендотеліальну дисфункцію шляхом механічного впливу на судинну стінку, внаслідок котрого підвищується проникність клітин ендотелію для ліпопротеїдів і вільних радикалів і підсилюється секреція вазоконстрикторних нейрогуморальних субстанцій на тлі депресії вазодилатуючих систем. Сьогодні з упевненістю можна говорити й про зворотній зв'язок АГ й атеросклерозу: зміна еластичності судин, що зумовлена атеросклеротичним процесом, сприяє прогресивному підвищенню й формуванню АГ. Установлено, що ЕД прискорює розвиток атеросклерозу за рахунок посилення тромбогенного потенціалу крові, що поєднується

з інтенсифікацією процесу пероксидації ліпідів [9, 10]. Літературні дані свідчать про важливу роль порушень у контактній системі фактора Хагемана в генезі ускладнень АГ [8, 12].

Незважаючи на досягнутий за останні роки значний прогрес у розумінні патогенезу гіпертензивних кризів (ГК), профілактика церебро- і кардіоваскулярних ускладнень артеріальної гіпертензії (АГ) залишається однією з найважливіших і до кінця не вирішених проблем кардіології. Для лікування гіпертензивних кризів, що ускладнились церебральними або кардіальними порушеннями рекомендовано використовувати нітропрусид натрію, котрий уводять в/в із контрольованою швидкістю за допомогою інфузоматів із монітуванням артеріального тиску. При неускладнених гіпертензивних кризах рекомендовано застосовувати каптопрес, клонідин та ніфедипін сублінгвально або per os [6]. Однак для сублінгвального застосування ці препарати не призначені виробником, а при прийомі їх усередину можна очікувати непрогнозованої гіпотензивної реакції, яка може погіршити перфузію життєво важливих органів-мішеней [7].

Нами запропоновано застосування аплікаційної лікарської форми натрію нітропрусиду у вигляді полімерних плівок «Ніпруцел» для трансбукального застосування, що надає змогу хворому самостійно контролювати рівень артеріального тиску шляхом керування швидкості розсмоктування препарату або взагалі припинити його дію при необхідності.

Відомо, що препарат «Ніпруцел» при 6-кратному прийомі протягом 24 годин помірно знижує систолічний та діастолічний артеріальний тиск (АТ). Натрію нітропрусид у вигляді букальних полімерних плівок «Ніпруцел» надає достовірну гіпотензивну дію максимум на 20 хв. і тривалістю 240 хвилин. Зниження АТ до цільового рівня досягнуто в 53,3% пацієнтів, що досліджувались. Ступінь порушення лінійної швидкості кровообігу по екстрацеребральних артеріях впливає на гіпотензивну «відповідь» пацієнта: більш виражена гіпотензивна реакція

зафіксована у хворих із більш значним ступенем порушення кровообігу. Ніпруцел поліпшує внутрішньосерцеві показники гемодинаміки за рахунок зниження після- та переднавантаження. При гіпертензивних ГК ніпруцел виявив церебропротективну дію шляхом збільшення мозкового кровообігу, поліпшення показників енергетичного обміну в мозку, зменшення напруги оксидативного стресу та підвищення антиоксидантного потенціалу крові. Досліджувана лікарська форма натрію нітропрусиду має низьку токсичність і не спричиняє побічної дії.[2].

Мета дослідження – вивчити метаболізм нейрогуморальної системи чинника Хагемана при неускладнених гіпертензивних ГК і вплив на «контактну систему гемостазу» аплікаційної лікарської форми нітропрусиду натрію.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Для з'ясування зв'язку порушень у контактній нейрогуморальній системі чинника Хагемана з розвитком неускладнених гіпертензивних ГК усього обстежені 164 хворі на АГ II стадії й високої категорії ризику; з них 90 хворих із церебральними ГК, які маніфестували раптовим підвищенням артеріального тиску із загостренням загальноомозкової симптоматики без явищ вогнищового неврологічного дефіциту (42 жінки й 40 чоловіків), середній вік у групі $58,7 \pm 5,2$ року, АТсер. $131,8 \pm 11,25$ мм рт.ст., які розподілялись по підгрупах у залежності від ступеня сумарної асиметрії середньої лінійної швидкості кровотоку (ЛШК) по внутрішніх сонних артеріях: сумарна асиметрія ЛШК від 30 до 50%; від 51 до 70% й – понад 71% по 30 хворих у підгрупі. А також – 30 хворих із кардіальним ГК, що проявлялися загостренням синдрому діастолічної серцевої недостатності на тлі гіпертензивного серця; АТ сер. $139,8 \pm 5,31$ та ІММЛШ понад 160 г/л. Середній вік – $59,7 \pm 4,35$ року. Групу порівняння склали 44 хворих на АГ у безкризовому стані (22 чоловіки й 22 жінки) із ГЛШ (ІММЛШ = $140 - 160$ г/м²) АТсер. $122,84 \pm 15,04$ мм рт. ст.

Стан екстрацеребрального кровотоку й структурно-функціональні дослідження міокарда лівого шлуночка вивчали за допомогою постійно-хвильової й переривчастої дуплексної доплерографії брахіоцефальних артерій і міокарда, які виконували на доплерокардіографі Vivid-3 Expert фірми General Electric (США) судинним датчиком із частотою випромінювання 7–10 МГц та ротаційним –3,5 МГц.

З метою вивчення взаємозв'язків калікреїно-кінінової, згортальної та фібринолітичної систем був використаний експрес-метод дослідження

гуморальних механізмів дії лікарських препаратів, в основі яких лежить одночасне визначення *in vitro* показників інгібіторної, згортальної, фібринолітичної та кінінової систем крові. Метод забезпечує проведення досліджень по випробуванню нових лікарських препаратів на стадії їх доклінічного та клінічного вивчення, а також дозволяє дати оцінку впливу відомих препаратів на гемокоагуляційний та фібринолітичний потенціали крові в динаміці лікування [3].

Компоненти кінінової системи в плазмі досліджені за методикою Т.С. Пасхіної (1987), активність б₂-макроглобуліну – методом В.Ф. Нартикової (1979) [4,5].

Функціональна активність тромбоцитів оцінювалася стандартним способом, з використанням у якості індуктора агрегації АДФ. Вміст фібриногену й розчиненого фібрину в плазмі крові визначали фотоколориметричним та протейсульфатним методами.

За програмою загальної статистики здійснювали розрахунок частоти стрівальності показників, які вивчалися, вибір мінімального та максимального значень по кожному показнику, обчислення середньої арифметичної (М) і похибки середньої арифметичної (m) кожного показника.

Для визначення достовірності різниці між показниками, що вивчалися, застосовувався дисперсійний аналіз. На початку проводили перевірку гіпотези про нормальне розподілення даних по кожному показнику (побудова гістограм із накладанням кривої нормального розподілення). Практично всі фактори підкорялися нормальному закону розподілення. Далі був застосований однофакторний дисперсійний аналіз незбалансованого плану. Оцінка значущості показників по групах проводилася за критерієм Стьюдента. Значущими вважали ті показники, у яких рівень відмінностей становив $p < 0,05$.

Дослідження проводили в кризових умовах і через 24 години після аплікації на слизову щочки плівок «Ніпруцел» на тлі базової терапії еднітом у дозі 20 мг на добу. Добова доза натрію нітропрусиду складала 30 мг через рівні проміжки часу.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження надані в таблиці 1.

Під впливом «Ніпруцелу» активність системи чинника Хагемана зменшилася практично за всіма показниками у всіх хворих. Так, наприклад, у першій підгрупі без асиметрії ЛШК активність калікреїну зменшилась більш ніж у 2 рази – 46,2% ($p < 0,01$), б-2-макроглобуліну збільшилась на +154% ($p < 0,01$). Однак, на від-

міну від очікуваного, виріс вміст брадикініну на +52% ($p < 0,01$), що супроводжувалось подальшою редукцією вмісту кініногену на -13,45% ($p < 0,05$); кінінази – на -17,3% ($p < 0,05$).

Таблиця 1

Вплив ніпруцелу на активність компонентів системи фактора Хагемана (M±m)

Показники		Контроль	Без асиметрії ЛШК	Церебральні кризи з асиметрією ЛШК			Кардіальні кризи
		волонтери		30-50%	50-70%	>75%	ІММЛШ>160 г/м ²
Калікреїноген, ОД/л	1	378±25,7	310,1±11,3 $p_{1-2} < 0,05$	254,3±11,8* $p_{2-3} < 0,05$	244,8±15,1* $p_{2-4} < 0,05$	226,16±15,4* $p_{2-5} < 0,05$	366,7±10,5 $p_{2-6} > 0,05$
	2		345,8±19,7 $p_{1-2} > 0,1$	327,8±15,3 $p_{2-3} < 0,05$	311,3±10,2 $p_{2-4} > 0,05$	319,4±11,7 $p_{2-5} < 0,05$	343,6±8,9 $p_{2-6} > 0,05$
Калікреїн, ОД/л	1	14,6±3,1	36,2±2,1* $p_{1-2} < 0,005$	80,4±3,51*** $p_{2-3} < 0,05$	93,8±3,41** $p_{2-4} < 0,05$	88,3±2,75** $p_{2-5} < 0,002$	44,8±0,87 $p_{2-6} < 0,02$
	2		16,7±3,3 $p_{1-2} > 0,05$	27,8±2,64 $p_{2-3} < 0,05$	54,53±2,84 $p_{2-4} < 0,05$	39,7±3,83 $p_{2-5} < 0,01$	39,4±0,83 $p_{2-6} < 0,05$
Альфа-2 макроглобулін, мг/л	1	4,61±0,3	2,73±0,15** $p_{1-2} < 0,05$	2,50±0,15* $p_{2-3} > 0,05$	2,45±0,33* $p_{2-4} > 0,05$	1,99±0,1* $p_{2-5} < 0,05$	3,58±0,19* $p_{2-6} < 0,05$
	2		4,22±0,12 $p_{1-2} > 0,05$	4,21±0,18 $p_{2-3} > 0,05$	4,12±0,08 $p_{2-4} > 0,05$	2,21±0,08 $p_{2-5} < 0,05$	4,44±0,17 $p_{2-6} > 0,05$
Брадикінін, нг/мл	1	4,83±0,9	8,42±0,51* $p_{1-2} < 0,05$	8,83±0,62* $p_{2-3} > 0,05$	20,2±0,91 $p_{2-4} < 0,01$	21,71±0,24 $p_{2-5} < 0,001$	5,5±0,18* $p_{2-6} > 0,05$
	2		12,8±0,31 $p_{1-2} < 0,005$	13,54±0,41 $p_{2-3} > 0,05$	17,7±0,62 $p_{2-4} < 0,05$	15,82±0,49 $p_{2-5} > 0,05$	9,3±0,13 $p_{2-6} < 0,05$
Кініноген, г/л	1	3,58±0,21	2,32±0,08* $p_{1-2} < 0,05$	2,33±0,11* $p_{2-3} > 0,05$	1,45±0,08 $p_{2-4} < 0,05$	1,19±0,12 $p_{2-5} < 0,01$	2,58±0,10* $p_{2-6} < 0,05$
	2		2,01±0,1 $p_{1-2} > 0,05$	1,54±0,13 $p_{2-3} < 0,05$	1,31±0,05 $p_{2-4} < 0,05$	1,54±0,18 $p_{2-5} < 0,05$	1,54±0,05 $p_{2-6} < 0,05$
АЧТВ, сек	1	45,85±1,23	38,2±0,15 $p_{1-2} > 0,05$	38,8±0,12 $p_{2-3} > 0,05$	35,91±0,12 $p_{2-4} > 0,05$	36,9±0,14 $p_{2-5} > 0,05$	39,5±0,14 $p_{2-6} > 0,1$
	2		40,7±0,54 $p_{1-2} > 0,05$	44,7±0,33 $p_{2-3} > 0,05$	43,74±0,25 $p_{2-4} > 0,05$	42,54±0,12 $p_{2-5} > 0,05$	49,3±2,32 $p_{2-6} > 0,1$
Сумарна протеазна активність, КЕ/л	1	27,8±3,15	37,0±1,5* $p_{1-2} < 0,05$	60,77±3,51** $p_{2-3} < 0,002$	62,85±3,3** $p_{2-4} < 0,002$	61,2±2,81** $p_{2-5} < 0,005$	40,8±0,3* $p_{2-6} > 0,05$
	2		25,4±1,01 $p_{1-2} > 0,05$	27,84±0,7 $p_{2-3} > 0,05$	29,9±0,96 $p_{2-4} > 0,05$	29,4±0,33 $p_{2-5} > 0,05$	31,7±0,7 $p_{2-6} > 0,05$
Фібринолітична активність, сек	1	235,7±10,6	254,6±7,7* $p_{1-2} > 0,05$	258,7±13,8 $p_{2-3} > 0,05$	251,71±10,54 $p_{2-4} > 0,05$	282,64±8,5 $p_{2-5} < 0,05$	254,6±3,83* $p_{2-6} > 0,05$
	2		229,3±8,3 $p_{1-2} > 0,05$	241,4±18,3 $p_{2-3} > 0,05$	65,42±16,8 $p_{2-4} > 0,05$	255,7±5,3 $p_{2-5} > 0,05$	292,0±4,33 $p_{2-6} > 0,1$
Трипсин, мкмоль/хв·мл	1	2,25±0,09	3,16±0,03* $p_{1-2} < 0,05$	4,92±0,18 $p_{2-3} < 0,05$	5,89±0,19 $p_{2-4} < 0,01$	6,24±0,19 $p_{2-5} < 0,05$	7,59±0,27** $p_{2-6} < 0,005$
	2		2,28±0,04 $p_{1-2} > 0,05$	2,79±0,15 $p_{2-3} > 0,05$	2,55±0,11 $p_{2-4} > 0,05$	3,33±0,12 $p_{2-5} < 0,05$	3,33±0,14 $p_{2-6} < 0,01$

Примітка: 1 – до лікування, 2 – після лікування, достовірність у порівнянні з вихідними даними: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Динаміка в тривалості процесів фібринолізу під впливом «Ніпруцелу» становила в першій підгрупі – 6,1% ($p > 0,1$).

Схожа картина відмічалась у всіх підгрупах

хворих на АГ із церебральними ГК. Так, у другій підгрупі активність калікреїну знизилась під впливом ніпруцелу більш ніж у 3 рази ($p < 0,001$), активність б-2-макроглобіуліну і БК збільши-

лись практично однаково у порівнянні з першою підгрупою. Дещо більш суттєвою виявилась редукція вмісту кініногену, яка сягнула на -34% у порівнянні з кризовим рівнем ($p < 0,05$); активність кінінази також зменшилась на $15,3\%$ ($p < 0,05$) як відгук на додаткове підвищення вмісту брадикініну. Під впливом «Ніпруцелу» зменшилась сумарна протеолітична активність плазми на $45,8\%$ від кризового рівня ($p < 0,002$). Паралельно знизилась й активність трипсину на $43,3\%$ ($p < 0,01$). Як і у хворих I-ї підгрупи, не зафіксовано достовірних змін у показниках АЧТЧ та фібринолітична активність, як по критеріях параметричної, так і непараметричної статистики. У хворих III-ї підгрупи встановлена аналогічна тенденція. Активність калікреїну знизилась й досягла 45% від кризового рівня ($p < 0,01$); активність БК знизилась несуттєво, кініногену – на $9,7\%$, активність кінінази також мала тенденцію до редукції, що не досягнула статистично значущої різниці ($-16,1\%$ ($p > 0,05$)). Суттєвим було зниження протеолітичної активності ($-52,5\%$ від кризового рівня ($p < 0,01$)) та трипсину, активність якого знизилась під впливом ніпруцелу на $56,7\%$ ($p < 0,01$). Також, як і у хворих попередньої підгрупи, практично не зменшилась фібринолітична активність плазми та активований частковий тромбoplastиновий час.

У хворих із церебральними кризами із критичним ураженням брахіоцефальних артерій через добу лікування встановлена така ж динаміка, як і в попередній підгрупі, яка різнилася лише кількісними показниками. Так, активність калікреїну зменшилась значніше: на -55% ($p < 0,01$); б-2-макроглобулін збільшився на 11% ($p < 0,05$); вміст БК знизився на $-27,7\%$ ($p < 0,05$); вміст кініногену збільшився на $+24\%$ ($p < 0,05$). Активність кінінази була найнижчою з усіх підгруп хворих із церебральними кризами, зниження її у порівнянні з кризовим рівнем сягнуло $-21,6\%$ ($p < 0,05$). Протеолітична сумарна активність плазми крові під впливом лікування ніпруцелом значно знизилась, як і в попередніх підгрупах. Редукція її активності досягла -52% ($p < 0,01$); активність трипсину також понизилась на $49,85\%$ ($p < 0,01$). Активований частковий тромбoplastиновий час, який відображає активність чинника Хагемана, та фібринолітична активність практично не відреагували на терапію.

Резюмуючи результати дослідження динаміки активності системи чинника Хагемана в крові хворих із церебральними ГК на тлі асиметрії кровообігу по контрлатеральним БЦА, слід

відмітити, що у всіх хворих відмічається активація ККС. Ця активація була менш виражена у хворих із незначною асиметрією кровообігу. Установлено, що активність системи чинника Хагемана зростає по мірі посилення тяжкості порушення кровообігу по екстракраніальних артеріях. Високий рівень активності системи чинника Хагемана, що був установлений у хворих на АГ зі стенотично-оклюзійним ураженням брахіоцефальних артерій під час церебральних кризів пояснюється, можливо, залученням у процеси кініногенезу всіх факторів активації, у тому числі й протеолітичних ферментів. Враховуючи дані про те, що кініни прискорюють мозковий кровообіг, підвищують проникність судинної стінки [12], що може сприяти виходу білку із судинного русла та підвищенню гідростатичного тиску, а також, беручи до уваги результати експериментальних робіт, у яких переконливо показано, що пусковим механізмом розвитку гіпертензивної енцефалопатії є прискорення мозкового кровообігу з розвитком набряку-набрякання мозку, можна припустити, що активація всіх ланок системи чинника Хагемана у крові при церебральних ГК є вторинним фактором патогенезу [1]. Добове лікування «Ніпруцелом» значно зменшило активацію кініноутворення. Однак досить високу активність БК після лікування ніпруцелом можна пояснити недостатньою його інактивацією кініназою, активність якої наростала значно нижчими темпами.

Під впливом добової терапії «Ніпруцелом» у хворих із кардіальними ГК установлена значно менша динаміка зниження активності системи чинника Хагемана. Так, активність калікреїногену знизилась всього на $6,3\%$; калікреїногену – збільшилась на $12,1\%$, активність б-2-макроглобуліну збільшилась на 24% ($p < 0,05$), вміст БК значно зріс і склав $+69\%$ від кризового рівня, а концентрація кініногену – зменшилась на $-42,3\%$. Активність кінінази-I зменшилась на $28,7\%$ ($p < 0,05$). Активність трипсину значно зменшилась й становила $43,9\%$ від кризового рівня, що перевищувало однойменний показник у хворих із церебральними ГК ($p < 0,05$). Сумарна протеолітична активність зменшилась під впливом препарату на $22,3\%$ ($p < 0,05$), що не відрізняло її від аналогічного показника при церебральних кризах після лікування ніпруцелом.

Наведені дані дають змогу вважати, що при кардіальних ГК активація деяких гуморальних компонентів системи чинника Хагемана адекватна такій при церебральних ГК без суттєвої

асиметрії ЛШК по БЦА. При кардіальних ГК її активація значно нижча. У динаміці добового лікування, на відміну від хворих із церебральними кризами, установлена активація кініноутворення. Ця активація підтримує додатковий гідроліз кініногену, що веде до збільшення вмісту БК на тлі додаткової пригніченості його деградації.

Як відомо, активація брадикінінотворювання притаманна підвищенню вмісту оксиду азоту, до якої веде призначення його екзогенного донору – натрію нітропрусиду. «Ніпруцел» суттєво зменшував протеолітичну активність крові та активність трипсину. Раніше було встановлено, що активація брадикініну у хворих із декомпенсацією кровообігу є компенсаторним процесом і прискорює відновлення насосної функції міокарда, редукції загального периферійного опору резистивних судин, що й впливає на покращання стану хворих, які одержували кінінопозитивні препарати [13].

У результаті проведених досліджень установлено, що у хворих на АГ на висоті клінічних проявів церебрального ГК під впливом трансмукозного добового введення натрію нітропрусиду

відмічається суттєве зниження активності деяких гуморальних компонентів системи чинника Хагемана (попередників): калікреїногену, кініногену, калікреїну на тлі підвищеного вмісту брадикініну. Активація деяких гуморальних компонентів системи чинника Хагемана системи крові (зокрема, протеолізу) є вторинним фактором патогенезу гіпертензивного церебрального кризу.

При кардіальних кризах у динаміці добового лікування «Ніпруцелом», на відміну від хворих із церебральними кризами, установлена активація кініноутворення. «Ніпруцел» достовірно знижує протеолітичну активність плазми крові при обох видах гіпертонічних кризів. Активація ККС нирок не залежить від типу кризу та ступеня порушення мозкової гемодинаміки. На ступінь її активності впливає лише стаж АГ. Калікреїнокінінова система нирок відносно автономна й не бере участі в розвитку гіпертензивних кризів.

При вивченні впливу «Ніпруцелу» на агрегацію тромбоцитів при гіпертензивних неускладнених кризах отримані дані, що репрезентовані в таблиці 2.

Таблиця 2

Динаміка показників тромбоцитарного гемостазу під впливом «Ніпруцелу»

Показник	Церебральні кризи			Кардіальні кризи
	0-30%	30-50%	50-71%	ІММЛШ >160г/м ²
	1	2	3	4
Ступінь агрегації тромбоцитів, %	<u>77,21±0,88</u> 59,11±0,36 -33,45% p<0,05	<u>78,5±1,0</u> 63,5±0,7 -19,1% p<0,05	<u>79,3±1,02</u> 62,89±1,1 -21,7% p<0,05	<u>85,5±2,7</u> 68,4±2,1 -20% p<0,05
Час досягнення максимуму агрегації, хв.	<u>6,98±0,11</u> 7,12±0,13 +2%	<u>6,88±0,17</u> 7,29±0,24 +6%	<u>6,54±0,08</u> 7,18±0,1 +9,8%	<u>5,55±0,09*</u> 6,23±0,12 +12,25%
Гематокрит, %	<u>51,16±0,44</u> 50,22±0,34	<u>51,84±0,67</u> 51,11±0,59	<u>50,79±0,92</u> 50,84±0,61	<u>47,0±0,33</u> 50,82±0,65
Фібриноген, г/л	<u>4,2±0,2</u> 3,5±0,1 -16,6% p<0,05	<u>4,22±0,2</u> 3,24±0,2 -23,3% p<0,05	<u>4,26±0,3</u> 3,06±0,15 28,2% p<0,05	<u>4,33±0,07</u> 3,88±0,06 -10,% p<0,05
Розчинний фібрин, мг/л	<u>81,7±1,3</u> 72,2±1,5 -12,6% p<0,05	<u>82,5±2,4</u> 73,8±1,7 -10,6%	<u>83,9±1,2</u> 72,4±1,5 -13,7%	<u>92,8±2,3</u> 82,7±1,4 -10,9%

Примітки: у чисельнику – вихідні дані, у знаменнику – через добу терапії (p – у порівнянні з вихідними даними).

Установлено, що при неускладнених гіпертензивних кризах ступінь погіршення кровотоку по екстрацеребральних артеріях не впливає на процеси агрегації тромбоцитів. Під впливом добового лікування «Ніпруцелом» відмічалось

зниження ступеня агрегації тромбоцитів (p<0,05). Час досягнення максимальної агрегації збільшився лише при кардіальних ГК. Вміст фібриногену зменшився у всіх групах хворих (p<0,05). При розвитку гіпертензивних кризів

установлена лише тенденція до зниження розчинного фібрину. Отримані результати свідчать про те, що ніпруцел зменшує агрегацію тромбоцитів на тлі зниження вмісту фібриногену у хворих із церебральними та кардіальними ГК. При кардіальних кризах «Ніпруцел» достовірно збільшував час досягнення максимальної агрегації, що свідчить про дезагрегаційну дію лікарської форми натрію нітропрусиду, що досліджувалась. На основі цих даних можна рекомендувати застосування ніпруцелу у хворих на АГ при розвитку кардіальних і церебральних ГК із метою поліпшення реологічних властивостей крові.

ВИСНОВКИ

1. При неускладнених церебральних гіпертензивних кризах відмічається калікреїніндукована активація системи чинника Хагемана.
2. Активність системи чинника Хагемана зростає по мірі посилення тяжкості порушення кровообігу по екстракраніальних артеріях.
3. При неускладнених кардіальних гіпертензивних кризах системи чинника Хагемана адекватна такій самій при церебральних гіпертензивних кризах без суттєвого порушення кровообігу по екстракраніальних артеріях.
4. При неускладнених кардіальних гіпертензивних кризах добова лікування аплікаційною лікарською формою нітропрусиду натрію значно зменшує сумарну активацію системи чинника

Хагемана в більшій мірі, за рахунок зниження активності кінінової системи крові.

5. При неускладнених кардіальних гіпертензивних кризах її активація значно нижча, ніж при церебральних кризах.
6. При неускладнених кардіальних гіпертензивних кризах добова лікування аплікаційною лікарською формою нітропрусиду натрію, на відміну від хворих із церебральними кризами, приводить до активації системи чинника Хагемана за рахунок активації процесів кініногенезу, що веде до збільшення вмісту брадикініну на тлі пригнічення його деградації.
7. Нітропрусид натрію при добовому аплікаційному застосуванні у формі булакльних плівок суттєво знижує протеолітичну активність крові в рівній мірі при церебральних і кардіальних гіпертензивних кризах.
8. Калікреїн-кінінова система нирок відносно автономна й не бере прямої участі в розвитку гіпертензивних кризів.
9. При неускладнених церебральних і кардіальних гіпертензивних кризах відмічається підвищення агрегатоутворення тромбоцитів і вмісту фібриногену, які не залежать від посилення тяжкості порушення кровообігу по екстракраніальних артеріях.
10. При неускладнених церебральних і кардіальних кризах добова терапія булакльною лікарською формою нітропрусиду натрію суттєво зменшує агрегації тромбоцитів вміст фібриногену.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Артериальная гипертония и церебральный инсульт / Шевченко О.П., Праскурничий Е.А., Яхно Н.Н., Парфенов В.А. – М.: Реафарм, 2001. – 191с.
2. Визир В.А. Гемодинамические и метаболические аспекты фармакодинамики натрия нитропрусида при аппликационном булакльном применении у больных с артериальной гипертензией, ассоциированной с артериосклерозом брахиоцефальных артерий / В.А. Визир, И.Л. Кечин // Запорожский медицинский журнал. – 2004. – № 5. – С. 70-74.
3. Крашутский В.В. Изучение гуморальных механизмов действия био-и фармакологических препаратов в регуляции ингибиторных систем крови, свёртывания, фибринолиза и кининогенеза: Методические рекомендации / В.В. Крашутский, Х.Х. Бабаниязов. – М., 1987. – 47с.
4. Нартикова В.Ф. Унифицированный метод определения альфа-1-антитрипсина и альфа-1-макроглобулина в сыворотке (плазме) крови человека / В.Ф. Нартикова, Т.С. Пасхина // Вопросы мед. химии. – 1979. – № 4. – С. 494-496.
5. Пасхина Т.С. Определение компонентов кининовой системы в плазме крови: Методические рекомендации. – М., 1987. – 21с.
6. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. – К.: Віпол, 2004. – 86 с.
7. Extreme elevation of the blood pressure (hypertensive crisis): recommendations for its clinical-therapeutic boarding / Mendoza-González C., Rosas M., Lomelín Estrada C. [et al.] // Arch. Cardiol Mex. – 2001. – Vol. 78, Suppl 2:S2.-P.74-81.
8. Insights into the redox control of blood coagulation: role of vascular NADPH oxidase-derived reactive oxygen species in the thrombogenic cycle / O. Herkert, T. Djordjevic, R.S. BelAiba [et al.] // Antioxid .Redox. Signal. – 2004. – Vol. 6, N 4. – P. 765-776.
9. Gavras I. Hypertension, vasoactive peptides and coagulation factors I. Gavras, H. Gavras // J. Hypertens. – 2004. – Vol. 22, N 6. – P. 1091-1092.
10. Li J.M. Endothelial cell superoxide generation: regulation and relevance for cardiovascular pathophysiology / J.M. Li, A.M. Shah // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2004. – Vol. 287, N5. – P.1014-1030.

11. Lind L. Endothelium-dependent vasodilatation in hypertension: a review / L. Lind, S.O. Granstam, J. Milgard // Blood Pressure. – 2000. – Vol. 9, N 3. – P. 4-15.

12. Platelets promote coagulation factor XII-mediated proteolytic cascade systems in plasma / J. Johne, C. Blume, P.M. Benz [et al.] // Biol. Chem. – 2006. – Vol. 387, N 2. – P. 173-178.

13. Shariat-Madar Z. Assembly and activation of the plasma kallikrein–kinin system: a new interpretation / Z. Shariat-Madar, F. Mahdi, A.H. Schmaier // Int. Immunopharmacol. – 2002. – Vol. 2, N 13-14. – P. 1841-1849.

14. Varon J. Treatment of acute severe hypertension: current and newer agents // Drugs. – 2008. – Vol. 68, N 3. – P.283-297.



УДК 616-089-053.2:614.8.015.001:615.035.4

О.Е. Варун*,
В.І. Снисарь**

ПОРІВНЯЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ Й ПСИХОЛОГІЧНОЇ ПІДГОТОВКИ В ДІТЕЙ ПЕРЕД ОПЕРАЦІЄЮ

Обласна клінічна дитяча лікарня*
м. Дніпропетровськ
Дніпропетровська державна медична академія**

Ключові слова: дитина, операція, анестезія, психологічна та медикаментозна підготовка, ментальні функції та психічний стан

Key words: child, operation, anaesthesia, psychological and medicamental preparation, mental functions and mental state

Резюме. У 82 дітей в візасте от 6 до 16 лет, которые поступили в больницу для оперативного лечения по поводу аппендицитомии, изучалось влияние медикаментозной, психологической подготовки и анестезии на когнитивные функции и психологическое состояние детей подросткового возраста в переоперационном периоде. Исследования проводились детям школьного возраста, поступившим для оперативного лечения лапароскопическим методом, с диагнозом острый аппендицит. Анестезия проводилась внутривенным методом с искусственной вентиляцией легких. Психологическое обследование проводилось по следующим методикам: 1) метод цветовых выборов М. Люшера; 2) тест цветовых отношений - ЦТО; 3) прогрессивные матрицы Равенна. Их выбор был обусловлен тем, что они в полной мере могут оценить психологическое состояние. Полученные результаты свидетельствовали в пользу проведения комплексной медикаментозной и психологической подготовки у детей младшего возраста. У детей старшего возраста достаточно психологической подготовки, чтобы значительно снизить уровень тревожности и отклонения аутогенной нормы. Одним из важных аргументов в пользу применения эндоскопической методики операции является значительное снижение болевых ощущений в послеоперационном периоде, что дает возможность более быстрого восстановления физической активности пациента. В пользу предложенной анестезии говорит достаточно быстрое восстановление ментальных функций, хорошее восстановление адекватного самостоятельного дыхания и отсутствие депрессии в посленаркозном периоде.

Summary. In 82 children aged 6-16 years, admitted to a hospital for operative treatment of appendicitis, influence of medicamental, psychological preparation and anaesthesia on cognitive functions and psychological condition of children of adolescent age in the preoperative period was studied. Researches were made in children of school age, admitted for operative treatment of acute appendicitis by laparoscopy method. Anaesthesia was given intravenously with artificial ventilation of the lungs. Psychological inspection was carried out by the following techniques: 1) method of colour selections by M.Ljusher; 2) the test of colour relations; 3) progressive matrices by Ravenn. Their choice was caused by the fact, that they can estimate a psychological condition in full measure. The received results testified in favour of a complex medicamental and psychological preparation

of junior age children. Senior age children have enough psychological preparation to considerably lower anxiety and deviations of autogenous norms. One of the important arguments in favour of endoscopy techniques is a considerable decrease of painful sensations in the postoperative period, this gives the chance to faster restoration of patientis' physical activity. Sufficiently quick restoration of mental functions, good restoration of an adequate independent breath and absence of depression in the postanaesthetic period argues for an offered method of anaesthesia.

Проблемі медикаментозної підготовки до операції пацієнтів дитячого віку приділено багато уваги [1]. Застосування різних комбінацій седативних препаратів, наркотичних анальгетиків, гіпнотиків й анестетиків було спрямовано, у першу чергу, на зменшення тривожності, страху й зниження больових відчуттів перед операцією й анестезією [2]. У той же час у вітчизняній літературі відсутні які-небудь рекомендації із психологічної підготовки дітей до стресових ситуацій, пов'язаних із майбутнім хірургічним лікуванням. Чи потрібна психологічна підготовка? У якому обсязі й для якого віку? Ці питання залишаються для нас поки ще без конкретної відповіді. Крім того, недостатньо інформації про вплив різних препаратів для наркозу на пізнавальні функції у дітей, а також їхній взаємозв'язок із психологічним станом у перед- і післяопераційному періоді.

Ключовою проблемою в цьому випадку є страх хворого перед операцією [3]. Певний страх хірургічного втручання природний. Доросла людина може боятися дуже багато чого: самої операції, пов'язаних з нею страждань, болю, наслідків втручання, вона може побоюватися за її результат. Природним є й страх перед наркозом. Про побоювання хворого ми дізнаємося звичайно з його власних слів. Але для дітей така форма прояву своїх страхів є дуже складною. Страх дитини збільшується середовищем, у яке вона потрапляє в лікарні, відірваністю від родини, режимом, безліччю незнайомих людей (сусідів по палаті), які ретельно намагаються "відволікти" його. Діти не скупляться на інформацію і після перенесеної операції, як правило, мають схильність занадто перебільшувати все, що трапилося з ними. Саме тому правдива й збалансована інформація, підготовлена саме для певної вікової групи, є одним із найважливіших механізмів захисту їхнього психологічного стану [3, 5].

Метою нашої роботи стало вивчення впливу медикаментозної й психологічної підготовки, анестезіологічної допомоги на психофізіологічні функції дітей шкільного віку при лапароскопічних операціях.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У нашому дослідженні було обстежено чотири групи хворих шкільного віку. 1-а група - 20 дітей у віці від 6 до 11 років, середній вік $8,95 \pm 0,37$ року. Серед обстежених було 15 хлопчиків й 5 дівчинок, що склало 75% й 25% відповідно. 2-а група - 23 дитини у віці від 6 до 11 років, середній вік $9,04 \pm 0,21$ року. Серед обстежених було 15 дівчинок й 8 хлопчиків, що склало 65% й 35% відповідно. 3-я група - 19 чоловік у віці 12-16 років, середній вік $14,32 \pm 0,32$ року. Серед обстежених було 13 дівчинок й 6 хлопчиків, що склало 72% й 28% відповідно. 4-а група - 20 дітей у віці від 12 до 16 років, середній вік $14,2 \pm 0,3$ року. Серед обстежених було 16 дівчинок й 4 хлопчики.

Всі діти надійшли в стаціонар з діагнозом гострий апендицит і були оперовані лапароскопічним методом під загальною тотальною внутрішньовенною анестезією з ШВЛ. Пацієнтам 1-й й 2-й групи не виконувалася внутрішньом'язова медикаментозна премедикація. На етапі передопераційної підготовки, після тестування вихідних показників, з ними проводив бесіду психолог і лікар-анестезіолог, використовуючи при цьому спеціально підготовлений методичний посібник (у картинках). Після чого дитина піднімалася в передопераційну палату, де їй проводилося чергове тестування, що дозволяло визначити вплив на неї психологічної підготовки. Безпосередньо перед початком анестезії, вже на операційному столі дітям цих груп внутрішньовенно вводилися атропін $0,1\% - 0,02-0,04$ мг/кг, (але не більше 1 мг) і фентаніл $0,005\% - 0,5 - 1,0$ мкг/кг, а потім сибазон $0,5\% - 0,2-0,4$ мг/кг.

Дітям 3-ї й 4-ї груп психологічна підготовка не проводилася, однак їм за 40 хвилин до хірургічного лікування проводилася медикаментозна підготовка шляхом премедикації внутрішньом'язово.

При проведенні анестезії використовувалися фентаніл із пропофолом + норкурон (для міоплегії). Дослідження проводилося із хворими в стані середнього ступеня тяжкості, зі стабільними гемодинамічними показниками й перед-

операційним рівнем болю від 2 до 6 балів за шкалою ВАШ. Тривалість операції в середньому не перевищувала однієї години.

Для реалізації поставленої мети використувалися наступні методи.

Загальноклінічні - ЧСС, АТ, ЧД, ЕКГ, визначення болю по 10-бальній візуально-аналоговій шкалі (ВАШ). Лабораторні - загальний аналіз крові (НВ, НТ, еритроцити, лейкоцити, час згортання), КЛС. Інтраопераційний моніторинг - ЧСС, АТ, SpO₂, показники ШВЛ. Саме стабільність цих показників була критерієм безпечності проведення анестезії.

Психологічне обстеження проводилося за допомогою наступних методик: методика кольорних виборів М.Люшера (для оцінки актуального психологічного стану дитини), тест кольорних відносин КТВ (для визначення відносини до значущих об'єктів), прогресивні матриці Равенна (для оцінки психічних процесів сприйняття), методика запам'ятовування 10 слів А.Р. Лурії (для оцінки пам'яті). Вибір даних методик був зумовлений наступними факторами. По-перше, дані методики повною мірою можуть охопити всі параметри, які визначають рішення наших завдань. По-друге, дані методики відповідають вимогам експрес - методик, можуть проводитися в ліжку хворого. Тести досить прості в проведенні й не вимагають спеціальної підготовки лікаря-клініциста, що дозволяє широко використати дану методику й в умовах стаціонару. По-третє, це перевірені методи, часто застосовувані в медичній і психологічній практиці, що мають високу вірогідність і надійність.

Наше дослідження проводилося в 5 етапів. Перший етап дослідження проводився відразу після надходження пацієнта в палату й був спрямований на визначення вихідного рівня психологічного стану. Другий етап проводився після психологічної підготовки, завданням якого було визначити вплив даної підготовки до операції на стан хворих. Наступні етапи 3-й на другий й 4-й на третій день після операції проводилися для оцінки відновлення психологічного стану й когнітивних функцій у пацієнтів після анестезії. І заключний 5-й етап проводився на 6-7 день, метою якого було підведення підсумку відновлення дитини.

На 1, 3, 4 й 5 етапах випробуванням пропонувався весь певний нами комплекс методик психологічного дослідження, на 2 етапі в дітей досліджувався тільки психологічний стан і відношення до значимих тем за допомогою методик Люшера й КТВ. Результати спостережень оброблені за допомогою комп'ютерної

програми Excel. Вірогідність відмінності оцінювали з використанням t-критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Оцінюючи результати загальноклінічних досліджень перед операцією й інтраопераційного моніторингу, ми одержали усереднені дані показників артеріального тиску й ЧСС, які відповідали віку пацієнтів. У дітей з більше вираженими болючими відчуттями (ВАШ- 4-6 балів) частота серцевих скорочень у передопераційному періоді була збільшена на 15-20% від норми за віком, що цілком з'ясовно. Показники АТ відповідали віковій нормі. Під час операції показники АТ збільшувалися в середньому на 15-20% від вихідного рівня, що пов'язано з накладенням пневмоперитонеума (10-12 см. вод. ст.). Показники ЧСС у середньому знижувалися на 5-10% від вихідного рівня, а в деяких випадках не змінювалися. Одним із головних критеріїв адекватності анестезії з ШВЛ були показники КЛС, при дослідженні яких відхилень від норми фактично не спостерігалось.

SpO₂ крові визначалася протягом всієї операції й перебувала на рівні 98-100%. Кровотеч під час операцій не було. Всі пацієнти екстубовані в інтервалі 10-12 хвилин після закінчення операції. Адекватність самостійного подиху атмосферним повітрям визначалося клінічно й підтверджувалося показниками SpO₂ рівні 96-98%. Післяопераційний період у всіх дітей перебігав гладко, болючі відчуття в післяопераційному періоді знеболювались кетопрофеном із розрахунку 2мг/кг тільки протягом першої доби після операції. Всі пацієнти самостійно піднімалися з постелі вже через 6-8 годин.

Скарги на біль у ділянці післяопераційної рани діти пред'являли тільки в першу добу після операції. При цьому хворобливі відчуття відзначалися більшою мірою при русі, були незначні по силі, починаючи з четвертого етапу, дорівнювали фактично нулю й відзначалися тільки при різких рухах. Необхідно відзначити, що в молодших дітей із медикаментозною підготовкою біль знижувався перед операцією, і відповідно зменшувалася тривога. Однак відразу після операції дитина більш сильно сприймала біль, до якого вона не підготовлена психологічно, що, у наслідку, відбивалося й на його психічному стані. У дітей, яким проводилася психологічна підготовка, коливання показників ВАШ були менш виражені. Більше того, у старшої групи навіть у ранньому післяопераційному періоді відзначалося зниження болю, тривоги й рівня психічної напруги (табл. 1).

Показники болю по ВАШ на етапах обстеження пацієнтів

Вид підготовки	Вік		1 етап	2 етап	3 етап	4 етап	5 етап
Медикаментозна премедикація	6-11 років	M±m P	2,82±0,25	0,67±0,14 <0,05	3,32±0,28 <0,05	0,76±0,1 <0,05	0,04±0,01 <0,05
	12-16 років	M±m P	2,67±0,24	1,28±0,11 <0,05	2,86±0,15 <0,05	0,93±0,08 <0,05	0,2±0,09 <0,05
Психологічна підготовка	6-11 років	M±m P	2,44±0,26	2,5±0,28	2,76±0,3	0,74±0,15 <0,05	0,05±0,05 <0,05
	12-16 років	M±m P	3,74±0,28	3,68±0,31	3,0±0,29	0,47±0,12 <0,05	0

Що стосується психологічного стану пацієнтів, то його результати залежали від виду проведеної передопераційної премедикації. У групі дітей 6-11 років, яким проводилася психологічна підготовка, фактор відхилення від

аутогенної норми вказував на високу їхню напругу й дискомфорт. Найбільш високий середньогруповий результат відзначався перед операцією й у ранньому післяопераційному періоді (рис. 1).

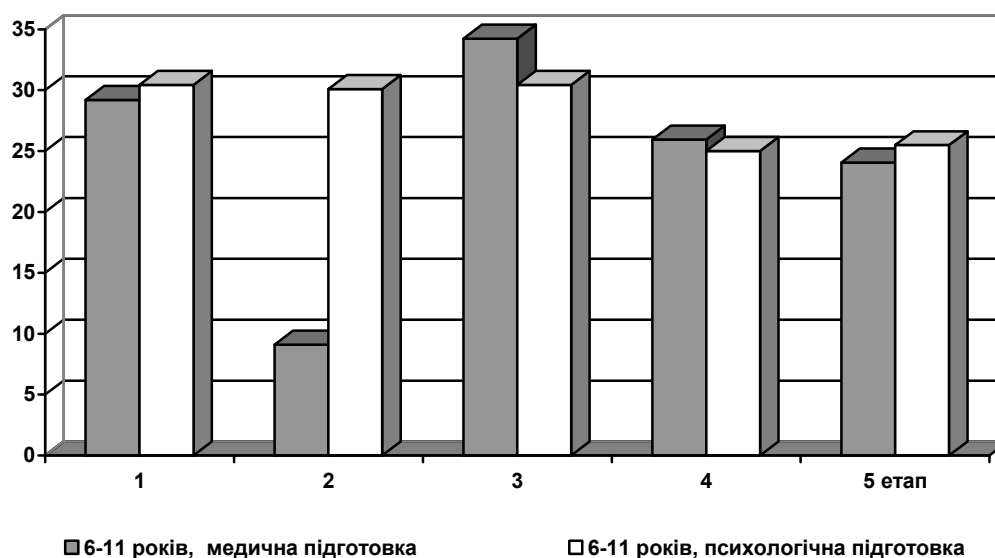


Рис. 1. Відхилення аутогенної норми (%) у дітей 6-11 років

Це викликано, на наш погляд, складними ситуаціями для прийняття дитиною – підготовка до операції й реальним розумінням того, що трапилося відразу після її, незважаючи на проведену психологом роботу. Слід зазначити, що відсутність зниження внутрішнього напруження й тривожності після проведеної психологічної підготовки свідчить про її недостатній вплив на стан дітей даної вікової групи. Рівень показника відхилення аутогенної норми й тривожності після операції залишалися на вихідному рівні, а надалі поступово знижувався, тому що діти були інформовані про перебіг післяопераційного періоду.

У групі з медикаментозною премедикацією, у ранньому післяопераційному періоді після її виконання відзначалося істотне зниження показників відхилення аутогенної норми й тривожності. Однак вже на 3-му етапі (відразу після операції) ми фіксували підйом рівня неспокійності дітей на 14,7%, за рахунок невідомих відчуттів у післяопераційному періоді, про які їх ніхто не попередив. У наступні дні відзначалося зниження відхилення від аутогенної норми, що пов'язано з адаптацією до нової обстановки й підготовкою до виписки. Рівень тривожності трохи підсилювався ($p > 0.05$) тільки на етапі зняття хірургічних швів. Ця процедура не вима-

гала знеболювання, але необхідність відвідування маніпуляційної, а також наявність у руках хірурга інструментарію викликала в багатьох дітей сплеск негативних емоцій. Ми вважаємо, що й на цьому етапі пацієнти цієї вікової категорії так само мають потребу в психологічній підготовці. Також слід зазначити, що протягом усього дослідження показники відхилення від аутогенної норми в дітей молодшої вікової групи нижче в порівнянні із групою підлітків. Це, на наш погляд, пояснюється тим, що діти 6-11 років не можуть повністю уявити все, що буде відбуватися з ними, у силу їхніх вікових особливостей. При цьому попередня бесіда з лікарем-анестезіологом і дитячим психологом дає можливість дитині підготуватися до подальших подій. Діти молодшої вікової групи перекладають на дорослих відповідальність за все, що відбувається, й асоціюють

весь біль й неприємності не із хворобою, а з діяльністю дорослих. Це підтверджується й у дослідженні за допомогою тесту колірних виборів. Оцінюючи показники груп молодшого віку, необхідно говорити про комплексний підхід підготовки до оперативного лікування. Саме сполучення медикаментозної й психологічної підготовки дозволить домогтися максимального результату захисту вищих психічних функцій у дітей.

У підлітків фактор відхилення аутогенної норми на самому початку перебуває на більш високому рівні, що пов'язано з більшим розумінням того, що відбувається, й більше вираженими побоюваннями із приводу майбутньої операції. Однак надалі ці показники знижуються, більше виражено в другій групі, що говорить про доцільність проведення психологічної підготовки пацієнтам даної вікової категорії (рис. 2).

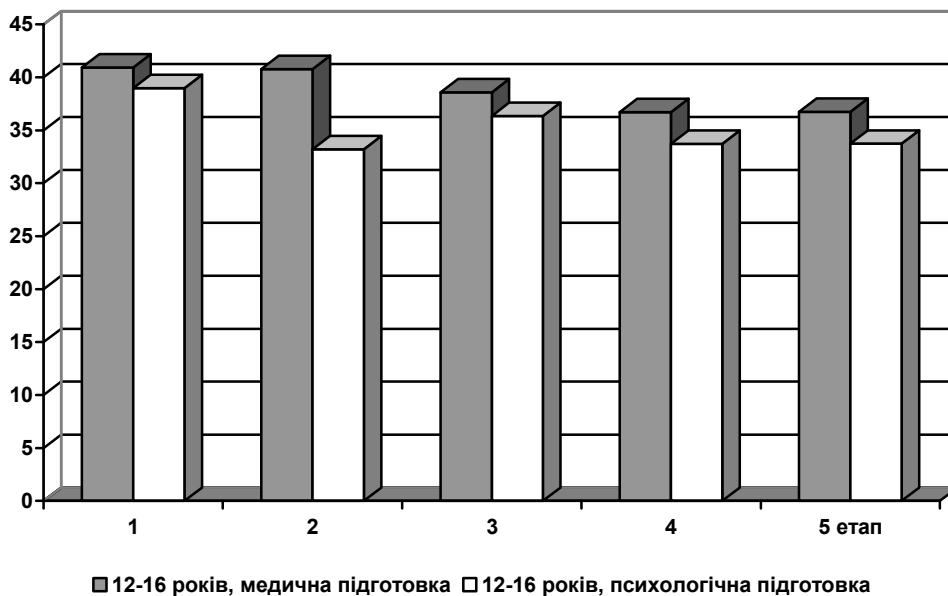


Рис. 2. Відхилення аутогенної норми (%) у дітей 12-16 років

Оцінюючи фактор тривожності, можна сказати, що його рівень у спостережуваних пацієнтів мав істотні розходження. Так, на першому етапі в дітей 6-11 років він трохи нижче, ніж у підлітків, і зберігався приблизно на одному рівні протягом усього лікування (рис. 3).

У пацієнтів молодшого віку при медикаментозній премедикації ми в більшості випадків відзначали значне зниження цього показника на другому етапі. При психологічній підготовці подібні реакції були несуттєвими, що підтверджувало відсутність вираженого впливу даного виду підготовки на дітей даного віку й неповне

ними розуміння того, що з ними відбувається перед операцією. У ранньому післяопераційному періоді пацієнти молодшої групи усвідомлюють небезпеку того, що відбувається. І це підтверджувалося підвищеним рівнем їхньої тривожності на 1-му етапі. Однак не можна сказати, що психологічна підготовка ніяк не впливала на рівень їхньої тривожності. Все-таки цей фактор на другому етапі (безпосередньо перед операцією) знижувався на 19,4% ($p < 0.05$). При оцінці показників обох груп даного віку чітко простежувалося підвищення тривоги й перед випискою, пов'язане із процедурою зняття швів.

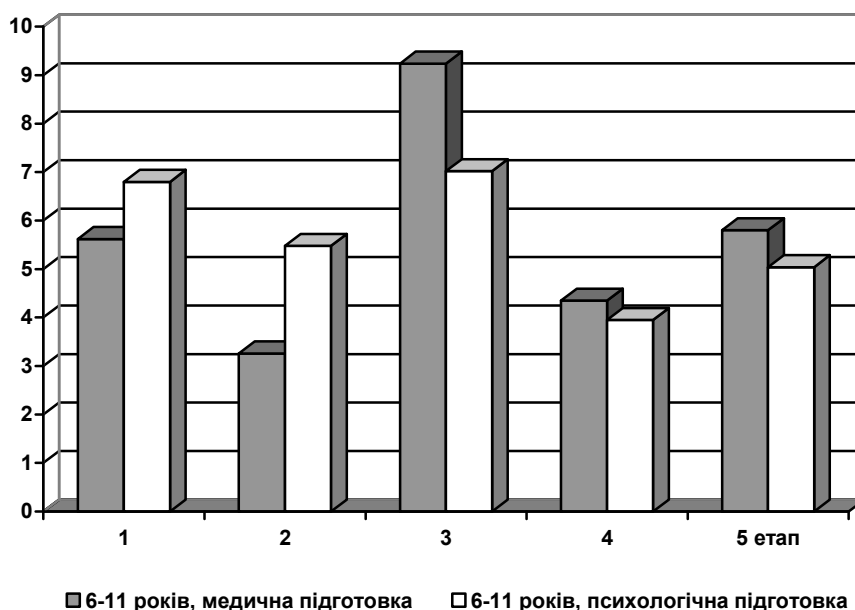


Рис. 3. Фактор тривожності (%) у дітей 6-11 років

При дослідженні даного фактора в підлітків ми визначили, що психологічна підготовка на них мала значущий вплив. На вихідному етапі фактор тривожності, як і слід було сподіватися в підлітків, був трохи вище в порівнянні з дітьми молодшої групи. Це було зумовлено наявністю в них «досвіду» знаходження в лікарні і більшим розумінням, що відбувається. При цьому бесіда

із психологом, відповіді на питання підлітків лікарем-анестезіологом, знімали в цих пацієнтів всю їхню тривогу протягом усього періоду лікування. У групі дітей, де проводилася тільки медикаментозна підготовка, зниження тривожності в післяопераційному періоді відбувалося значно повільніше (рис. 4).

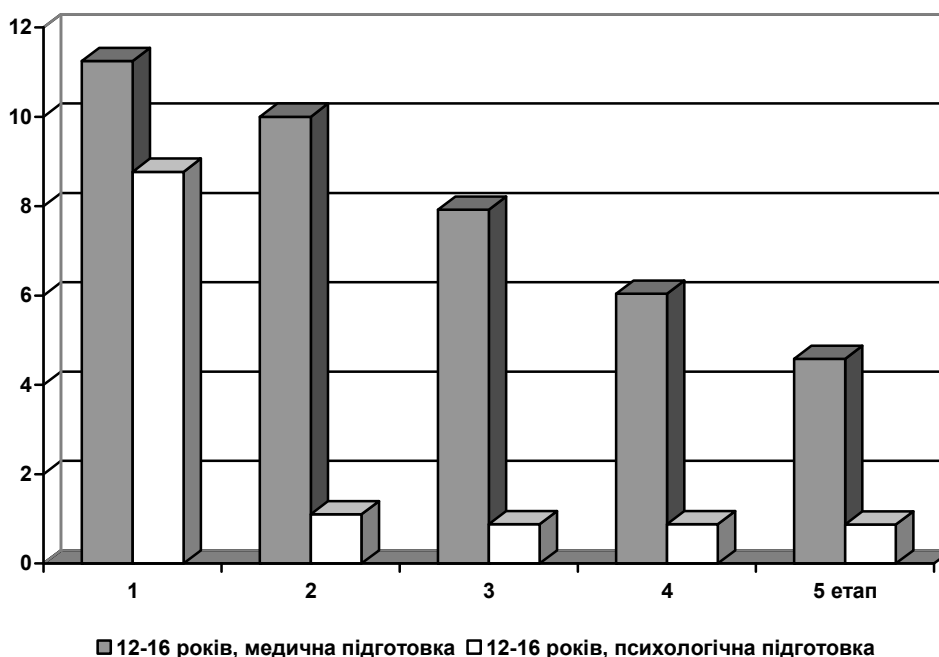


Рис. 4. Фактор тривожності (%) у дітей 12-16 років

Фактор активності, що визначає змушену діяльність, спрямовану на зниження психологічного дискомфорту, відзначався в обох групах приблизно на одному рівні. При цьому дані показники не перевищували 50%-й рубіж, що говорить про патологічні порушення, які вимагають додаткового спеціального лікування.

Найбільш високі результати по даному показнику ми спостерігаємо на першому, другому й третьому етапах, де відзначалася найбільша напруга обстежених пацієнтів. Надалі дані показники знижуються.

Показники працездатності теж перебували на досить високому рівні й мали тенденцію до росту після операції, що вказувало на достатні компенсаторні можливості в дітей всіх груп.

Застосовуючи анестетик пропофолового ряду, ми вже припускали незначні зміни в показниках пам'яті обстежених дітей. І якщо в ранньому після-наркозному періоді й спостерігалися якінебудь відхилення цієї функції мозку, то вони досить швидко відновлювалися у всіх досліджуваних групах. Однак у процесі дослідження були виявлені ряд вікових особливостей пацієнтів. У групах дітей 6-11 років відмінності були тільки за рівнем оперативної пам'яті.

На 3-му етапі показники оперативної пам'яті в обох групах дітей у віці 6-11 років вірогідно знижувалися. Однак уже наступного дня (4-й етап) оперативна пам'ять не тільки відновлювалася до первісного рівня, але навіть перевищувала її вихідний рівень (5-й етап) (табл.2).

Таблиця 2

Показники оперативної пам'яті в дітей 6-11 років

Група із медикаментозною підготовкою				
Рівень виконання завдань*	1 етап (%)	3 етап (%)	4 етап (%)	5 етап (%)
1	30,4	13,0	39,1	43,5
2	4,3	0	0	0
3	17,4	21,7	17,4	26,1
4	26,1	34,8	39,2	30,4
5	21,7	30,5	4,3	0
Група із психологічною підготовкою				
1	21,1	15,8	26,3	36,8
2	5,3	0	0	0
3	15,8	21,1	21,1	21,1
4	31,6	26,3	47,4	36,8
5	6,3	36,8	5,3	5,3

Примітки: * де, 1 рівень - випробуваний запам'ятав 10 слів 4 і менш повторень, 2 рівень - запам'ятав 10 слів за 5 повторень, 3 рівень - запам'ятав 8-9 слів за 5 повторень, 4 рівень - запам'ятав 5-7 слів за 5 повторень.

Показники довгострокової пам'яті не мають статистично достовірних відмінностей в обох групах на етапах 1,3 й 4 (табл. 3).

До оперативного втручання основна частина результатів розподілилася в ділянці низьких (більше 65%) і середніх значень (більше 39%). При цьому високий рівень довгострокової пам'яті не діагностувався. У першу добу після анестезії перерозподіл результатів відбувався у бік збільшення низьких показників з ділянки

середніх, що свідчило про вплив застосовуваних анестетиків на даний вид пам'яті в дітей. Однак вже на 4 етапі ми спостерігали відновлення довгострокової пам'яті з тенденцією подальшого поліпшення результатів безпосередньо перед випискою пацієнтів. При цьому високих показників ми не реєстрували, але на 3-му рівні відсоток дітей, що показали гарний результат, збільшився в 2 рази в порівнянні з вихідним значенням.

Таблиця 3

Показники довгострокової пам'яті в дітей 6-11

Група із медикаментозною підготовкою				
Рівень виконання завдань*	1 етап (%)	3 етап (%)	4 етап (%)	5 етап (%)
1	0	0	0	0
2	0	0	0	26,1
3	30,4	4,3	78,3	65,2
4	56,6	39,2	21,7	8,7
5	13,0	56,6	0	0

Група із психологічною підготовкою				
Рівень виконання завдань*	1 етап (%)	3 етап (%)	4 етап (%)	5 етап (%)
1	0	0	0	0
2	0	0	0	5,3
3	31,6	5,3	78,9	73,7
4	52,6	47,4	21,1	21,1
5	15,8	47,4	0	0

Примітки: * де, 1 рівень - випробуваний згадав через годину 8-9 слів, 2 рівень - згадав через годину 6-7 слів, 3 рівень - згадав через годину 4-5 слів, 4 рівень - згадав через годину 3 і менш слів

При оцінці результатів, отриманих при тестуванні показників пам'яті пацієнтів старшої групи, однозначно визначається вплив анестезії (табл. 4).

Таблиця 4

Показники оперативної пам'яті в дітей 12-16 років

Група із медикаментозною підготовкою				
Рівень виконання завдань	1 етап (%)	3 етап (%)	4 етап (%)	5 етап (%)
1	35	10	25	25
2	20	5	10	20
3	25	45	55	40
4	20	20	10	15
5	0	0	0	0

Група із психологічною підготовкою				
Рівень виконання завдань	1 етап (%)	3 етап (%)	4 етап (%)	5 етап (%)
1	68,4	5,3	84,2	89,5
2	26,3	21,1	10,5	5,3
3	5,3	63,1	5,3	5,3
4	0	10,5	0	0
5	0	0	0	0

При цьому відзначається два основних моменти, досить швидке відновлення в післяопераційному періоді короткочасної пам'яті й значне поліпшення показників довгострокової пам'яті, що зумовлено відсутністю хвилювання в післяопераційному періоді, з одного боку, і швидким відновленням розумових процесів після анестезії пропофолом, з іншого.

Таблиця 5

Показники довгострокової пам'яті в дітей 12-16 років

Група із медикаментозною підготовкою				
Рівень виконання завдань	1 етап (%)	3 етап (%)	4 етап (%)	5 етап (%)
1	0	0	0	0
2	15	0	10	10
3	20	40	70	80
4	45	30	20	10
5	20	30	0	0

Група із психологічною підготовкою				
Рівень виконання завдань	1 етап (%)	3 етап (%)	4 етап (%)	5 етап (%)
1	0	0	0	0
2	5,3	0	31,6	26,3
3	78,9	26,3	68,4	73,7
4	15,8	73,7	0	0
5	0	0	0	0

Безумовно, простежується взаємозв'язок даних показників із фактором тривожності в досліджуваних пацієнтів. Так, у пацієнтів старшої групи при зниженні фактора тривожності після бесіди із психологом відзначаються значно кращі показники оперативної й довгострокової пам'яті.

Вплив застосованих анестетиків на функції уваги й сприйняття ми додатково оцінювали ще й по тестах Равена, де одержали наступні результати. У дітей раннього шкільного віку функція уваги й сприйняття споконвічно була набагато вище в порівнянні зі старшою віковою групою (табл. 6).

У ранньому післяопераційному періоді ці показники більше знижувалися в пацієнтів 6-11 років у порівнянні з підлітками, у яких вони залишалися практично на вихідному рівні. На наступних етапах ми спостерігали навіть посилення, як уваги, так і сприйняття, які в порівнянні з першим етапам підвищувалися на 10-20%. Причому в групі медичної премедикації на 5-му етапі це було виражено більшою мірою.

Результати дослідження функції уваги й сприйняття по кількості правильних результатів, (%)

Вік	Групи		1 етап	3 етап	4 етап	5 етап
6-11 років	Група із медикаментозною підготовкою	М±м	75,85±1,54	67,42±2,45*	85,25±1,42*	94,19±1,02*
	Група із психологічною підготовкою	М±м	75,15±1,82	69,33±2,72*	85,07±1,65*	85,61±1,78*
12-16 років	Група із медикаментозною підготовкою	М±м	57,0±1,16	60,67±1,82	67,5±1,32*	69,99±1,18*
	Група із психологічною підготовкою	М±м	61,45±1,94	64,4±1,55	65,55±2,34	67,47±2,41

Примітки: *- достовірне розходження з 1-м етапом (p<0,05)

ПІДСУМОК

Оцінюючи наведені вище показники по тестах Равена, можна зробити висновок, що вихідний рівень сприйняття й розумових здібностей трохи знижений за рахунок домінування думок про операції. При цьому всі пацієнти були доступні продуктивному контакту й відповідали на тести.

Надалі в післяопераційному періоді показники покращилися. У першу чергу, за рахунок анестетика пропофолового ряду, який дозволяє швидко відновлюватися після операції, і в другу – відсутність хвилювань і переживань із приводу майбутньої операції.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Анестезія в педиатрії / [Пер. с англ.]; под ред. Джорджа А. Грегори. – М.: Медицина, 2003. – 1192 с.
2. Bozkurt, Pervin. Premedication of the pediatric patient - anesthesia for the uncooperative child // Paediatric anaesthesia. Current Opinion in Anesthesiology. – 2007. – Vol. 20, N 3. – P. 211-215.
3. Preoperative preparation programs in children: A comparative examination / Kain, Z., Caramico, L., Mayes L.C. et al. // Anesthesia Analgesia. – 1998. – Vol. 87. – P. 1249-1255.
4. Hatava, Pirkko, Olsson, Gunnar L., Lagerkranser, Michae. Preoperative psychological preparation for children undergoing ENT operations: a comparison of two methods. Source // Pediatric Anesthesia. – 2000. – Vol. 10, N 5. – P. 477-486.
5. Schwartz B.H., Albino J.E., Tedesco L.A. Effects of psychological preparation on children hospitalized for dental operations // J. Pediatrics. – 1983. – Vol. 102, N 4. – P. 634-638.



**Ю.В. Павлова,
А.М. Василенко,
А.А. Тамашева,
Н.Ю. Троян**

Дніпропетровська державна медична академія
кафедра терапії і сімейної медицини ФПО
(зав.-д.мед.н., проф. А.М. Василенко)
КЗ «Міська клінічна лікарня №2»
(гол. лікар- Н.В. Чакіна)
м. Кривий Ріг

Ключові слова: міокардит,
діагностика, інтегральний
показник запалення
Key words: myocarditis, diagnostics,
integral index, inflammation

ТРУДНОЩІ ДІАГНОСТИКИ МІОКАРДИТУ

Резюме. В статті представлені актуальні питання діагностики міокардиту в клініці некоронарогенних захворювань серця. Розглянуті етіологія і критерії діагностики міокардиту. Приведені результати ретроспективного аналізу історій болізни 296 пацієнтів, лічених в кардіологічному відділенні городської лікарні № 2 за період 2005- 2007 рр. з діагнозом міокардит. В дослідженні проведено аналіз клінічного течення міокардиту в залежності: від віку і статі, від форми ураження міокарда (очаговий, дифузний), варіантів течення міокардиту, від ступеня функціональних порушень, виявлених змінних додаткових методів дослідження (рентгенограм органів грудної клітки, електрокардіограм, ехокардіографії), звичайних лабораторних тестів. Застосовано інтегральний показник гострого запального відповіді при міокардитах. На основі сумми балів декількох лабораторних показників діагностика міокардиту була об'єктивізована. Показано відсоток інформативності звичайних методів діагностики при різних формах міокардитів.

Summary. In the article topical questions of myocarditis diagnostics in the clinics of non-coronogenic heart diseases are presented. Etiology and diagnostic criteria of myocarditis are considered. Results of the retrospective analysis of 296 medical records of patients treated at cardiological unit of a city hospital № 2 during 2005- 2007 with the diagnosis of myocarditis are presented. In the research the analysis of clinical course of myocarditis depending on age and sex, form of myocardium lesion (focal, diffuse), variants of myocarditis course, degree of the functional disturbances, the revealed changes by the data of additional methods of research (X-ray of the thorax, electrocardiograms, echocardiography), usual laboratory tests was carried out. Integral indicator of an acute inflammatory response in myocarditis is applied. Based on the sum of scores of several laboratory findings, diagnosis of myocarditis was objectivized. The percent of informativity of diagnostic methods at various forms of myocarditis is shown.

Проблема міокардиту залишається однією з найбільш актуальних у клініці некоронарогенних хвороб серця. В даний час міокардит складає до 20% всіх некоронарогенних хвороб серця і від 5% до 11% всіх захворювань серцево-судинної системи [5].

Міокардит- ураження м'яза серця запального характеру, зумовлене безпосередньою або опосередкованою, через імунні механізми, дією цілого ряду чинників і асоційоване з порушеннями механічної і електричної функції серця[6].

Останніми роками спостерігається зростання захворюваності на міокардит. Це зумовлено зростанням інфекційних захворювань, порушен-

ням реактивності організму і алергізацією населення [4].

Пусковим механізмом розвитку запального процесу в серцевому м'язі при міокардиті інфекційного генезу є інфекційний чинник, а умовою для підтримки запального і аутоімунного процесу – неадекватність імунної відповіді. Встановлення етіології міокардиту необхідне для адекватної терапії, але дуже складне. Особливо складно ідентифікувати збудника у хворих із затяжним і хронічним перебігом захворювання.

Інфекційна етіологія захворювання встановлена в 90% хворих на міокардит [6]. Переважала вірусна інфекція (до 88%) при обстеженні

465 хворих на міокардит у терапевтичних стаціонарах [6].

В першу чергу це віруси грипу А, В, цитомегаловірус, *Herpes zoster*, а також віруси Епштейна – Барра, гепатиту В і С.

Другим збудником міокардиту після вірусної інфекції є хламідії. Хламідії здатні розмножуватися лише внутрішньоклітинно, що зближує їх з вірусами. Інфікованість населення хламідіями досягає 50% [7]. Тому вони виступають як другий за частотою інфекційний агент.

Від 15 до 30% хворих із хронічною системою внутрішньоклітинною інфекцією мають ознаки міокардиту. Ураження міокарда у цих хворих має затяжний і хронічний перебіг [1,2].

У розвитку міокардиту також істотну роль відіграє наявність осередків хронічної інфекції [3]. Вони виявляються в 71% - 80% хворих на міокардит. Серед них частіше діагностуються - хронічний тонзиліт, синусити, холецистит, пієлонефрит [1,2, 8].

У нашій клініці діагностика міокардиту базувалася на стандартах і діагностичних критеріях, прийнятих Українською Асоціацією кардіологів (2007).

Використовували також критерії міокардиту, які об'єднані в діагностичний алгоритм, запропонований Нью-Йоркською кардіологічною асоціацією-NYHA 1973 р., які з часом доповнювалися і уточнювалися та знайшли широке поширення в клінічній роботі:

Критерії діагностики:

1. Зв'язок із перенесеною інфекцією, доведений клінічними і/або лабораторними даними, і такі що розвинулися після неї протягом 10-14, днів ознаки ураження міокарда.

2. Ознаки ураження міокарда:

Великі ознаки:

- збільшення розмірів серця за даними рентгенографії або ехокардіографії,
- патологічні зміни ЕКГ,
- застійна серцева недостатність,
- зміна імунологічних показників запалення,
- підвищення активності міокардіальних ферментів у сироватці крові.

Малі ознаки:

- лабораторні підтвердження перенесеного вірусного захворювання,
- тахікардія (рідко брадикардія),
- ослаблення 1-го тону серця,
- ритм галопу (поява 3-го тону на тлі тахікардії),
- результати субендоміокардіальної біопсії.

Якщо на тлі дії етіологічного чинника або після нього реєструється 2-3 «великих» або 1

«великий» і 2 «малих» діагностичних критеріїв, то йдеться про міокардит.

Діагностика міокардиту часто буває невчасною. Це зумовлено, певною мірою, недостатньою ознайомленістю дільничних лікарів з клінікою захворювання, наявністю малосимптомних форм захворювання і малою інформативністю клінічних і біохімічних лабораторних тестів гострої запальної відповіді при міокардиті.

Мета роботи- підвищити рівень діагностики міокардиту шляхом комплексного використання стандартних методів дослідження і інтегрального показника гострої запальної відповіді.

Задачі роботи: провести ретроспективний аналіз рівня діагностики міокардиту в спеціалізованому відділенні некоронарогенних захворювань серця за 3 роки,

-дати оцінку інформативності в діагностиці міокардиту рутинних методів дослідження (біохімічних, рентгенологічних, ехокардіографіях і електрокардіографічних),

-провести аналіз відповідності вираженості клінічних проявів захворювання з вираженістю змін лабораторних тестів запальної відповіді,

- розробити бальну систему оцінки лабораторних тестів для визначення ступеня вираженості гострої запальної відповіді.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проведений ретроспективний аналіз 296 історій хвороб за 3 роки 2005-2007р.р. пацієнтів на міокардит, клінічних, інструментальних та лабораторних тестів: С-реактивний білок (СРБ), ревматоїдний фактор (РФ), антистрептолізин-О (АСЛ-О), ШОЕ, серомукоїд, циркулюючі імунні комплекси (ЦК), альфа-2 глобулін, фібриноген, що лікувалися у відділенні некоронарогенних захворювань серця і гострих порушень ритму клінічної лікарні №2 м. Кривого Рогу.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Осередки хронічної інфекції виявлені в 60,5% пацієнтів. Серед них хронічного холециститу - 23%, хронічного пієлонефриту -24%, хронічного тонзиліту-10,5, гепатиту В -2%, гепатиту С-1% хворих.

У 30,2% хворих розвиток міокардиту спостерігали на тлі інфекції чи алергії. У 69,8% хворих міокардит розвивався через 2-3 тижні після перенесеного інфекційного (вірусного або бактеріального) захворювання.

Міокардит частіше був діагностований у чоловіків (55%), ніж у жінок (45%). Це може бути зумовлено більш важким перебігом міокардиту у чоловіків, що частіше приводило до госпіталізації.

За віком захворюваність виглядала таким чином:

- від 18 до 30 років – 84 пацієнти (28,3%),
- від 31 до 40 років - 96 пацієнтів (32,6%),
- від 41 до 50 років – 81 пацієнт (27,3%),
- понад 50 років – 35 пацієнтів (12%) .

Міокардит встановлювали частіше в молодому і середньому віці, тобто хворі були працездатного віку. З них 88% хворих були працездатними.

Дифузний міокардит був діагностований у 176 (59,5%) пацієнтів, а вогнищевий міокардит – у 120 (40,5%) пацієнтів.

Діагностовані наступні варіанти перебігу міокардиту:

- змішаний варіант (поєднання аритмічного і декомпенсаційного або аритмічного і болювого варіантів) – 219 пацієнтів - 74%,
- аріtmічний варіант - 43 пацієнти- 14,5%,
- декомпенсаційний варіант– 34 пацієнти - 11,5%

По функціональному класу (ФК) і по фракції викиду (ФВ) пацієнти розподілилися таким чином:

Таблиця 1

Співвідношення фракції викиду та ФК СН

Хворі:	ФВ більше 40%	ФВ менше 40%
ФК 1	46 пацієнтів, (15,4 %)	0%
ФК 2	74 пацієнтів, (25,1 %)	35 пацієнтів, (12 %)
ФК 3	(0%)	69 пацієнтів, (23,4%)
ФК 4	(0%)	72 пацієнти, (24,1%)
Всього	120 пацієнтів (40,5%)	176 пацієнтів (59,5 %)

ФК I-II при ФВ понад 40% - 120 пацієнтів (40,5%), тобто хворі без порушення скоротливої здатності міокарда лівого шлуночка.

ФК III-IV при ФВ менш 40% -176 особа (59,47%), хворі із систолічною дисфункцією лівого шлуночка.

Це свідчить про те, що в початковій стадії розвитку міокардиту серцева недостатність протікає із збереженою ФВ (40,5 %). При хронізації процесу при дифузному міокардиті, а також при важких формах міокардиту, переважно діагностується систолічна дисфункція з

пониженою фракцією викиду і вираженими ознаками застійної серцевої недостатності ФК III-IV (59,5 %).

Була проведена оцінка інформативності рутинних методів діагностики.

Рентгенологічне дослідження було інформативним у хворих із дифузним міокардитом. Рентгенологічно кардіомегалію трактували по кардіоторакальному індексу (КТІ був більше 50 %). Виявлена кардіомегалія різного ступеня вираженості у 100% хворих із дифузним міокардитом середньоважкого і важкого перебігу.

У динаміці лікування кардіоторакальний індекс значно зменшувався і у більшості хворих відповідав нормальним показникам (менше 50 %).

Ця методика повинна використовуватися при дифузному міокардиті в обов'язковому порядку, оскільки є доступним диференційно-діагностичним критерієм з ділатаційною кардіоміопатією.

У 100% хворих міокардитом ми реєстрували ЕКГ-зміни різного ступеня вираженості: зниження вольтажу, зубця R, ознаки порушення реполяризації, провідності і збудження. В частини хворих із вогнищевим міокардитом, з маломаніфестними клінічними формами, порушення ритму і провідності були опорними ознаками вогнищевого міокардиту. Ми встановили прямий взаємозв'язок між важкістю міокардиту і ЕКГ змінами. У переважній більшості хворих (72%) після адекватної ефективної терапії ми спостерігали нормалізацію ЕКГ-ознак: відновлення синусового ритму, проведення, поліпшення реполяризації.

Ехокардіографія є високоінформативним методом діагностики міокардиту. Ми виявили гипо-, дис- і акінезію різних ділянок міокарда в 46% хворих. У 7,9% хворих ми спостерігали тотальну дис- і гіпокінезію міокарда. Зниження скоротливої здатності - в 59,5% хворих. Симптоми мітральної регургітації, унаслідок відносної недостатності мітрального клапана, були виявлені в 21% хворих. Бівентрикулярний тип ураження встановлений у 88% хворих.

Часто не спостерігається взаємозв'язок між вираженістю клінічних проявів і окремими показниками лабораторних тестів.

На основі отриманих даних нами розроблений інтегральний показник гострої запальної відповіді, розрахований за сумарною бальною оцінкою гострофазних показників запалення. Він дозволяє об'єктивніше оцінити ступінь запальної відповіді за декількома показниками одночасно. Пограничні показники, що не реагують окремо, узяті в сумі балів, можуть бути ознакою слабкої

гострофазної запальної відповіді. Індекс розраховувався шляхом складання балів перерахованих показників і використовуючи наступні межі: -8-11 балів-норма,
 -12-16 балів-слабка,
 -17-24 балів-середня,
 -25-32 балів-висока,
 -33-40 балів-дуже висока.

У всіх пацієнтів визначали наступні лабораторні показники- С-реактивний білок (СРБ), ревматоїдний фактор (РФ), антистрептолізін-О (АСЛІ-О), ШОЕ, серомукоїд, циркулюючі імунні комплекси (ЦІК), альфа-2 глобулін, фібриноген, по ним розраховували індекси гострофазного стану (ІОС) по наступній таблиці 1.

Таблиця 2

Розрахунок індексу гострофазного запалення.

Бали	СРБ	РФ	АСЛІ-О	ШОЕ	Серо-мукоїд	ЦІК	Альфа-2	Фібриноген	Індекс
1	0	0	0	До 10	До 3	До 1,8	До 8	До 3,5	8-11
2	1	1	100	11-20	3,1-4,5	1,9-3,6	8,1-11	3,6-4,6	12-16
3	2	2	200	21-30	4,6-6,0	3,7-5,4	11,1-14	4,7-5,7	17-24
4	3	3	300	31-45	6,1-7,5	5,5-7,2	14,1-17	5,8-6,9	25-32
5	4	4	400	Вище 46	Вище 7,6	Вище 7,3	Вище 17	Вище 7	33-40

Отримані індекси гострофазного стану (ІОС): слабкий- 14,7 %, середній- 35,7% і високий- 49,6%. У всіх хворих ми змогли підтвердити запальний процес при клінічній картині міокардиту.

Взаємозв'язок клінічних проявів важкості міокардиту і лабораторних показників відображено в таблиці 2.

Таблиця 3

Взаємозв'язок важкості перебігу міокардиту і індексу гострофазного стану

Ступінь	Слабкий ступінь ІОС	Середній ступінь ІОС	Високий ступінь ІОС
Легкий перебіг	8,3%	6 %	2 %
Середньої важкості	4,2%	10,1%	19%
Важкий перебіг	2,2%	19,2%	29%

Нами розроблено алгоритм діагностики міокардиту:

1. При появі у хворого на тлі інфекційного або алергічного захворювання або через 2-3 тижні після нього патологічних порушень ритму серця і/або провідності необхідно запідозрити міокардит.

2. При появі у хворого, що переніс інфекційне або алергічне захворювання, ознак серцевої недостатності, особливо швидкопрогресуючої, необхідно запідозрити міокардит.

3. Якщо у хворого є симптоматика, вказана в І і ІІ пунктах, то діагноз міокардиту стає вірогідним.

4. При появі у хворого тахікардії, аритмії і/або серцевої недостатності, без вказівки на перенесені інфекційні захворювання, необхідно виключити ІХС, ГХ, після чого - запідозрити міокардит.

ВИСНОВКИ

1. Міокардит розвивався частіше у чоловіків (55%) у працездатному віці.

2. Переважала дифузна форма міокардиту. Співвідношення диффузного і вогнищового складає 1,46: 1,0. Частіше спостерігався змішаний варіант клінічного перебігу: аритмічний + декомпенсаційний або аритмічний + больовий.

3. Розроблений нами алгоритм діагностики міокардиту, з урахуванням зв'язку з інфекцією і клінічними ознаками ураження серця, дозволяє удосконалити діагностику міокардиту на догоспітальному етапі.

4. Запропонований нами лабораторний інтегральний показник гострофазної запальної відповіді дозволяє у всіх хворих на міокардит підтвердити наявність запального процесу, об'єктивізувати при цьому діагноз міокардит.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бойцов С.А., Дерюгин М.В., Сухов В.Ю. Визуальная диагностика миокардитов и очагов хронической инфекции // Вестн. Рос. ВМедА. – 2001а. - №1(5)- С. 35-38.
2. Воронин С.В. Особенности иммуновоспалительного синдрома у больных неревматическими миокардитами при наличии у них внутриклеточных инфекционных патогенов: автореф. дис. канд. мед. наук. –СПб, 2003. –21с.
3. Дерюгин М.В., Бойцов С.А. Хронические миокардиты. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. – 288с.
4. Коваленко В.Н., Несукай Е.Г. Некоронарные болезни сердца: Практическое руководство / под ред. В.Н.Коваленко.-К.: Морион, 2001.- 480с.
5. Максимов В.А. Миокардиты. – Л.: Медицина, 1979.-262 с.
6. Міокардит: визначення, класифікація, стандарти діагностики та лікування: Методичні рекомендації / В.Н. Коваленко, Д.В.Рябенко, Н.О.Солобюкова, О.В.Онищенко. -К.: 2007. - 41с.
7. Семенов В.М. Клинико-эпидемиологическая характеристика хламидиозов // Рос. мед. журнал. – 2000 -№1- С.48-53.
8. Сененко А.Н. Сердце и очаговая инфекция. – Л.: Медицина, 1973. - 215с.
9. Aretz H.T. Myocarditis. The Dallas criteria // Hum.Patol.-1987.-Vol.18. – P.619-624/
10. Aretz H.T., Billingham M.E., Edwards W.D. Myocarditis: a histopathologic definition and classification // Amer. J. Cardiovasc. Pathol.-1987.- Vol.10. – P.3-13.
11. Braunwald J.B. Heart diseases. – Philadelphia: 3rd Edition, 1995. -1124 p.
12. Chow L.H., Beisel K.W., McManus B.M. Enteroviral infection of mice with severe combined immunodeficiency: evidence for direct viral pathogenesis of myocardial injury // Lab.Invest.-1992.-Vol.66.- P.24-31.
13. Feeley K.Necropsy diagnosis of myocarditis: a retrospective study using CD 45RO immunohistochemistry // J.Clin.Patol.- 2000.- Vol.53, N 2.- P.147-149.
14. Friman G. Myocarditis. Epidemiology, etiology and clinical aspects// Eur. Heart J.- 1995. – Vol. 16. - P.173-175.
15. Herskowitz A., Ahmed-Ansari A. Myocarditis // Curr.Opinion Cardiology. –1992. – Vol. 7, N 3.- P. 469-475.
16. Hershman M., Maisch V.Humoral and cellular immune reactions to the myocardium in myocarditis // Herz.-1992.- Vol .17, N2.- P. 91-96.



УДК 612.248-007.272-036.1-036.83:612.8

С.В. Маргітіч

ОБГРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ ПОКАЗНИКІВ ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСУ ПРИ ФІЗИЧНІЙ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова
відділення алергології
(зав. – С.В. Маргітіч)
м. Дніпропетровськ

Ключові слова: бронхіальна астма, вегетативний індекс Кердо, фізична реабілітація
Key words: bronchial asthma, vegetative Kerdo index, physical rehabilitation

Резюме. В работе приведены результаты обследования 90 больных бронхиальной астмой с сопутствующим хроническим обструктивным заболеванием легких, у которых изучали тонус вегетативной нервной системы с помощью индекса Кердо. Показано, что вегетативный тонус одинаково часто может быть как в границах нормы, так и за её пределами. Причем, за пределами нормы вегетативный тонус зарегистрирован у 43 больных. Среди них с чрезмерной симпатикотонией было 54±8%, а чрезмерной ваготонией - 46±8% обследованных. Индивидуальные варианты вегетативной регуляции объяснены особенностями течения заболевания, и не исключается влияние поддерживающей

терапії. Обоснована необхідність дифференційованого вибіркового застосування засобів фізичної реабілітації при надмірній симпатикотонії та парасимпатикотонії.

Summary. *In this article the results of inspection of 90 bronchial asthma patients with attendant chronic obstructive disease of lungs, in whom tonus of vegetative nervous system, studied with the help of Kerdo index are presented. It is shown that a vegetative tone equally frequent may be both within the norm limits and beyond them. Therewith, beyond the limits the vegetative tone is registered in 43 patients. Among them 54±8 % of patients were with excessive sympathicotonia and 46±8% – with excessive vagotonia. Individual variants of vegetative regulation are explained by features of the of disease course and influence of supporting therapy is not excluded. The necessity of the differentiated selective application of means of physical rehabilitation in excessive sympathicotonia and parasymphicotonia is proved.*

У наш час бронхіальна астма (БА) розглядається як одна з найважливіших проблем охорони здоров'я. За останні 20 років завдяки багатьом науковим відкриттям відмічається значне поширення у розумінні механізмів розвитку БА, що дозволило покращити якість допомоги цим хворим [6].

У 1993 р. під егідою Національного інституту серця, легенів та крові (National Heart, Lung and Blood Institute) та Всесвітньої організації здоров'я (ВОЗ) в Росії був проведений всесвітній симпозіум за темою „Глобальна стратегія ведення та запобігання астмі”, на якому був представлений план, охоплюючий всі аспекти ведення хворих на БА та направлений на рішення задач по зменшенню у хворих важкості симптомів цього хронічного захворювання, запобіганню передчасній смерті та поширенню можливостей цих пацієнтів вести якісний образ життя [5,7].

Однак, незважаючи на всі досягнення, 38% хворих з БА тяжкого персистируючого перебігу не досягають належного її контролю, незважаючи на стандартне лікування, а 70% пацієнтів заявляють, що БА вносить обмеженість у їх повсякденне життя [5]. Хворі на БА, особливо при важкому перебігу захворювання, ведуть спосіб життя, при якому знижена їх рухомість, а тому всі системи їх організму значно послабляються. Також негативно змінюється стан їх нервової системи та психічні процеси.

Вегетативна нервова система (ВНС) відіграє важливу роль у процесах адаптації організму, внаслідок чого її функціональний стан досить мінливий. Вегетативний тонус (ВТ) означає ту діяльність організму, за допомогою якої регулюється діяльність усіх органів з метою підтримки життя та рівноваги зовнішніх впливів. ВТ не можна розглядати як характерний вид діяльності, який із використанням усіх механізмів, які регулюють життєві процеси (нервових та гуморальних), дає змогу організму вирішувати

задачі актуальної адаптації. Вегетативний індекс Кьордо (ВІК) дозволяє судити про ступінь впливу на серцево – судинну діяльність парасимпатичної іннервації [6].

Між м'язовою роботою і діяльністю бронхолегеневої системи існує тісний фізіологічний та функціональний зв'язок. Дихальна система забезпечує своєчасне постачання кисню органам і системам внутрішнього середовища та виділення продуктів метаболізму, які виділяються при м'язовій роботі. Заняття таких хворих лікувальною гімнастикою спрямовані на формування стійких компенсацій. Лікувальна фізична культура сприяє запобіганню застійних явищ у легенях, покращенню серцевої діяльності, нормалізації емоційного тону, поліпшенню ниркового кровообігу [6].

При фізичній реабілітації важливим є урахування стану ВНС у пацієнтів із захворюваннями органів дихання, яке висвітлювалось багатьма авторами. Так, М.Г. Триняк рекомендує розраховувати інформативний у цьому відношенні ВІК при диференційному застосуванні способів вольового керування диханням [10].

В.П. Колосов виявив, що у хворих на БА функціональні порушення в гастродуоденальній зоні характеризуються клінічними особливостями захворювання, корелюють із порушенням гомеостазом вегетативної нервової системи, перебігом БА та є значними факторами, які збільшують порушення бронхіального проходження. Наявність кореляційного зв'язку між об'ємом форсованого видиху (ОФВ₁) та дисбалансом вегетативної нервової системи дозволяє проводити діагностику гіперацидного стану гастродуоденальної зони [4].

Все викладене обґрунтовує актуальність нашого дослідження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проведено на базі відділення алергології обласної клінічної лікарні ім. І.І. Ме-

чникова (м. Дніпропетровськ). У дослідженні взяли участь 90 хворих на БА у віці від 19 до 65 років, з них 52 жінки та 38 чоловіків, які у 2007-2008 роках перебували на стаціонарному лікуванні. Лікування хворих проводили згідно з Міжнародним Консенсусом із діагностики та лікування бронхіальної астми та наказом МОЗ України №128 від 19.03.2007 року „Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю „Пульмонологія””. У 19 хворих БА мала інтермітуючий перебіг (ці хворі проходили курс специфічної імунотерапії алергенами), у 15 – персистуючий легкий перебіг, а у 56 хворих – персистуючий середньої важкості перебіг. У всіх хворих із супутніми захворюванням було хронічне обструктивне захворювання легенів (ХОЗЛ).

Для вивчення вегетативного тонузу використовували ВІК із такими методами дослідження, як пульсометрія та вимірювання артеріального тиску методом тонометрії. При цьому пульсометрію та вимірювання артеріального тиску здійснювали за допомогою тонометру Blood Pressure Monitor Model LD-71 (Singapore). ВІК розраховували за формулою:

$$\text{ВІК} = 1 - (\text{АТдіаст}/\text{ЧСС}) \times 100,$$

де ВІК – вегетативний індекс Кьордо,

АТдіаст – артеріальний тиск, діастолічний (мм рт.ст.),

ЧСС – частота серцевих скорочень (уд.хв¹) [2].

Обстеження проводилось як фонове до курсу ФР.

Дані оброблені методом варіаційної статистики. За таблицями В.С. Генеса [1] розраховували відсоток (P) та його стандартну помилку (m). Достовірність різниці (p) оцінювали за t – критерієм Стьюдента [8]. При $p < 0,05$ її вважали статистично достовірною [8].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вивчаючи отримані дані, ми взяли до уваги, що позитивні значення ВІК (зі знаком «+») свідчать про зрушення вегетативного тонузу у бік симпатичного переважання (симпатикотонія), а негативні (зі знаком «-») – у бік парасимпатичного переважання (парасимпатикотонія). За норму приймали ВІК, який не перевищував «+» 10% та «-» 10% [2].

Передусім ми порівняли фоновий рівень ВІК зі знаками «+» та «-» у всіх 90 обстежених пацієнтів. Виявилось, що їх було відповідно 47(52±5%); 43(48±5%). Статистично така різниця недостовірною ($t=0,7$; $p>0,05$). Це пов'язано з тим, що зі знаком «+» ВІК в межах норми був у 24 (49±7%) хворих, а зі знаком «-» в межах норми

він був у 23 (54±8%), поза нормою – у 20 (46±8%) хворих, де немає статистично достовірної різниці ($t=0,2$ та $0,7$ відповідно знакам, $p>0,05$).

Якщо порівнювати тільки ВІК, що був поза нормою, то, як зазначалось, зі знаком «+» таких було 23(54±8%), а зі знаком «-» - 20(46±8%), що також не має достовірної різниці ($t=0,7$; $p>0,05$).

При порівнянні фонового рівня за статтю, ВІК зі знаком «+» був у 21 (45±7%) чоловіка і у 26 (55±7%) жінок, а зі знаком «-» - у 17 (40±8%) чоловіків і 26 (60±8%) жінок, що статистично недостовірною ($t=1,01$ і $1,77$ відповідно до статі; $p>0,05$).

Для більш детального аналізу вегетативного тонузу ми провели розподіл показників ВІК за діапазонами: 0-5%; 6-10% та понад 10%. Це дозволило додатково оцінити і ступінь симпатикотонії та парасимпатикотонії. Отримані результати наведені в таблиці 1. Аналізуючи таблицю, ми спочатку порівняли показники ВІК зі знаками «+» та «-» між діапазонами. Виявилось, що достовірною різниця є тільки при порівнянні II і III діапазонів зі знаком «+» ($t=5,91$; $p<0,001$). Крім того, були порівняні показники ВІК зі знаками «+» та «-» в межах кожного діапазону. Отримані такі результати: в межах I діапазону з 34 хворих слабка симпатикотонія була у 22(65±8%), а слабка парасимпатикотонія – у 12(35±8%) хворих ($t=2,65$; $p<0,05$), в межах II діапазону помірна симпатикотонія визначена у 2(15±10%), а помірна парасимпатикотонія – у 11(85±10%) хворих ($t=4,95$; $p<0,001$). Як зазначалось, у III діапазоні (поза нормою) між симпатикотонією та парасимпатикотонією не виявлено достовірних розбіжностей. Це можна пояснити особливостями перебігу захворювання і не виключено, що особливостями підтримуючої терапії.

Крім того, ми провели аналіз показників ВІК III діапазону, тобто (>10%), у зв'язку із перебігом важкості БА. Отримані результати наведені в таблиці 2. Виявилось, що достовірною різниця є тільки при порівнянні показників хворих на БА персистуючого середньої важкості перебігу з інтермітуючим зі знаком «+» ($t=3,93$; $p<0,01$). При порівнянні показників ВІК зі знаком «+» у хворих із персистуючим легким перебігом з інтермітуючим достовірною різниці не виявлено ($t=1,14$; $p>0,05$). Не виявлено також достовірною різниці показників ВІК зі знаком «-» при порівнянні як у хворих із персистуючим легким перебігом з інтермітуючим ($t=0$; $p>0,05$), так і при порівнянні показників хворих на БА персистуючого середньої важкості з інтермітуючим перебігом ($t=1,6$; $p>0,05$).

Таблиця 1

Розподіл показників вегетативного індексу Кьордо за діапазонами у хворих на бронхіальну астму (абс., $P \pm m$, %)

Знак ВІК	n	Діапазони ВІК		
		I (0-5%)	II (6-10%)	III (>10%)
+	47	22(47±7)	2(4±3)	23(49±7)
-	43	12(28±7)	11(26±7)	20(46±8)

Одержані результати можуть з'явитись підґрунтям для наукового обґрунтування методичних особливостей фізичної реабілітації даного контингенту хворих. На наш погляд, тут є потреба у диференційному вибірковому застосуванні засобів фізичної реабілітації, які у

симпатотоніків будуть зменшувати надто підвищений тонус симпатичного відділу ВНС, а у ваготоніків – надто підвищений тонус парасимпатичного відділу ВНС. У цьому не буде потреби, коли ВТ знаходиться у межах норми і є урівноваженим.

Таблиця 2

Розподіл показників вегетативного індексу Кьордо поза нормою при різному перебігу бронхіальної астми (абс., $P \pm m$, %)

Знак ВІК	n	Інтермітуючий перебіг	Персистуючий легкий перебіг	Персистуючий середньої важкості
+	23	3(13±7)	6(26±9)	14(61±10)
-	20	5(25±10)	5(25±10)	10(50±12)

Щодо технології фізичної реабілітації, то, на наш погляд, у подальшому буде доречним урахування літературних даних [3,9,10 та ін.] про те, що для підвищення тонуусу симпатичного відділу ВНС будуть корисними достатньо інтенсивні короточасні фізичні вправи, прохолодні та контрастні водні процедури і повітряні ванни, а також мобілізуючі формули самонавіювання при аутогенному тренуванні. Для підвищення тонуусу парасимпатичного відділу ВНС можна застосовувати і рекомендувати для самостійних занять відносно подовжені фізичні вправи малої інтенсивності, індиферентні водні процедури та повітряні ванни комфортного температурного впливу, седативне дихання з подовженим видихом і затримкою дихання після видиху, а також заспокійливі формули самонавіювання при аутогенному тренуванні.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на бронхіальну астму вегетативний тонус однаково часто може бути як в межах норми, так і поза нормою. Якщо він знаходиться поза нормою, то зустрічається як виражена симпатикотонія, так і парасимпати-

котонія без переважання однієї з них. Статистично достовірна різниця відсутня і при порівнянні за статтю, а при різному перебігу бронхіальної астми достовірна різниця є тільки при порівнянні показників хворих із персистуючим середньої важкості перебігом з інтермітуючим, де переважала симпатикотонія поза нормою при персистуючому середньої важкості перебігу.

2. Індивідуальні варіанти вегетативної регуляції у хворих на бронхіальну астму можна пояснити особливостями перебігу захворювання і не виключено, що особливостями підтримуючої терапії.

3. При надмірній симпатикотонії та парасимпатикотонії у хворих на бронхіальну астму є потреба у диференційному вибірковому застосуванні засобів фізичної реабілітації, які у симпатотоніків будуть зменшувати надто підвищений тонус симпатичного відділу вегетативної нервової системи, а у ваготоніків – надто підвищений тонус парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Генес В.С. Некоторые методы кибернетической обработки данных диагностических и физиоло-

гических исследований. – М.: Наука, 1967. – 208с.

2. Kerdo I. Ein aus Blutzirkulation kalkulierter In-

dex zur Beurteilung der vegetativen Tonuslage // Acta Neurovegetativa. – 1996. – Bd. 29, N 2. – S. 250-268.

3. Клапчук В.В., Лашко В.П. Безпосередня ефективність модифікованих способів мобілізуючого та заспокійливого дихання за показниками хронотропної реакції серця // Спортивний вісник Придніпров'я. – 2001. - №1. – С. 56-58.

4. Колосов В.П. Прогнозирование функциональных нарушений в гастродуоденальной зоне у больных бронхиальной астмой [Электронный ресурс]: В.П. Колосов, О.В. Ворончук / Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН, Благовещенск, 2007. – Название с контейнера.

5. Новые рекомендации по лечению и профилактике бронхиальной астмы // Здоров'я України. – 2007. - №3, 4, 5. – С. 2-6.

6. Пешкова О.В. Фізична реабілітація при захворюваннях внутрішніх органів (Частина II): Матеріали для читання лекцій. – Харків: ХаДАФК, 2002. – 176с.

7. Справочник семейного врача. Внутренние болезни / Матвейков Г.П., Баранов Л.Г., Гончарик И.И. и др.; Под ред. Г.П. Матвейкова. – 3-й вып. – Минск.: Беларусь, 1992. – 637с.

8. Стенон Гланц. Медико-биологическая статистика / [Пер. с англ. д. физ.мат.н. Ю.А. Данилова]; Под ред. Н.Е. Бузикашвили, Д.В. Самолова. – М.: Практика, 1999. – 602с.

9. Теория и практика аутогенной тренировки / Под ред. В.С. Лобзина. – 2-е изд. испр. и доп. – Л.: Медицина, 1980. – 272с.

10. Триняк Н.Г. Управление дыханием и здоровье. – К.: Здоров'я, 1991. – 160с.



УДК 616.6:579.84:615.331:612.017

**В.В. Мокрозуб,
Л.П. Бабенко,
О.С. Воронкова,
Т.М. Полішко,
А.І. Вінніков**

АКТИВНІСТЬ ФАГОЦИТАРНОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ ПРИ ДИСБІОТИЧНИХ СТАНАХ УРОГЕНІТАЛЬНОЇ СИСТЕМИ, СПРИЧИНЕНИХ STAPHYLOCOCCUS AUREUS, ТА МОЖЛИВІСТЬ ЇХ КОРЕКЦІЇ ПРЕПАРАТАМИ ПРОБІОТИКІВ

*Дніпропетровський національний університет ім. Олеся Гончара
біолого-екологічний факультет
кафедра мікробіології та вірусології
(зав. – д. біол. н., проф А.І. Вінніков)*

Ключові слова: нормофлора, урогенітальний тракт, стафілококовий дисбіоз, пробіотик, фагоцитоз, екзогенне бактеріальне навантаження, антибактеріальна дія, НСТ-тест
Key words: normoflora, urogenital tract, staphylococcus dysbiosis, probiotics, phagocytosis, exogenous bacterial load, antibacterial effect, NST-test

Резюме. В исследовании при помощи экспериментальной модели была изучена активность фагоцитарного звена иммунитета, в частности, его антибактериальное действие и изменения, которые в нем происходят при нагрузке *Staphylococcus aureus* и пробиотическим препаратом «Биоспорин». Для исследования использовали кровь самок белых лабораторных мышей. Фагоцитарную активность моноцитов и нейтрофилов периферической крови оценивали в НСТ-тесте по фагоцитарному числу, фагоцитарному резерву, коэффициенту фагоцитарного числа, индексу бактерицидности нейтрофилов. В качестве тест-бактерий использовали суточную культуру *S. aureus* штамм 209P. Активность фагоцитарного звена иммунитета исследовали в динамике на протяжении месяца.

Summary. In the study phagocytic activity level of immunity, in particular its antibacterial effect, and the changes that occur in it under load with *Staphylococcus aureus* and probiotic agent «Biosporin» was investigated using an experimental model. Blood of the females of white laboratory mice was used for study. Phagocytic activity of monocytes and neutrophils of peripheral blood was evaluated in the NST-test by the number of phagocytes, phagocytic reserve, the rate of phagocytic number, index of bactericidal action of neutrophils. As the test-bacteria, a daily culture of *S. aureus* strain 209P was used. Phagocytic activity level of immunity, link was studied in dynamics throughout a month.

Відомо, що репродуктивне здоров'я жінки напряму пов'язане зі станом мікрофлори урогенітального тракту. На жаль, у більшості випадків досить важко встановити першопричину патологічного процесу, оскільки лікарі стикаються вже з наслідками. Задля пояснення причин та механізмів виникнення захворювань урогенітальної системи обґрунтованою є побудова експериментальних моделей.

Стафілококи та стрептококи, що входять до складу нормальної мікрофлори статевої системи, за певних умов можуть стати збудниками післяпологових, післяабортних та післяопераційних ускладнень, а також запальних захворювань жіночих статевих органів. На фоні успішної боротьби з багатьма інфекційними захворюваннями, стафілококова інфекція, на сучасному етапі, є недостатньо вивченою та становить труднощі для діагностики та лікування. В останні роки стафілококові інфекції розповсюджуються все ширше, нерідко з більш важкими ускладненнями та збільшенням кількості летальних випадків [2]. З огляду на значний рівень поширення, множинні фактори патогенності й швидке виникнення антибіотикорезистентності стафілококи можуть вважатися одними з потенційно максимально небезпечних мікроорганізмів, роль яких у клінічній практиці важко переоцінити.

Стафілококова інфекція в першу чергу небезпечна ураженням імунної системи, що часто виявляється в дефектності ланки моноцитів/макрофагів. Ці мікроорганізми можуть виступати як чинники дисбіотичних явищ – станів, що характеризуються їх домінуванням при одночасному порушенні якісного та кількісного складу мікробіоценозу макроорганізму в цілому. Дисбіотичні стани потребують корекції, що вдало здійснюється за допомогою пробіотичних препаратів [6]. Лікувально-профілактичні препарати з живих мікроорганізмів (лакто-, коли-, біфідумбактерин і їх комбінації) вже понад 70 років застосовуються в практичній охороні здоров'я [6]. Роль біфідо- і лактобактерій у посиленні фагоцитувальної активності перитоніальних макрофагів була відзначена неодноразово різними авторами [3].

Дослідження функціонального стану клітин фагоцитарної системи – нейтрофілів і моноцитів/макрофагів периферичної крові, а також діагностичної і прогностичної інформативності змін їх активності є найбільш важливими клінічними спостереженнями з фагоцитозу й відображають стан гомеостазу організму. Найчастіше досліджується поглинальна і киснеза-

лежна бактерицидна активність фагоцитів. Кисеньзалежна бактерицидність вивчається в реакції безсубстратного відновлення нітросинього тетразолу (НСТ-тест) [5].

Метою нашого дослідження було вивчення на експериментальній моделі активності фагоцитарної ланки імунітету, зокрема, антибактеріальної дії й змін, що в ній відбуваються при навантаженні *Staphylococcus aureus* та пробіотичним препаратом «Біоспорин».

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Для дослідження використовували кров самок безпородних білих лабораторних мишей вагою 18-20г, яким попередньо вводили суспензію клітин індигенного штаму *Staphylococcus aureus*, що містила 1×10^9 клітин/мл, та пробіотик «Біоспорин» (суспензія препарату містила 1×10^9 клітин/мл). Введення пробіотика та суспензії мікроорганізмів здійснювали інтравагінально за допомогою дозатора в об'ємі 50 мкл. На початку експерименту вибірка складала 20 особин, з ходом експерименту кількість тварин зменшувалась.

Розподіл моно- і полінуклеарів відбувався в процесі центрифугування протягом 45 хв. при 1500 об/хв. у градієнті щільності фікол-верографіну [4].

Фагоцитарну активність моноцитів і нейтрофілів периферичної крові оцінювали в НСТ-тесті за фагоцитарним індексом (ФІ), фагоцитарним числом (ФЧ), фагоцитарним резервом (ФР), коефіцієнтом фагоцитарного числа (КФЧ), індексом бактерицидності нейтрофілів (ІБН). Як тест-бактерії використовували добову культуру *S. aureus* штам 209Р.

Активність фагоцитарної ланки імунітету досліджували в динаміці протягом місяця. Статистичну обробку результатів проводили за методикою, запропонованою Лакіним [1], використовуючи критерій Стьюдента при рівні значущості 0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вивчення впливу *S. aureus* та пробіотичного препарату «Біоспорин» на активність фагоцитів проводилось в експериментальній моделі *in vivo*. Ми відстежували динаміку зміни активності фагоцитів за допомогою спонтанного НСТ-тесту при різних типах навантаження на 2-й, 7-й, 10-й, 15-й і 30-й день. Отримані дані надані в табл. 1.

Встановлено, що при інтравагінальному зараженні мишей як культурою *S. aureus*, так і пробіотичним препаратом «Біоспорин», було відмічено вірогідне підвищення активності фагоцитів у спонтанному НСТ-тесті, що досягло

максимального значення на 15 добу експерименту й склало відповідно 23,4%±1,62 та 23,8%±1,63.

При дослідженні кисеньозалежної бактеріцидної активності фагоцитів в індукованому НСТ-тесті було встановлено, що в разі зараження

мишей культурою *S.aureus* їх ФІ досягав найбільших значень (71,8%±0,41) на 15 добу експерименту. Підвищення ж активації мононуклеарів під дією «Біоспорину» було достовірним на 10 – 15 добу досліді (інкубація протягом 1 год) та на 10 добу при 3 год. інкубації.

Таблиця 1

Динаміка зміни активності макрофагів у спонтанному НСТ-тесті у тварин при екзогенному навантаженні *S. aureus* та пробіотичним препаратом «Біоспорин»* (M±m)

Доба досліді	Навантаження культурою <i>S.aureus</i>	Навантаження пробіотиком «Біоспорин»	Контрольні показники
2	18,6 ± 1,9	—	18,1 ± 2,59
7	19,3 ± 1,88	18,9 ± 1,66	18,1 ± 2,59
10	22,8 ± 1,06	23,0 ± 2,01	18,1 ± 2,59
15	23,4 ± 1,62	23,8 ± 1,63	18,1 ± 2,59
30	19,4 ± 1,7	20,2 ± 1,13	18,1 ± 2,59

Примітка: * дані наведено у відсотках, — — показник не визначався

Показники ФЧ мононуклеарів при зараженні стафілококом достовірно відрізнялись від таких при зараженні лактобактеріями. В макрофагах (зараження *S.aureus*) виявлено збільшення активності на 10 добу (інкубація 1 год.), у той час як при інкубації протягом 3 годин активність залишалася нижче контролю. При використанні ж пробіотику, в макрофагах, активність зростала на 2 добу (інкубація – 3 год.), тоді як інкубація протягом 1 години до значущих змін в активності не призвела. В обох дослідіх спостерігалось достовірне зростання КФЧ, що набував максимального значення на 10 добу при стафілококовій інфекції та на 15 при введенні «Біоспорину».

Дослідження ІБН свідчить про її достовірне зростання в обох дослідіх на 10 добу при інкубації з тест-культурою протягом 3 годин. Тобто, при створенні експериментального мікробного навантаження спостерігається активація фагоцитарної ланки імунітету. Отримані дані стосовно змін фагоцитарної активності в стимльованому НСТ-тесті наведено в таблиці 2.

Обрання стафілококу як об'єкта досліджень пояснюється тим, що він є одним із найбільш розповсюджених чинників випадків внутрішньолікарняних захворювань, а також відмічений

серед мікроорганізмів, які переважно виділяли від мишей. Окрім того, ця бактерія є небезпечною тому, що постійно присутня на різних біотопах організму у великих кількостях і володіє багатьма факторами патогенності, а також має значну антибіотикорезистентність і швидко набуває нових ознак [8].

Із літературних джерел відомо, що при виникненні дисбіотичних станів може розвинути потужна імуносупресія. Так, відомо, що при потраплянні *Staphylococcus aureus* в організм він провокує імунну відповідь, стимулюючи фагоцитарну та антигенлізує дію макрофагів проти своїх антигенів [7].

Дослідження проведені Сомовою Л.М. зі співавт [3] на моделі стафілококової інфекції, показали зростання показників фагоцитозу після контакту первинної культури фагоцитів як із вірулентним, так і з авірулентним штамми *S.aureus*.

Експериментальне вивчення дії препарату «Біоспорин» як коректора імунного стану, створеного шляхом інтравагінального введення суспензії золотистого стафілококу, показало, що препарат здатен стимулювати фагоцитарну ланку імунітету, тим самим сприяючи знищенню стафілококу.

Вплив екзогенного інтравагінального навантаження на стан фагоцитарної ланки імунітету мишей в динаміці, досліджений у стимульованому НСТ-тесті (M±m)

	Умови досліджу	Доба досліджу				
		2	10	15	30	
ФІ (%)	Навантаження культурою <i>S.aureus</i>	1 год	63,6±0,82	60,6±0,57	56,8±0,44	—
		3 год	62,8±0,47	66±0,46	71,8±0,41	—
	Навантаження пробіотиком «Біоспорин»	1 год	48,8±0,48	68,9±0,82	66,7±0,57	38,9±0,71
		3 год	59,2±0,31	69,8±0,48	54,5±0,43	44,2±0,53
	Контроль	1 год	49,8±0,83	49,8±0,83	49,8±0,83	49,8±0,83
		3 год	62,6±0,60	62,6±0,60	62,6±0,60	62,6±0,60
ФЧ (од)	Навантаження культурою <i>S.aureus</i>	1 год	1,07±0,03	2,31±0,35	1,11±0,12	—
		3 год	1,07±0,04	1,5±0,29	1,06±0,09	—
	Навантаження пробіотиком «Біоспорин»	1 год	1,06±0,07	1±0,09	0,915±0,06	0,94±0,05
		3 год	2,05±0,29	1,4±0,03	0,642±0,08	0,99±0,01
	Контроль	1 год	1,01±0,06	1,01±0,06	1,01±0,06	1,01±0,06
		3 год	2,12±0,33	2,12±0,33	2,12±0,33	2,12±0,33
ІБН (%)	Навантаження культурою <i>S.aureus</i>	1 год	29,4±1,01	48,6±0,94	33,3±0,62	—
		3 год	47,8±0,69	59,8±0,71	51,3±0,48	—
	Навантаження пробіотиком «Біоспорин»	1 год	23,6±1,04	34,8±1,02	42,6±0,98	40,2±0,88
		3 год	41,5±0,93	62,2±0,36	54,3±0,95	51,1±0,78
	Контроль	1 год	22,8±0,39	22,8±0,39	22,8±0,39	22,8±0,39
		3 год	40,8±0,84	40,8±0,84	40,8±0,84	40,8±0,84
КФЧ (од)	Навантаження культурою <i>S.aureus</i>		1±0,86	1,495±0,35	1,047±0,81	—
	Навантаження пробіотиком «Біоспорин»		0,517±0,45	0,715±0,37	1,425±0,98	0,95±0,29
	Контроль		0,47±0,32	0,47±0,32	0,47±0,32	0,47±0,32

Примітка: — — показник не визначався.

ВИСНОВКИ

1. Навантаження *S. aureus* призводило до зростання на 10 добу показників ФЧ, КФЧ, ІБН в 2,5; 3,75 й 1,7 рази відповідно. Активація мононуклеарів у спонтанному НСТ-тесті максимально зростала на 15 добу. Протягом всього періоду дослідження відмічалось зниження ФР.

2. При застосуванні пробіотичного препарату «Біоспорин» відзначено достовірне збільшення активності фагоцитів у спонтанному НСТ-тесті на 10 й 15 добу в 1,3 рази. У стимульованому НСТ-тесті на 10 добу спостерігалось підвищення ФІ на 20% й ФР на 8%. КФЧ зростав у 2 рази на 15 добу. Біоспорин спричиняв зниження більш

ніж у 2 рази ФЧ₃, у той час як ФЧ₁ статистично не відрізнялось від значень для інтактних макрофагів.

3. Показники ФЧ мононуклеарів при зараженні стафілококом достовірно відрізнялись від таких при зараженні біоспорином. Стафілокок викликав збільшення ФЧ₁ на 10 добу, в той час як ФЧ₃ залишалася в 2 рази нижче контрольних значень. При введенні пробіотика ФЧ₃ досягав максимальних значень на 2 добу, в той час як ФЧ₁ статистично не відрізнялося від контролю.

Отримані дані вказують на перспективність даного напрямку та свідчать на користь необ-

хідності проведення подальших наукових досліджень. Результати можуть бути використані як

теоретична база як для лікування, так і для профілактики низки хвороб людини.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М: Высшая школа, 1980. – 293с.
2. Левицька С.А. Мікробіологічні та клінічні аспекти стафілококового бактеріоносійства // Інфекційні хвороби.-2003.- №2. - С. 24 – 27.
3. Сомова Л.М., Плехова Н.Г., Гончарук Ю.Н. Кислородзависимая и нитроксидзависимая ферментные системы макрофагов при стафилококковой и листериозной инфекциях // Журнал микробиологи эпидемиологи и иммунобиологии.-2006.- №3.- С. 39 – 43.
4. Спивак Н.Я., Лазаренко Л.Н., Михайленко О.Н. Интерферон и система мононуклеарных фагоцитов. – К.:Фітосоціоцентр, 2002.- 164 с.

5. Флуер Ф.С., Прохоров В.Я., Бондаренко В.М. Частота выделения энтеротоксичных стрептококков среди больных сепсисом, пневмонией и ожогами // Журнал микробиологи эпидемиологи и иммунобиологии.- 2005.- №5.- С. 3 – 6.
6. Хорошилова Н.В. Иммуномодулирующее и лечебное действие пробиотиков // Иммунология. – 2003. –Т. 24, №6.- С. 352–356.
7. Якобисяк М. Імунологія. – Вінниця: Нова книга, 2004. – 672с.
8. Янковский Д.С. Микробная экология человека: современные возможности её поддержания и восстановления. – К: Эксперт ЛТД, 2005. – 362с.



УДК 617.711-022:616.98-08:615.331

В.М. Сакович*,
А.І. Шерстюк**

ПРОБИОТИКИ У ЛІКУВАННІ ВІРУСНО- БАКТЕРІАЛЬНИХ КОН'ЮНКТИВІТІВ

*Дніпропетровська державна медична академія**
кафедра неврології та офтальмології
(зав. - д. мед. н., проф. В.М.Школьник)
*Обласна клінічна офтальмологічна лікарня***
(дир. - к. мед. н. В.М.Сердюк)

Ключові слова: аденовірусні кон'юнктивіти, бактеріальна суперінфекція, лікування, субалін
Key words: adenoviral conjunctivitis, bacterial superinfection, treatment, subalin

Резюме. Изучена эффективность применения пробиотика субалина в лечении аденовирусных конъюнктивитов, осложненных бактериальной суперинфекцией (38 больных, 66 глаз). В 50% случаев определялась грамположительная микрофлора, в 31,6% - грамотрицательная, в 18,4% - посев на микрофлору роста не дал. В комплексное лечение этих больных был включен пробиотик субалин, который назначался в виде капель 8-10 раз в сутки. Применение этого препарата способствовало более быстрому купированию воспалительного процесса, сокращению сроков лечения.

Summary. The efficacy of probiotic subalin in the treatment of adenoviral conjunctivitis, complicated with bacterial superinfection (38 patients, 66 eyes) was studied. In 50% of cases, a gram-positive microflora, in 31,6% - gram-negative microflora was determined, in 18,4% culture was not determined. In a complex treatment of these patients probiotic subalin was administered in the form of drops (8-10 times daily). The use of this medicine made for a faster control of inflammatory process, reduce of treatment period.

У наш час вірусна інфекція є досить поширеною патологією органу зору [1]. Аденовірусні кон'юнктивіти відрізняються гострим початком, затяжним перебігом, призводять до тимчасової

непрацездатності людей активного віку [5,6]. Часто важливу роль у розвитку патологічного процесу слизової оболонки ока відіграє бактеріальна суперінфекція [7]. Складність терапії

захворювання очей вірусної етіології зумовлена генетичним механізмом паразитування віруса. Віруси є облигатними внутрішньоклітинними паразитами, здатними до репродукції тільки у клітинах хазяїна. Загальновідомо, що чим менша різниця між хімічним складом і метаболізмом збудника захворювання і хазяїна, тим менша можливість ефективного впливу на хід інфекційного процесу [1].

Успіх у лікуванні захворювань бактеріальної етіології криється у різкій відмінності генетичних структур мікроорганізмів від генома людини і вищих тварин. Це дозволяє з широкого набору антибіотиків вибрати ті препарати, які діють найбільш активно на етіологічний фактор і практично не зашкоджують хворому [2,4].

Однак, незважаючи на наявність великої кількості хіміотерапевтичних препаратів, застосування їх у лікуванні бактеріальної інфекції обмежене, тому що зростає кількість антибіотикостійких штамів мікроорганізмів [2,4,7].

До важливіших досягнень сучасної біологічної та медичної науки відносяться фундаментальні знання багатьох сторін взаємодії організму людини з мікрофлорою, яка населяє його порожнини, та розробка й впровадження в медичну практику пробіотиків – живих мікроорганізмів, котрі при введенні в адекватній кількості мають позитивний, у тому числі лікувальний ефект на організм хазяїна. Більшість із бактерій, які застосовують з лікувальною метою, мають антагоністичну активність по відношенню до патогенних мікробів та вірусів та значні переваги перед хіміотерапевтичними лікувальними засобами – нешкідливість, відсутність побічних та алергічних реакцій [8,9].

Проблема лікування аденовірусних кон'юнктивітів, ускладнених суперінфекцією, є дуже актуальною і вимагає пошуку нових методів.

Мета роботи – вивчення ефективного застосування пробіотика субаліну у лікуванні аденовірусних кон'юнктивітів, ускладнених бактеріальною суперінфекцією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Під наглядом перебувало 38 хворих (66 очей) з аденовірусними кон'юнктивітами, ускладненими бактеріальною інфекцією, у віці від 18 до 72 років. Чоловіків було 16, жінок - 22. Клінічна картина була типовою для аденовірусної інфекції очей. На 3-4 добу до патологічного процесу, як правило, залучалось друге око. Але виділення з кон'юнктивальної порожнини мали слизово-гнійний характер, а при мікробіологічному дослідженні виявлялася патогенна мікрофлора.

Нами були проведені рутинні дослідження офтальмологічного статусу, підтвердження вірусної природи основного захворювання методом ПЦР та мікрофлори кон'юнктивальної порожнини ока з визначенням її чутливості до антибіотиків методом дифузії в агарі із застосуванням паперових дисків.

У результаті мікробіологічних досліджень встановлено, що в 50 % випадків (19 хворих, 36 очей) була виділена грампозитивна мікрофлора: *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* та інш. У 31,6% випадків (12 хворих, 22 ока) визначилась грамнегативна мікрофлора: *Enterobacter*, *Proteus vulgaris*, *Escherichia coli* та інш.

У 18,4% обстежених (7 хворих, 13 очей) росту мікрофлори не було. Ці хворі до звертання вже закапували антибактеріальні препарати, але не отримали результату, на який очікували.

Лікування хворих включало місцеве призначення інтерферону, НПВП, антисептиків в інстиляціях, полівітаміни.

Всі хворі були поділені на дві групи: основна (20 хворих, 40 очей) та контрольна (18 хворих, 26 очей). В основній групі в комплексному лікуванні застосовували пробіотик субалін.

Субалін розроблений групою українських вчених та не має аналогів у міжнародній медичній практиці. Основою субаліна є штам *Bacillus subtilis* 2335\105, до якого імплантовано рекомбінантну плазмиду з геном альфа-2-інтерферону людини. Препарат має протівірусну, антибактеріальну, імунокоригувальну дію. Субалін спроможний не тільки продукувати інтерферон, але й стимулювати підвищення рівня ендогенного інтерферону. Цей цитокін є ключовим фактором неспецифічної резистентності макроорганізму при вірусних захворюваннях, пригнічує внутрішньоклітинну реплікацію ДНК та РНК- вмісних вірусів. Механізм антибактеріальної дії зумовлений продукцією антагоністичних речовин, протеолітичних та фібринолітичних ферментів, схильністю до закислення середовища. Крім того, амінокислоти та вітаміни, що виділяє штам субаліну, сприяють розвитку нормальної мікрофлори у кон'юнктивальній порожнині ока.

Хворим основної групи до комплексної протівірусної та антибактеріальної терапії було включено закапування субаліну 8-10 разів на добу, який перед використанням розводили фізіологічним розчином (на 1 дозу препарату – 2 мл фізіологічного розчину).

Порівняльна оцінка ефективності терапії у групах проводилась з урахуванням терміну

затихання запальної та фолікулярної реакції кон'юнктиви, відновлення гостроти зору та строків лікування.

Статистична обробка отриманих результатів проводилась на персональній ЕОМ з використанням пакету прикладних програм Statistica 5.0 for Windows (розробник Stat Soft Inc., США) у відповідності з основним завданням дослідження [3].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Всі хворі основної групи добре переносили застосування субаліну у вигляді крапель. Через

3-5 днів від початку лікування було відзначено покращення стану хворих, зменшення запальних проявів.

У таблиці наведено дані ефективності лікування хворих основної та контрольної груп. За даними, як наведені в таблиці, зникнення клінічних ознак запального процесу кон'юнктиви в основній групі хворих настає на $7,21 \pm 0,31$ добу, а в контрольній – на $9,97 \pm 0,23$ ($p < 0,001$). Фолікулярна реакція зникала в основній групі на $8,89 \pm 0,34$, в той час як у контрольній – на $12,52 \pm 0,46$ добу ($p < 0,01$).

Порівняльна оцінка ефективності субаліну в комплексному лікуванні аденовірусних кон'юнктивітів, ускладнених бактеріальною інфекцією, доба ($M \pm m$)

Клінічні ознаки	Групи хворих (очей)		p
	основна група (20 хворих, 40 очей)	контрольна група (18 хворих, 26 очей)	
Запальна реакція кон'юнктиви	$7,21 \pm 0,31$	$9,97 \pm 0,23$	$< 0,001$
Фолікулярна реакція кон'юнктиви	$8,89 \pm 0,34$	$12,52 \pm 0,46$	$< 0,01$
Відновлення зору	$15,71 \pm 0,29$	$19,37 \pm 0,43$	$< 0,01$
Термін лікування	$15,83 \pm 0,41$	$19,93 \pm 0,29$	$< 0,001$

У разі зникнення запальних проявів відновлювалася гострота зору. В основній групі швидше (на $15,71 \pm 0,29$ добу), ніж у контрольній (на $19,37 \pm 0,43$ добу ($p < 0,01$)). Відповідно і терміни лікування хворих основної та контрольної груп суттєво відрізнялися. Хворі основної групи, яким призначали пробіотик субалін у краплях, лікувались $15,83 \pm 0,41$ доби, в той час як хворі контрольної групи – $19,93 \pm 0,29$ доби ($p < 0,01$) відповідно.

Таким чином, застосування пробіотика субаліну ефективно в лікуванні ускладнених аденовірусних кон'юнктивітів та добре переноситься хворими.

ВИСНОВКИ

1. Застосування пробіотика субаліну у комплексному лікуванні аденовірусних кон'юнктивітів, ускладнених бактеріальною інфекцією, сприяє більш швидкому зникненню запального процесу та скорочує час лікування хворих.

2. Пробіотик субалін не викликає токсичних та алергічних реакцій, не приводить до виникнення ускладнень.

3. При застосуванні субаліну не виникає резистентних штамів патогенних мікроорганізмів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Каспаров А.А. Офтальмогерпес. - М.: Медицина, 1994.- 224с.
2. Каспаров А.А., Садыхов А.К., Моложен С.А. Лечение гнойных язв роговицы // Вестник офтальмологии.- 1987.- №6.- С.67-70.
3. Лопач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel.- К.: МОРИОН, 2000.- 320 с.
4. Майчук Ю.Ф. Терапевтические алгоритмы при

инфекционных язвах роговицы // Вестник офтальмологии.- 2000.- №3.- С.35-37.

5. Мирошник Д.М., Бездетко П.А. Сравнительная оценка эффективности применения препаратов ацикловира, зовиракса и вальтрекса в комплексном лечении герпесвирусных заболеваний глаз // Офтальмологический журнал.- 2001.- №3.- С.38-41.
6. Петруня А.М., Валид За'ал Та'амрах. Оценка эффективности амизона в комплексной терапии больных

аденовирусним кератоконъюнктивитом // Офтальмологический журнал. – 2002.- №4.- С.20-23.

7. Сакович В.Н. Характеристика микрофлоры конъюнктивальной полости глаза и её чувствительность к антибиотикам при гнойных кератитах // Офтальмологический журнал. – 1991.- №3.- С.189.

8. Смирнов В.В., Резник С.Р., Сорокулова И.Б. Дискуссионные вопросы создания и применения

бактериальных препаратов для коррекции микрофлоры теплокровных // Микробиологический журнал. – 1992.- Т.54., № 6. – С.82-94.

9. Сорокулова И.Б. Сравнительное изучение биологических свойств биоспорина и других коммерческих препаратов на основе бацилл // Микробиологический журнал. – 1997.- Т.59, №6.- С.43-49.



УДК 616.12-008.331.1-036-053.67:613.86

**С.Р. Толмачова,
В.В. Ніконова,
О.М. Носова,
Е.Л. Ахназарянц**

КЛІНІКО-ПСИХОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЮНАКІВ ІЗ ПЕРВИННОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України»
(директор – д. мед. н., проф. М.М.Коренєв)
м. Харків

Ключові слова: підлітки, первинна артеріальна гіпертензія, психологічні порушення, серцево-судинна система, церебральна гемодинаміка

Key words: adolescents, primary arterial hypertension, psychological disorders, cardio-vascular system, cerebral hemodynamics

Резюме. Проведено клініко-психологічне обстеження 57 юнаків з первинною артеріальною гіпертензією. Виявлені різні психологічні порушення: дезадаптивні типи відношення до свого захворювання (35,1%), середній (66,7%) і високий (24,6%) рівень емоційного стресу, неадаптивність (47,4%) і дезадаптивність (22,8%) до внутрішнього і зовнішнього світу. Встановлено, що у підлітків з високим і середнім рівнем емоційного стресу виявлені ознаки формування гіпертензивного серця (збільшення маси міокарда лівого шлуночка і його індекса) і порушення церебральної гемодинаміки в басейні внутрішньої сонної артерії, які є незалежними маркерами несприятливого перебігу артеріальної гіпертензії.

Summary. Clinical-psychological examination of 57 youths with primary arterial hypertension was performed. There were revealed different types of psychological disorders: disadaptable types of attitude to their disease (35,1%), average (66,7%) and high (24,6%) levels of emotional stress, unadjustment (47,4%) and maladjustment (22,8%) to the outer life and to the inner world. It was established that in the youths with high and average level of emotional stress there were diagnosed signs of hypertensive heart formation (an increase of the left ventricle in weight and its index), as well as disorders in cerebral hemodynamics in the bed of inner carotid, which are the independent markers of unfavorable course of arterial hypertension.

Серед численних факторів, які сприяють розвитку серцево-судинних захворювань, не останню роль відіграють психологічні. Своєчасне виявлення психологічних порушень у дебюті захворювання дозволить запобігти його подальшому прогресуванню.

На наш час загально визнана роль психологічних факторів у етіології й патогенезі есенціальної артеріальної гіпертонії [3]. Вивчення

впливу психологічних факторів на рівень артеріального тиску актуально й на сьогодні, незважаючи на те, що психосоматична гіпотеза була висунута ще F. Alexander близько 60 років тому. Дослідження останніх років показують, що найбільш значущими із психологічних факторів, асоційованих із розвитком серцево-судинних захворювань, у тому числі гіпертонії, є гострий і хронічний психоемоційний стрес, а також тісно

пов'язані з ним тривожні й депресивні розлади. Ці розлади є не тільки факторами ризику розвитку артеріальної гіпертонії, але й у значній мірі визначають клінічний перебіг захворювання, а також його прогноз [1,2].

Вплив соматичної патології на психіку хворого відбувається у двох напрямках: особистісна реакція на захворювання й зміну психіки, яку викликає хвороба. Тривале емоційне напруження є основою різних соматопсихічних захворювань. Психологічні порушення, що виникають у пацієнтів із соматичними захворюваннями, за ступенем інвалідизації не поступаються психотичним розладам і в значній мірі збільшують витрати на охорону здоров'я [4]. Питанням психосоматических взаємин у хворих з артеріальною гіпертензією у наш час присвячено велику кількість робіт [5,7,8], але в педіатрії зустрічаються лише поодинокі публікації [9,10].

Мета дослідження – вивчити клініко-психологічні особливості юнаків із первинною артеріальною гіпертензією (ПАГ).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

В умовах відділення кардіоревматології ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей і підлітків АМН України» проведено комплексне клініко-психологічне обстеження 57 юнаків з ПАГ II ст. (з ураженням органів-мішеней) у віці 15-18 років. Симптоматичний характер гіпертензії в них був виключений. Усім досліджуваним проводилося ультразвукове дослідження серця в "В" режимі на апараті "Sanoline - SL" фірми "Siemens" за стандартною методикою. Церебральну гемодинаміку вивчали за даними реоенцефалографії.

Рівень емоційного стресу в підлітків визначали за допомогою колірною тесту М.Люшера. Для виявлення типу ставлення до свого захворювання використовували «Особистісний опитувальник Бехтерівського інституту», що диференціює 12 типів реагування особистості на хворобу. Вивчення соціально-психологічної адаптації юнаків проводилося за методикою А.В.Фурмана.

Статистичну обробку даних проведено за допомогою прикладних програм у системі Excel і Statgraphics на ПК IBM PC.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідженнями, проведеними співробітниками інституту, були виявлені зміни серцево-судинної системи й церебральної гемодинаміки в юнаків із ПАГ [6]. Інтерес викликало вивчення морфофункціональних параметрів серця й показників церебральної гемодинаміки залежно від рівня емоційного стресу й типу ставлення до свого захворювання.

Підвищені цифри артеріального тиску (150/80-180/110 мм рт.ст.) частіше виявлялися випадково при проходженні профогляду в школі або райвійськкоматі й тільки в 28,0% підлітків – при звертанні до лікаря зі скаргами на головні болі.

У більшості (71,9%) юнаків відзначався гармонійний фізичний розвиток, у 22,8% випадків виявлено надлишкову масу тіла, у 3,5% - недостатню масу тіла й у 1,8% - високий зріст. Статевий розвиток обстежених відповідав біологічному віку.

Практично всі юнаки (94,7%) при надходженні у відділення пред'являли різні скарги: головний біль зустрічався в 87,7% обстежених, кардіалгії - в 52,6%, а скарги загальноневрологічного характеру – в 59,7%.

Звертає на себе увагу високий відсоток обтяженої спадковості по захворюваннях органів кровообігу серед родичів першої й другої лінії споріднення. Так, у 91,2% юнаків із ПАГ була присутня обтяжена спадковість по серцево-судинних захворюваннях. По лінії матері обтяжена спадковість зустрічається в 40,4% випадків, батька - 21,1% і по обох лініях – у 29,8% випадків. Крім того, 22,8% матерів і 21,1% батьків мають гіпертонічну хворобу, а в 15,8% випадків вона зустрічається в обох батьків. Ці дані підтверджують роль генетичних факторів у формуванні артеріальної гіпертензії.

В останні роки в дитячій кардіології при розробці програм відновного лікування враховується особистісне реагування хворого на захворювання. Відношення до хвороби - вихідний, ключовий феномен, без розуміння якого неможливо побудувати ефективний лікувальний і реабілітаційний процеси.

Для юнаків із ПАГ характерні типи ставлення до хвороби, що відносяться до першого блоку шкал (64,9%). Твереза оцінка свого стану, прагнення активно сприяти успіху лікування (гармонійний тип) були установлені у 17,5% обстежених підлітків. Ергопатичний тип («відхід від хвороби в активну навчальну діяльність і роботу») був виявлений в 26,3% випадків, а анозогностичний («активне відкидання думок про хворобу і її наслідки») - в 15,8% юнаків. Змішаний тип ставлення до свого захворювання (сполучення ергопатичного й анозогностичного типів) зустрічався в 5,3% випадків. Ці типи характеризуються меншою вираженістю соціальної дезадаптації хворого у зв'язку із захворюванням.

Другий блок шкал включає типи реагування з інтрапсихічною спрямованістю (тривожний, нев-

растенічний та ін.). Ці типи свідчать про наявність особистісної дезадаптації хворого у зв'язку із захворюванням і встановлені в 12,3% юнаків з ПАГ. Найбільш часто (10,5%) діагностувався тривожний тип ставлення до свого захворювання («безперервне занепокоєння й помисливість відносно несприятливого перебігу захворювання, можливих ускладнень, неефективності й навіть небезпечності лікування»).

У 22,8% випадків у підлітків із ПАГ визначався сенситивний тип ставлення до свого захворювання, що характеризується «надмірною заклопотаністю про можливе несприятливе враження, яке можуть справити на оточення відомості про їх хворобу». Цей тип належить до третього дезадаптивного блоку шкал з інтерпсихічною спрямованістю.

Таким чином, у 35,1% випадків у юнаків із ПАГ діагностовано дезадаптивні типи ставлення

до свого захворювання з інтер- і інтрапсихічною спрямованістю, що вимагає своєчасного включення в індивідуальні програми лікування підлітків диференційованих психокоригувальних заходів.

При аналізі рівня емоційного стресу в юнаків із ПАГ у динаміку спостереження (при надходженні хворого в стаціонар і при його виписці) виявлено достовірні його розходження (табл.1). Як видно з таблиці 1, для підлітків характерний середній рівень емоційного стресу (66,67%). У 21,05% юнаків реєструвався високий і в 3,51% – надвисокий рівень емоційного стресу. В результаті проведеного лікування відзначається позитивна динаміка: вірогідно збільшився відсоток підлітків без стресу (5,26% проти 8,77%; $p_t < 0,01$), з низьким рівнем (3,51% і 22,81%; $p_t < 0,001$) і знизився з високим рівнем емоційного стресу (21,05 % проти 7,02%; $p_t < 0,001$).

Таблиця 1

Характеристика рівня емоційного стресу в юнаків із первинною артеріальною гіпертензією в динаміці спостереження

Рівень стресу	При надходженні			При виписці		
	n	%	± m	n	%	± m
Відсутній	3	5,26	0,61	5	8,77*	0,78
Низький	2	3,51	0,50	13	22,81**	1,15
Середній	38	66,67	1,29	35	61,40*	1,34
Високий	12	21,05	1,12	4	7,02**	0,70
Надвисокий	2	3,51	0,50	-	-	-

Примітка: * $p_t < 0,01$, ** $p_t < 0,001$ – вірогідність показників між порівнюваними групами

При вивченні соціально-психологічної адаптації підлітків із ПАГ встановлено, що неадаптованість до зовнішнього й внутрішнього світу реєструвалася вірогідно частіше, ніж дезадаптованість (47,4% проти 22,8%; $p_t < 0,01$) і адаптованість (29,8%; $p_t < 0,05$). Дезадаптованість і неадаптованість підлітків пов'язана із позасімейним оточенням - негативне відношення до школи й вулиці.

При аналізі змін серцево-судинної системи залежно від рівня емоційного стресу отримано достовірні розходження (табл.2). Як видно з таблиці 2, виявлено достовірне збільшення скорочувальної здатності міокарда в підлітків із високим (ударний об'єм - 88,06±4,10 міл проти 74,59±3,29 міл; $p_t < 0,01$) і середнім (84,26±3,32 міл проти 74,59±3,29 міл; $p_t < 0,05$) рівнем емоційного стресу в порівнянні з юнаками без стресу, з одночасним зниженням загального периферичного опору (1283,16±102,04 дин.с.см⁻⁵

і 1304,76±76,48 дин.с.см⁻⁵ проти 1622,96±62,35 дин.с.см⁻⁵; $p_t < 0,01$), що свідчить про формування в них гіперкінетичного типу гемодинаміки. У пацієнтів із нормальним рівнем емоційного стресу відзначається тенденція до підвищення загального периферичного опору (1622,96±62,35 дин.с.см⁻⁵) і зниження скорочувальної здатності міокарда (ударний об'єм - 74,59±3,29 міл, хвилиний - 4,85±0,52 л/хв), що свідчить про розвиток у них гіпокінетичного варіанта гемоциркуляції.

Необхідно відзначити, що показники насосної функції серця у всіх досліджуваних групах перебували в межах вікової норми (табл. 2).

При оцінці параметрів серця залежно від рівня емоційного стресу в юнаків із ПАГ виявлені деякі особливості. Так, у підлітків з високим і середнім рівнем стресу відзначається достовірне збільшення маси міокарда лівого шлуночка (140,85±7,99 г і 137,01±5,18г проти

102,66±5,72 г; $p_t < 0,001$) і індексу маси міокарда лівого шлуночка (81,20±4,80 г/м² і 79,90±3,50 г/м² проти 61,70±4,30 г/м²; $p_t < 0,01$) у порівнянні з підлітками, у яких стрес був відсутній. Крім того, у юнаків із середнім рівнем стресу від-

значається достовірне ($p < 0,02$) збільшення діаметра кореня аорти (2,77±0,05 см і 2,62±0,04 см), а при високому - діаметра лівого шлуночка (5,27±0,07 см і 4,94±0,08 см; $p_t < 0,01$), у порівнянні із групою підлітків без стресу.

Таблиця 2

Параметри гемодинаміки залежно від рівня емоційного стресу в підлітків із первинною артеріальною гіпертензією (M± m)

Показник	Рівень емоційного стресу		
	нормальний n=5	середній n=38	високий n=14
Ударний об'єм, мл	74,59±3,29	84,26±3,32*	88,06±4,10**
Хвилинний об'єм, л/хв	4,85±0,52	6,25±0,43	6,28±0,36
Загальний периферичний опір, дин.с.см ⁻⁵	1622,96±62,35	1304,76±76,48**	1283,16±102,04**
Фракція викиду, %	61,10±3,01	70,05±0,92	65,80±1,77

Примітка: * $p_t < 0,05$, ** $p_t < 0,01$ – вірогідність показників у порівнянні із групою підлітків без стресу

При вивченні стану серцево-судинної системи залежно від типу ставлення до свого захворювання в групах юнаків із різним рівнем емоційного стресу достовірних розходжень не отримано.

Таким чином, підлітки із ПАГ з високим і середнім рівнем емоційного стресу й дезадаптивними типами ставлення до свого захворювання мають ознаки формування гіпертензивного серця, про що свідчить наростання маси міокарда лівого шлуночка і його індексу, що є незалежними маркерами несприятливого перебігу артеріальної гіпертензії надалі.

При аналізі даних реоенцефалографії в юнаків із ПАГ були виявлені особливості з боку церебральної гемодинаміки. Так, у підлітків із високим рівнем емоційного стресу відзначалося достовірне зниження кровонаповнення судин головного мозку в басейні внутрішньої сонної артерії (75,0% проти 37,9% ; $p_\phi < 0,05$).

Модуль пружності, що характеризує еластичність і тонус артеріальних судин, у групі обстежених із середнім рівнем емоційного стресу в басейні хребетної артерії в 34,5% випадків був вище норми, і його підвищення не зареєстроване в юнаків із високим рівнем стресу ($p_\phi < 0,001$).

Стан тонузу дрібних артерій і артеріол характеризують показники дикротичного індексу. Встановлено, що в басейні внутрішньої сонної артерії у хворих із середнім рівнем стресу дикротичний індекс значно вище ($p_u < 0,02$), ніж у підлітків із високим рівнем (62,1% проти 25,0%). На підставі цих даних можна припус-

тити, що у хворих із ПАГ у басейні внутрішньої сонної артерії відзначається підвищення тонузу дрібних артерій і артеріол, що свідчить про збільшення опору прекапілярного русла кровотоку.

Важливу роль в ауторегуляції церебрального кровопостачання відіграє венозна система. Стан венозного відтоку й тонузу вен і венул характеризує діастолічний індекс. При аналізі даного показника виявлено, що в 69,6% випадків він вірогідно ($p_\phi < 0,01$) вище (> 75%) у підлітків із середнім рівнем емоційного стресу, ніж у групі юнаків із високим рівнем стресу (25,0%).

При аналізі показників церебральної гемодинаміки залежно від типу ставлення до свого захворювання встановлено, що тільки в юнаків із сенситивним типом ставлення до хвороби зустрічається сукупний тип церебральної гемодинаміки (42,9%). Крім того, дикротичний і діастолічний індекси також вище в цій групі обстежених, ніж у підлітків із тривожним типом ставлення до свого захворювання (відповідно 68,49 ± 3,84 проти 53,58 ± 4,89; $p_u < 0,02$ і 81,72 ± 2,62 проти 71,95 ± 2,62; $p_u < 0,01$).

Таким чином, у юнаків із ПАГ, особливо при середньому рівні емоційного стресу й сенситивному типі ставлення до свого захворювання, діагностуються порушення церебральної гемодинаміки на рівні як артеріальної, так і венозної ланок у басейні внутрішньої сонної артерії.

Отже, вже на ранніх етапах захворювання в юнаків відзначаються психологічні розлади й зміни з боку серцево-судинної системи і пору-

шення церебральної гемодинаміки, що вимагають диференційованої гіпотензивної терапії й психокоригувальних заходів.

ВИСНОВКИ

1. У підлітків із ПАГ з високим і середнім рівнем емоційного стресу виявлено ознаки формування гіпертензивного серця (наростання маси міокарда лівого шлуночка і його індексу) і порушення церебральної гемодинаміки (артеріальної й венозної ланок у басейні внутрішньої сонної артерії), які є незалежними маркерами

несприятливого перебігу артеріальної гіпертензії.

2. Вже на ранніх етапах захворювання у юнаків діагностуються психологічні порушення: дезадаптивні типи ставлення до свого захворювання з інтер- та інтрапсихічною спрямованістю (35,1%), середній (66,7%) і високий (24,6%) рівні емоційного стресу й дезадаптованість до зовнішнього й внутрішнього світу (22,8%).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Александровский Ю.А. Современные подходы к пониманию пограничных психических расстройств // Международный медицинский журнал.-2000.-№1.-С. 30-32.

2. Артериальная гипертония и тревожные расстройства / О.Д.Остроумова, В.И.Мамаев, Е.И.Первичко, В.В.Барановская // Кардиология.-2002.-№2.-С.95-99.

3. Ахмедов Т.І., Куріло В.О. Психосоматичні співвідношення в структурі пограничних психічних розладів у хворих на есенціальну артеріальну гіпертонію // Проблеми медичної науки та освіти.-2002.-№3.-С.44-47.

4. Беляєва Н.М. Інвалідність внаслідок серцево-судинних захворювань та потреба інвалідів у видах медико-соціальної реабілітації // Актуальні проблеми медико-соціальної експертизи, профілактики інвалідності та реабілітації інвалідів. – Дніпропетровськ:Пороги,2006. – С.19-20.

5. Волков В.С., Мазур Е.С., Калязіна В.В. О механизмах формирования психосоматических соотношений при гипертонической болезни // Кардиология.- 1998.-№ 3.-С. 71–74.

6. Вплив добового профілю артеріального тиску на формування уражень органів-мішеней у підлітків із первинною артеріальною гіпертензією / М.М.Коренев, Л.Ф.Богмат, О.М.Носова та ін. // Современная педиатрия.-2008.-№2.-С.123-128.

7. Дроздова И.В. Клинико-функциональные особенности больных артериальной гипертонией с нозогениями // Таврический медико-биологический вестник.-2008.-№2.-С.66-70.

8. Задионченко В.С., Хруленко С.Б., Петухов О.И. Психологические особенности и качество жизни больных артериальной гипертонией с метаболическими факторами риска // Кардиология.- 2002.-№ 8.-С. 56–60.

9. Исаев Д.Н. Психосоматическая медицина детского возраста.-СПб.:Специальная литература,1996.-454с.

10. Толмачова С.Р. Особливості психологічного статусу дітей та підлітків із захворюваннями органів кровообігу // Львівський мед. часопис = Acta Medica Leopoliensia.-2002. – Т.8, №4.-С.16-18.



УДК 616.72-002:616.1/4

В.А. Вишневський*,
Ю.П. Литвин**,
А.М. Гулай**,
А.А. Гулай**

Дніпропетровська міська клінічна лікарня № 16*
Дніпропетровська державна медична академія
кафедра медицини катастроф та військової медицини**
(зав. - д. мед. н., проф. Ю.П.Литвин)

Ключові слова: суглоби, деформуючий артроз, гонартроз, коксартроз, змішані форми артрозу

Key words: joints, deforming arthrosis, gonarthrosis, coxarthrosis, mixed forms of osteoarthritis

АНАЛІЗ ПАТОЛОГІЇ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ ВЕЛИКИХ СУГЛОБІВ

Резюме. Артрозы – одно из распространенных заболеваний суставов, приводящих к нарушению процессов диффузии в хряще. Это манифестное заболевание, возникающее после травматических воспалений, профессиональных постоянных нагрузок на конкретный сустав, но чаще заболевание у лиц преимущественно пожилого и старческого возраста, когда имеется большое количество сопутствующих патологий. Остеоартроз крупных суставов в пожилом возрасте на фоне сопутствующей патологии внутренних органов – растущая медицинская проблема. В

статье проведен анализ сопутствующей патологии внутренних органов у 279 больных остеоартрозом крупных суставов в пожилом и старческом возрасте. Обращено внимание на полиморбидность клинической картины у этих больных, трудность диагностики конкретных нозологических форм, специфику терапии на фоне возрастных изменений жизненно важных органов. Изучена частота сопутствующих заболеваний у наблюдаемых больных.

Summary. *Arthrosis is one of the widespread diseases of joints resulting in violation of processes of diffusion in a cartilage. It is the manifested disease arising after traumatic inflammations, constant professional loads on a concrete joint, but more frequently the disease develops in persons mainly of elderly and senile age, in a great number of concomitant pathologies. Osteoarthritis of large joints in an elderly age on a background of concomitant pathology of internal organs is an increasing problem of medicine. In the article the analysis of concomitant pathology of internal organs of 279 patients with osteoarthritis of large joints in elderly and senile age is conducted. Attention is paid to polymorbidity of clinical picture in these patients, difficulty of diagnostics of concrete nosology forms, specific character of therapy on a background of age changes of vitally important organs. Frequency of concomitant diseases in the patients observed is studied.*

Артрози є найпоширенішими захворюваннями суглобів. Вірогідність їх виникнення збільшується з віком. У ХХ столітті почалося стрімке зростання кількості захворювань суглобів, що перетворило їх на «хворобу століття» [2,3,]. Захворювання опорно-рухового апарату займають сьогодні друге місце після серцево-судинних [6]. У даний час тільки в США щорічно виконується близько 500 тисяч операцій по протезуванню суглобів. Нинішнє положення у зв'язку з цим захворюванням близьке до катастрофи: сьогодні ознаки артрозу спостерігаються у 80 % осіб старше 40 років і майже у кожного - старше 50 років. І це – незважаючи на велику кількість новітніх ліків. В основі захворювання лежить передчасне зношування суглобового хряща: порушується метаболізм основної речовини хряща з втратою його головного складника – мукопротеїнів, що забезпечують гідрофільність хряща, його пружність і еластичність. Це приводить до порушення процесів дифузії у хрящі, до його сухості, стоншування, розволокнення і до поступового зникнення. У хрящах немає кровоносних судин, живлення їх здійснюється дифузно з прилеглих тканин.

Іншими словами, суглобовий хрящ – спеціальна сполучна тканина, що покриває складові діартрозів, унікальною особливістю якої є забезпечення його механічних властивостей.

Необхідно підкреслити, що остеоартроз за сучасними уявленнями – клінічно очевидна остеоартрична хвороба, яка характеризується болями в суглобах, чутливістю при пальпації, обмеженням рухливості і крепітацією при пасивних рухах, у ряду хворих – випотом і ознаками різного ступеня запалення. Отже,

остеоартроз – це маніфестна хвороба і виявляється не тільки за допомогою рентгену. За сучасними уявленнями суглоб – це орган, що реагує внутрішньосуглобовими і зовнішньосуглобовими структурами на патологічний процес, але переважно ушкодження суглобового хряща – головний прояв остеоартрозу [2].

Таким чином, остеоартроз виникає після травм, посттравматичних запалень, професійних постійних навантажень на певні суглоби, але частіше – це захворювання осіб, переважно літнього і старечого віку, коли є велика кількість супутніх захворювань. Все це визначає важкість діагностики конкретних нозологічних форм, ускладнюючи тим самим терапію остеоартрозу з огляду на те, що переносність лікарських препаратів і лікувальних фізичних чинників понижена з віковими змінами ознак важливих органів [2,3,6]. Крім того, остеоартроз сам по собі знижує якість життя, утруднює спостереження і лікування супутніх захворювань у хворих в амбулаторних умовах.

Мета дослідження - вивчити особливості клінічного перебігу деформуючого артрозу великих суглобів у осіб похилого віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

В основу даної роботи покладено метод статистичного аналізу хворих, які страждають на найважчі форми остеоартрозу: гонартроз, коксартроз і їх змішані форми.

Вищевикладене стало підставою до вивчення супутніх захворювань у хворих, які нами спостерігалися. Як початкові дані були використані відомості про захворюваність пацієнтів на підставі статистичних талонів, наведених лікарями різних спеціальностей. Патологію у хворих

виявляли при зверненні пацієнтів у поліклініку і при щорічному диспансерному обстеженні всього контингенту за програмою, відповідною статі і віку хворих. Діагноз остеоартрозу і супутніх захворювань встановлювався відповідно до Міжнародної класифікації хвороб – МКХ-10(ВООЗ, Женева, 1995).

Об'єктивно про медико-соціальну значущість остеоартрозу можна судити за даними аналізу талонів амбулаторних хворих, який свідчить про велику поширеність хвороби, швидкий розвиток функціональних порушень при ушкодженні «несучих» суглобів нижніх кінцівок - колінних і тазостегнових. Часте звернення літніх людей у поліклініку з остеоартрозом пов'язане з тим, що болі у великих суглобах – не просто обов'язкова вікова неприємність, з якою слід змиритися, але і прояв хвороби, профілактика і лікування якої дозволяє загальмувати її прогресування і від-

строчити на роки важке і дороге ендопротезування, наприклад, тазостегнового суглоба.

Таких пацієнтів у нас було виявлено 279 осіб, із них – на остеоартроз колінних суглобів страждали 142, артроз тазостегнових суглобів - 137 хворих, а поєднана форма була виявлена у 36 осіб.

За статевою ознакою пацієнти розподілилися таким чином: співвідношення чоловіків і жінок у групі на гонартроз склало 1:2,1, у хворих на коксартроз - 1:1,3, у групі поєднаної форми - 1:2,7.

Середній вік пацієнтів із гонартрозом склав 57,8 року, з коксартрозом - 59,2 року, з поєднаною формою остеоартрозу - 58,1 року. Розподіл пацієнтів по вікових групах наведений у таблиці 1. Відмічено, що максимальна захворюваність припадає на вік старше 65 років.

Таблиця 1

Захворюваність і розподіл хворих на остеоартроз по вікових групах

Форми остеоартрозу	Вікові групи, роки									
	20-29		30-39		40-49		50-59		60-69	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Поєднана форма (М.15)	0	0	0	0	4	1,43	8	2,87	24	8,6
Коксартроз (М.16)	1	0,35	9	3,23	17	6,09	29	10,4	81	29,03
Гонартроз (М.17)	0	0	4	1,43	18	6,45	31	11,11	89	31,9

Наростання збільшення захворюваності по вікових групах свідчить про те, що остеоартроз - хвороба осіб переважно літнього і старечого віку. У хворих на остеоартроз сукупність захворювань по основних нозологічних формах переважає у порівнянні з такою у контингенту поліклініки в 1,6 разу.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проаналізовані супутні соматичні патології у 279 хворих, що страждають на гонартроз, коксартроз і змішану форму.

Наші дослідження підтвердили істотне уявлення про артроз як про «захворювання накопичення» в літньому і старечому віці [4,5,7]. Частота супутніх патологій у хворих, які нами спостерігалися, надана в таблиці 2.

До розвитку і перебігу остеоартрозу великих суглобів ми підходили з урахуванням життєдіяльності цілісного організму і розглядали його не як місцевий патологічний процес у суглобах, а як захворювання, на виникнення якого впливають спадковість, конституційна неповноцінність у системі сполучної тканини

[4,7], а також чинник раннього старіння [1,6]. Це передбачає індивідуальний підхід до лікування даної патології з корекцією загальної терапії.

Таблиця 2

Частота супутніх захворювань у хворих на остеоартроз великих суглобів

Супутні захворювання	Хворі на остеоартроз	
	Кількість	%
Ішемічна хвороба серця	83	29,1
Гіпертонія	61	21,1
Катаракта	21	6,8
Холецистит	10	6,4
Гастрит і гастродуоденіт	10,1	6,4
Ожиріння	17	5,7
Цереброваскулярні хвороби	17	3,7
Хвороби щитовидної залози	16	5,3
Цукровий діабет	15	5,2
Виразка шлунку	6	1,4
Виразка дванадцятипалої кишки	3	1,08

ПІДСУМОК

Остеоартроз – захворювання осіб літнього і старечого віку, коли є велика кількість супутніх патологій. Діагностика конкретних нозологічних форм ускладнена. При цьому перешкоджена терапія остеоартрозу з огляду на те, що переносність лікарських препаратів знижена з віковими змінами ознак важливих органів. Таким

чином, остеоартроз у літньому віці на фоні супутньої патології – зростаюча медична проблема, що вимагає подальшого вивчення. У подальших повідомленнях автори узагальнюють і запропонують раціональний комплекс лікувально-профілактичних заходів у даній категорії хворих.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Букина И.Е. Синовит и кисты Бейкера на ранних стадиях гонартроза // *Consilium Med.* – 2003.– №5.
2. Вишне夫斯基 В.А. Низкоинтенсивное лазерное излучение в лечении остеоартроза // *Вісник морської медицини.* – 2000. – №4 (12).
3. Дворецкий Л.И. Ятрогения в гериатрии // *Клиническая геронтология.* – 1997. – № 4. – С. 3-10.
4. Заболотный И.И., Заболотный В.А. Болезни суставов в пожилом возрасте. – СПб.: Изд-во «Петрополис», 2000. – 346с.
5. Лечение остеоартрозов крупных суставов / Поливода А.Н., Вишне夫斯基 В.А., Чативский А.Л. и др. // *Вестник морской медицины.* – 2000. – №3. – С.67-69.
6. Насонова В.А. Диагностика и лечение больных пожилого возраста, страдающих манифестным остеоартрозом // *Русский медицинский журнал.* – 2001. – № 9 (3-4). – С. 157-160.
7. Поливода А.Н., Вишне夫斯基 В.А., Костромин П.С. Особенности физиотерапии и реабилитации больных с повреждениями и заболеваниями суставов // *Ортопедия и травматология.* – 1997. – № 3-4. – С.54-55.
8. Харитонов Н.А. Сопутствующие патологии у больных остеопорозом // *Клиническая геронтология.* – Т. 9, №6.



УДК 616.311.2-002:616.314-007-08:612.313:615.32

О.М. Ославський

ДИНАМІКА ЗМІН ПОКАЗНИКІВ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ РОТОВОЇ РІДИНИ ДІТЕЙ ЗІ СКУПЧЕНИМ ПОЛОЖЕННЯМ ЗУБІВ І КАТАРАЛЬНИМ ГІНГІВІТОМ ПІД ВПЛИВОМ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ

Одеський державний медичний університет

Ключові слова: катаральний гінгівіт, зуби, скупчення, ротова рідина, лікування, антиоксиданти
Key words: *catarrhal, gingivitis, teeth, accumulation, oral cavity, treatment, antioxidants*

Резюме. *В статье рассмотрены проблемы изучения влияния комплексного лечения с применением расторопши пятнистой на активность антиоксидантной защиты в ротовой жидкости детей со скученным расположением зубов и хроническим гингивитом. Проведенные исследования убедительно доказали способность расторопши повышать ферментативное звено АОС, а именно каталазы и СОД, активность которых в ротовой жидкости, как правило, снижена при наличии у детей совместной патологии скученности зубов и хронического катарального гингивита.*

Summary. *In the article the problems of study of a complex medical treatment with application of Silybum marianum on antioxidant defense activity in the oral fluid of children with teeth gathering ability of and chronic gingivitis are shown. The conducted researches convincingly proved ability of Silybum marianum to promote the fermentative link of antioxidant defense, namely catalase and superoxidismunase, activity of which in a oral fluid, as a rule, is reduced at presence in the children of the united pathology of teeth gathering and chronic catarrhal gingivitis.*

Ортодонтичне лікування зубощелепних аномалій (ЗЩА) за допомогою незнімних апаратів

викликає тривалий фізичний і психоемоційний стрес. Пагубні наслідки цього стресу особливо

помітні в дитячому організмі з низькою неспецифічною резистентністю та порушеними функціональними реакціями у порожнині рота [3]. При цьому порушуються кровообіг у тканинах пародонта, баланс процесів де- і ремінералізації твердих тканин зубів, змінюються біохімічні показники ротової рідини, відбувається активація процесу перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), що, у свою чергу, ускладнює й затягує ортодонтичне лікування ЗЩА [1,2,4,5,6].

Профілактика зазначених порушень вимагає, як правило, комплексного підходу. Нами було запропоновано застосування в комплексному ортодонтичному лікуванні адаптогену розторопші плямистої ("Шанс-Драгстор", Україна-США).

Метою роботи стало вивчення впливу комплексного лікування із застосуванням розторопші плямистої на активність антиоксидантного захисту в ротовій рідині дітей зі скупченим розташуванням зубів та хронічним гінгівітом.

Об'єктом дослідження була ротова рідина дітей, в якій вивчалася активність ферментів антиоксидантої системи - супероксиддисмутази (СОД) та каталази.

Під наглядом знаходилося 60 дітей, які були розподілені на 3 групи в залежності від сформованості прикусу: I група – діти 8-10 років (змінний прикус); II група – 11-13 років (період формування постійного прикусу); III група – 14-15 років (період сформованого постійного прикусу). Кожна вікова група ділилась на дві підгрупи. В першій підгрупі (група спостереження) поряд з ортодонтичним лікуванням використовувалась розторопша плямиста за схемою: 1 міс. до початку ортодонтичного лікування (по 3,0 г розторопші плямистої 3 рази в день); через 6 міс. після початку ортодонтичного лікування (по 2,0 г розторопші плямистої 3 рази в день протягом 1

міс.); через 1 рік після початку ортодонтичного лікування (по 2,0 г розторопші плямистої 3 рази в день протягом 1 міс.). Другу підгрупу (контроль) склали діти, яким не призначалась дана речовина.

В таблиці 1 представлена динаміка зміни активності СОД у ротовій рідині дітей різних вікових груп під впливом базової терапії хронічного катарального гінгівіту, а також після застосування розторопші та ортодонтичного лікування. Проведення базової терапії гінгівіту в групі порівняння 8-10-річних дітей збільшило активність СОД у їх ротовій рідині на 58,3 % ($p < 0,05$). Додаткове призначення до базової терапії місячного курсу розторопші сприяло більш вираженому підвищенню активності цього антиоксидантного ферменту – на 67,2 %. Проведення біохімічного аналізу ротової рідини 8-10-річних дітей через місяць після ортодонтичного лікування встановило зниження активності СОД, при чому значення цього показника в групі, що одержувала розторопшу, вірогідно перевищували контрольні значення ($p < 0,05$). Це свідчить про антиоксидантну протекторну дію препарату розторопші. При обстеженні через 6 місяців після ортодонтичного лікування активність СОД в ротовій рідині дітей збільшилася в порівнянні з попереднім строком в 1,2 раза в контролі та в 1,6 раза в групі, якій призначали розторопшу ($p < 0,05$). Стимулюючий вплив розторопші на СОД у ротовій рідині 8-10-річних дітей зі скупченістю зубів і хронічним катаральним гінгівітом виявилось нестійким, і через рік після ортодонтичного лікування значення цього ферменту були однаково низькими як у групі порівняння, так і в групі спостереження ($p > 0,05$).

Таблиця 1

Вплив ортодонтичного лікування з використанням розторопші на активність СОД у ротовій рідині дітей зі скупченістю зубів та хронічним катаральним гінгівітом, од./хв. (M±m)

Вік	Групи	До лікування	Через 1 місяць прийому розторопші	Через 1 місяць після ортодонтичного лікування	Через 6 місяців після ортодонтичного лікування	Через 1 рік після ортодонтичного лікування
8-10 років	порівняння	8,02±0,71*	12,7±0,85*	6,84±0,52*	8,41±0,73*	7,90±0,86*
	спостереження	8,73±0,76*	14,6±0,92	*8,90±0,67*	*14,2±1,25	6,80±0,57*
11-13 років	порівняння	6,97±0,53*	9,91±0,89	6,21±0,47*	5,65±0,40*	6,12±0,58*
	спостереження	8,21±0,67*	*12,5±1,38	7,68±0,59*	*8,26±0,73*	7,49±0,81*
14-15 років	порівняння	11,4±1,05*	13,7±1,12*	11,3±0,98*	14,7±1,09*	12,9±0,95*
	спостереження	11,2±0,96*	*17,0±1,42	*16,3±1,23*	*17,4±1,16	*18,1±1,56

Примітки: *праворуч – $p < 0,05$ відносно до показників здорових дітей; *ліворуч – $p < 0,05$ між показниками в групі порівняння та спостереження конкретного терміну дослідження

Дія розторопші на активність СОД у ротовій рідині дітей пубертатного віку виявилася аналогічною, але менш вираженою. При обстеженні через місяць після проведення базової терапії в групі порівняння 11-13-річних дітей цей показник збільшився в 1,42 раза, а в групі спостереження після додаткового призначення розторопші – в 1,52 раза (табл. 1). Необхідно підкреслити, що активність СОД у ротовій рідині групи спостереження після першого курсу адаптогену вірогідно перевищувала контрольні значення ($p < 0,05$). Ортодонтичне лікування привело до зниження активності СОД у ротовій рідині дітей обох груп, і на такому низькому рівні цей показник залишався до кінця дослідження з деякою перевагою в групі дітей, що одержували профілактичні курси розторопші.

Найбільш виражена антиоксидантна дія розторопші виявилася у дітей постпубертатного віку (14-15 років) зі скупченістю зубів і хронічним катаральним гінгівітом. Активність СОД у ротовій рідині дітей цього віку в групі порівняння, що одержувала тільки базову терапію гінгівіту та ортодонтичне лікування, мала тенденцію до підвищення на окремих етапах спостереження, але у всіх випадках не досягала рівня у здорових дітей ($p < 0,05$). Додаткове введення в лікувальний комплекс розторопші сприяло збільшенню основного антиоксидантного ферменту, активність якого на всіх строках аналізу вірогідно перевищувала контрольні значення ($p < 0,05$) і відповідала нормальному рівню навіть через місяць після ортодонтичного втручання.

Результати свідчать про виражену здатність препарату розторопші підтримувати на високому рівні активність фізіологічної АОС і запобігати

спалаху ПОЛ у стресових умовах, пов'язаних із запальними реакціями та ортодонтичним втручанням. Найбільш висока антиоксидантна ефективність розторопші виявилася у 14-15-річних дітей зі скупченістю зубів і хронічним катаральним гінгівітом. У цьому випадку активність основного антиоксидантного ферменту СОД зберігалася на високому рівні навіть після ортодонтичного лікування, тоді як в інших вікових групах вона падала до низьких вихідних значень.

Підтвердженням антиоксидантного дії розторопші, що проявляється на тлі катарального гінгівіту та ортодонтичного втручання, з'явилися дослідження іншого важливого ферменту АОС ротової порожнини – каталази, що знешкоджує перекис водню, який продукує деякі патогенні мікроорганізми, у тому числі і *St. mutans* (табл. 2). Базова терапія гінгівіту перед ортодонтичним лікуванням у дітей 8-10 років збільшила активність каталази в ротовій рідині на 45,6 % . Введення в комплекс лікувально-профілактичних заходів розторопші сприяло набагато більш вираженому підвищенню активності каталази – на 116,6 %. Ортодонтичне лікування привело до нового зниження активності цього антиоксидантного ферменту в ротовій рідині обох груп.

При обстеженні 8-10-річних дітей через 6 місяців після ортодонтичного лікування активність каталази в ротовій рідині групи порівняння підвищилася на 35,4 % від вихідного рівня, а в ротовій рідині дітей, що одержували розторопшу, на 69,7 %. Таке збільшення активності каталази носило нетривалий характер, і через рік після ортодонтичного лікування в ротовій рідині обох груп зареєстровані низькі значення активності цього ферменту ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Вплив ортодонтичного лікування з використанням розторопші на активність каталази в ротовій рідині дітей зі скупченістю зубів та хронічним катаральним гінгівітом ($M \pm m$)

Вік	Групи	До лікування	Через 1 місяць прийому розторопші	Через 1 місяць після ортодонтичного лікування	Через 6 місяців після ортодонтичного лікування	Через 1 рік після ортодонтичного лікування
8-10 років	Порівняння	3,67±0,25*	5,30±0,64*	3,18±0,42*	4,93±0,52*	3,75±0,41*
	Спостереження	4,03±0,38*	*8,73±0,91	3,85±0,31*	*6,84±0,47	4,36±0,52*
11-13 років	Порівняння	2,29±0,18	3,05±0,28*	2,10±0,17*	2,56±0,20*	2,81±0,36*
	Спостереження	2,73±0,24*	*4,24±0,31*	*3,61±0,25*	*3,78±0,25*	*4,09±0,34*
14-15 років	Порівняння	5,03±0,47*	7,31±0,63*	4,63±0,39	8,27±0,79	7,24±0,83*
	Спостереження	4,86±0,51*	*9,75±0,84	*7,58±0,64	*12,1±1,08	*11,6±0,95

Примітки: *праворуч – $p < 0,05$ відносно до показників здорових дітей; *ліворуч – $p < 0,05$ між показниками в групі порівняння та спостереження конкретного терміну дослідження

Під впливом запропонованого методу терапії активність каталази змінювалася і в ротовій рідині 11-13-річних дітей, хоча в набагато меншому ступені. Так, через місяць прийому розторопші цей показник збільшився в 1,5 раза, тоді як у дітей групи порівняння – в 1,3 раза. На всіх наступних строках обстеження активність каталази в ротовій рідині дітей, яким проводили тільки базову терапію гінгівіту та ортодонтичне лікування (група порівняння), активність каталази перебувала на низькому рівні, що відповідає вихідному. При цьому в ротовій рідині дітей, яким призначали регулярні курси розторопші, активність каталази, незважаючи на низькі значення в порівнянні зі здоровим контролем ($p < 0,05$), була вірогідно високою стосовно відповідних показників у групі порівняння ($p < 0,05$ на всіх етапах). Це свідчить про певний стимулюючий вплив препарату розторопші на АОС ротовій порожнині.

Виражену і пролонговану стимулюючу дію на активність каталази в ротовій рідині мали регулярні курси розторопші, що призначалися дітям зі скупченістю зубів і катаральним гінгівітом у постпубертатному віці (14-15 років). Проведення першого курсу адаптогену на тлі базової терапії гінгівіту сприяло підвищенню цього показника на 100,6 %, тоді як базова терапія – усього на 45,3 %. Подальше ортодонтичне лікування, як і у

дітей інших вікових груп, привело до виснаження АОС у ротовій порожнині, що реєструвалося по зниженню активності каталази в ротовій рідині. Але, незважаючи на зменшення, активність каталази в ротовій рідині дітей після курсу розторопші була вірогідно вище, ніж у групі порівняння після ортодонтичного втручання ($p < 0,05$). Така закономірність зберігалася на всіх наступних етапах обстеження: через півроку після ортодонтичного лікування активність каталази в ротовій рідині групи 14-15-річних дітей в 1,5 раза перевищувала відповідні значення в групі порівняння ($p < 0,05$), а через рік – в 1,6 раза ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таким чином, проведені дослідження переконливо довели здатність розторопші підвищувати ферментативну ланку АОС, а саме каталази і СОД, активність яких у ротовій рідині, як правило, знижена при наявності у дітей сполученої патології скупченості зубів і хронічного катарального гінгівіту. Необхідно підкреслити, що стимулююча дія розторопші на антиоксидантні ферменти ротової рідини проявляється залежно від віку в різному ступені: з найменшою ефективністю в пубертатному віці (11-13 років), трохи вища – у препубертатному (8-10 років), найбільш виражена і стабільна – у постпубертатному періоді (14-15 років).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Блинков Ю.А. Иммунологические аспекты восстановительных процессов костной ткани // Актуальные вопросы медицинской науки. – Курск, 1997. – С. 89-91.
2. Варава Г.Н., Стрелковский К.М. Ортодонтия и протезирование в детском возрасте. – М.: Медицина, 1994. – 136 с.
3. Деньга О.В., Раджаб М., Мирчук Б.Н. Профилактика сопутствующих осложнений при лечении зубочелюстных аномалий у детей несъемными ортодонтическими аппаратами // Вісник стоматології. – 2004. – № 2. – С. 63-67.
4. Зубкова Л.П., Хорошилкина Ф.Я. Лечебно-профилактические мероприятия в ортодонтии. – К.: Здоров'я, 1993. – 343 с.
5. Петрушанко Т.А., Девяткина Т.А., Тарасенко Л.М. Стрессорная реакция костной ткани пародонта крыс и коррекция антиоксидантами // Вісник проблем біології та медицини. – 1997. – Вип. 18. – С. 94-99.
6. Сучасні підходи до фармакотерапії хворих старших вікових груп з ортопедичною патологією / Поворознюк В.В., Баяндіна О.І., Сиротинська Г.І. та ін. // Фармакологічний вісник. – 2000. – № 2. – С. 65-71.



ПОКАЗНИКИ ІМУННОГО СТАТУСУ СПОРТСМЕНІВ, ЯКІ ТРЕНУЮТЬ ВИТРИВАЛІСТЬ, ПРИ ТРИВАЛИХ І ПРОГРЕСИВНО ЗРОСТАЮЧИХ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕННЯХ

Харківський державний медичний університет

Ключові слова: імунологія, імунний статус, спортсмени, спортивна медицина, функціональний стан
Key words: immunology, immunologic status, sportsmen, sports medicine, functional condition.

Резюме. В статті розглянуті деякі питання імунології спорту. Вивчені показники імунного статусу спортсменів, тренують витривалість, в кінці змагального періоду. Визначені перспективи використання імунологічних методів дослідження в спортивній медицині. Отримані об'єктивні критерії, які можуть використовуватися для оцінки функціонального стану і розробки корекційно-відновлювальних заходів в спорті.
Summary. In the article questions of immunology of sports are considered. Parameters of the immunologic status of the sportsmen, training endurance at the end of the competitive period are investigated. Prospects of use of immunologic methods of research in sports medicine are determined. Objective criteria, which may be used for estimation of a functional condition and development of corrective-rehabilitative measures are obtained.

Вирішення питання щодо участі імунної системи в розвитку адаптаційних реакцій організму у відповідь на стресові подразники різної сили при різному функціональному стані організму людини є актуальною проблемою [1, 2, 4, 8]. Більшість фахівців доводять, що заняття фізичною культурою і спортом стимулюють імунологічну реактивність, знижують загальну і інфекційну захворюваність, підвищують резистентність до несприятливих факторів зовнішнього середовища [3, 5]. Однак сучасний спорт вищих досягнень, який характеризується високою фізичною і нервово-емоційною напругою, може негативно впливати на стан імунної системи. Неадекватна організація тренувального процесу, недостатня його індивідуалізація тощо, навіть за наявності компенсованих дефектів у стані здоров'я можуть призвести до виникнення патологічних станів [6, 7, 8]. Імунореактивність падає, коли рівень функціональної готовності недостатній, коли спортсмен через щільний графік не встигає відновлюватися; коли спортсмен виконує м'язову роботу на тлі інфекції, що мляво перебігає, або після недавно перенесеного захворювання. Зниження імунореактивності є однією з причин того, чому з обережністю треба вводити до складу занять у підготовчому періоді великі обсяги тренувальної роботи. Має місце питання щодо причинного зв'язку між порушенням імунітету і підвищенням захворюваності спортсменів вищої кваліфікації, особливо в період відповідальних змагань [1, 4, 5, 6].

Метою даного дослідження було вивчення

показників імунного статусу у спортсменів, які тренують витривалість при тривалих і прогресивно зростаючих фізичних навантаженнях, з визначенням критеріїв, які б могли використовуватися для об'єктивної оцінки їх функціонального стану.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Відповідно до завдань дослідження був обстежений 21 спортсмен (чоловіки), віком 19-25 років, які спеціалізуються у видах спорту, що потребують тренування витривалості. Контрольну групу склали 10 здорових, нетренованих осіб віком 19-25 років.

Обстеження спортсменів проводили по закінченню змагального періоду. У всіх обстежених зранку, натще, у венозній крові визначали популяційний склад лейкоцитів загальноприйнятим лабораторним методом; обчислювали лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) за формулою Островського В.К. (1983); індекс адаптації (ІА) (відношення кількості лімфоцитів до нейтрофільних гранулоцитів) [2]. Аналіз мазків виконувався за допомогою мікроскопу Leica SME з переведенням зображення до цифрової форми (відеокамера Sony ExwaveHad SSC-DC58AP). Аналіз зображення конували із застосуванням пакетів програм NIH image (Macintosh) та Scion Image (PC).

Виділення лімфоцитів, моноцитів і нейтрофілів із периферійної крові здійснювали в градієнті щільності фікол-верографін. Визначення фагоцитарної активності моноцитів і нейтрофілів периферійної крові проводили чашковим мето-

дом. Визначення кількості Т-клітин зрілих (CD3+ CD19-), Т-клітин незрілих (CD4+CD8+), В-лімфоцитів (CD3- CD19+), NK-клітин (CD16+ CD3-), Т-хелперів/індукторів (CD3+ CD4+) та Т-супресорів, цитотоксинів (CD3+ CD8+) методом проточної цитофлуориметрії на проточному цитофлуориметрі CyAn (Dako Cytomation), розрахунковим методом визначали індекс Т-хелпери/Т-супресори (CD4+ / CD8+). У сироватці крові визначали вміст ЦІК і Ig E методом імуноферментного аналізу на приборі Microlab Star ELISA та концентрації Ig A, M та G методом імунотурбидиметрії. Визначення інтерлейкіну-1 β (ІЛ-1 β) і фактору некрозу пухлини- α (ФНП- α) проводили в супернатантах моноцитів імуноферментним методом на приборі Microlab Star ELISA.

Математичну та статистичну обробку результатів досліджень проводили за допомогою комп'ютера з використанням програмних пакетів Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США) та Excel 2003 (Microsoft Corp., США).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При морфометричних дослідженнях лейкоцитів серед спортсменів були зареєстровані наступні зміни:

- феномен «агрегації і дегрануляції сегментоядерних лейкоцитів». У цитоплазмі клітин з'являлися великі поліхроматичні гранули. Реєстрували адгезію клітин із формуванням згортків. У окремих спортсменів відзначали дегрануляцію цитоплазми і втрату структурної організації ядра («зламані сегментоядерні структури») з осередковим ущільненням хроматину, каріорексисом і вакуолізацією ядер. У ряді випадків у ядрах нейтрофілів реєстрували феномен утворення неспецифічних «барабаних паличок»;

- практично у всіх досліджених спортсменів мало місце кількісне зменшення в периферичній крові еозинофілів і базофілів;

- феномен «активації лімфоцитів і моноцитів». Лімфоцити і моноцити є найбільш функціонально гетерогенною популяцією. Виявлено не тільки кількісні, але і комплекс якісних морфо-функціональних змін. У 4 (19%) досліджених спортсменів спостерігали моноцитоз (кількість моноцитів більше ніж 11, у процентному співвідношенні). У периферичній крові реєстрували переважно широкоплазменні лімфоцити з наявністю гранул цитоплазми і базофілією цитоплазми; ядра, переважно з узурацією і «неспокоєм» хроматину. Зміни в мононуклеарних клітинах характеризувалися активацією метаболічних процесів (реєстрували зміни інтенсивності забарвлення цитоплазми, гранули

цитоплазми). Спостерігали зміни розмірів клітин, форми ядра, структури ядерного хроматину з появою нуклеол. В окремих спортсменів реєстрували активацію апоптозу.

По відношенню до показників контрольної групи серед спортсменів наприкінці змагального періоду відзначали зниження величини індексу адаптації у 5 осіб (що становило 24 % від загальної кількості досліджених спортсменів). Встановлено що ЛПІ (маркер рівня ендогенної інтоксикації організму) був збільшеним у 8 досліджених спортсменів (що становило 38 %).

По закінченню змагального періоду у спортсменів, яких було досліджено, реєструвалися зміни фагоцитарної активності моноцитів і нейтрофілів та спонтанної продукції монокінів. Так, ФІ та ФЧ нейтрофілів та моноцитів, за винятком 4 (19 %) випадків, виявилися нижчими за показники в контрольній групі ($p < 0,05$). Здатність моноцитів продукувати ІЛ-1 β і ФНП- α , порівняно з клітинами осіб контрольної групи, за винятком 3 (14 %) випадків знизилась ($p < 0,05$).

Адекватна оцінка імунограми потребує чіткого уявлення щодо норми. По-перше, потрібно знати рівні показників, які є характерними щодо здорових людей, а також межі їх коливань під впливом біологічних ритмів, екзо- та ендогенних навантажувальних факторів тощо. По-друге, слід визначити поняття норми в роботі імунної системи з метою отримання теоретичної основи щодо трактування імунограми у спортсменів. Функціонування імунної системи є багатокомпонентним і мультиваріабельним і пов'язане як з інфектом, так і з різноманітністю відповіді організму, що полягає в багатоплановості імунограм, їх своєрідності в кожному конкретному випадку [2]. Аналіз імунограм у спортсменів має свої особливості. Необхідно зазначити, що надмірні фізичні і психічні навантаження в ході спортивної діяльності провокують числені дисфункціональні порушення в біологічних системах, розвиток асептичного запалення, порушення кисневих режимів тканин, активацію реакцій вільнорадикального окиснення, пошкодження ендотелію судин, порушення мікроциркуляції тощо [6, 7]. Як наслідок суттєво підвищується функціональне навантаження на імунну систему.

При цьому слід враховувати, що комплексний аналіз імунограми є більш інформативним, ніж оцінка кожного показника окремо, і повноцінний аналіз імунограми можна проводити тільки в комплексі з оцінкою клінічної картини в окремого пацієнта. Моніторинг імунограм у динаміці, у діагностичному і в прогностичному відношенні

є більш інформативним, ніж однократно отримана імунограма [2]. Необхідно зазначити, що для оцінки імунограми важливе значення мають індивідуальні показники норми окремо взятого спортсмена, етап його спортивної діяльності тощо [1]. Тому для спортсменів високої кваліфікації було розроблено індивідуальні планові схеми дослідження стану імунної системи на різних етапах тренувально-змагальної діяльності. Наведені в роботі показники відбивають лише зміни, які мають місце у спортсменів після закінчення змагального періоду і є одними з численних показників щодо оцінки функціонального стану в ході запланованої річної підготовки.

Серед спортсменів по закінченню річного змагального циклу визначалися неоднозначні зміни рівня окремих імунокомпетентних клітин. Так, в 11 досліджених спортсменів (що становило 52 %) кількість Т-лімфоцитів зрілих (CD3+ CD19-) була збільшеною і показники виходили за межі референтних значень, кількість Т-лімфоцитів незрілих (CD3+ CD8+) у 5 (23 %) осіб були підвищеними і виходили за межі референтних значень. Зменшення показників за нижню межу референтних значень не спостерігалось у жодного спортсмена. Абсолютні цифри вмісту Т-лімфоцитів $1,2 \pm 0,29 \cdot 10^9/\text{л}$ не виходили за рамки референтних значень.

Протилежна картина спостерігалася у спортсменів при визначенні вмісту В-лімфоцитів (CD3- CD19+). Кількість цих клітин була на рівні нижніх цифр референтного інтервалу, а в 7 (33 %) осіб навіть нижчими за рекомендовану норму. Середній показник вмісту В-лімфоцитів у процентному співвідношенні становив $4,92 \pm 1,8$ (межі референтних значень 5,00 – 15,00). Абсолютний вміст становив $0,09 \pm 0,04 \cdot 10^9/\text{л}$ (рекомендовані референтні значення 0,09 – 0,50).

Відповідно до вмісту НК-клітин (CD16+ CD3-), спортсмени розподілилися на три групи. Так, до першої групи увійшло 4 (19%) особи, у яких кількість НК-клітин, у процентному співвідношенні, виходила за нижню межу референтних значень, у 7 (33 %) осіб кількість була вище рекомендованих значень, у 10 (48 %) чоловік визначені параметри були на межі норми. При цьому підвищення рівня НК-клітин у 7 спортсменів було на тлі зниження Т-клітин до нижнього рівня референтних значень.

Окремі дослідники відзначають, що найбільш цінним для практики є показник співвідношення Т-хелперів і Т-супресорів [2]. При цьому слід враховувати, що при всій своїй практичній значущості він не завжди відбиває чинне

співвідношення хелперного і супресорного ефекту, оскільки до цього ефекту питому вагу вкладають подібні регуляторні субпопуляції інших популяцій імунокомпетентних клітин і гуморальні фактори регуляції, а також системні взаємодії компонентів. Вміст Т-хелперів і Т-супресорів у різному ступеню схильний до фізіологічних коливань у залежності від фази біоритмів і якості навантажувальних факторів, при цьому їх співвідношення є більш лабільним, ніж окремо взяті показники, і коливається при різноманітних фізіологічних змінах, що зумовлює високу чутливість співвідношення Тх/Тс практично до всіх змін в організмі. У досліджених спортсменів спостерігалися значні коливання як Т-хелперів/індукторів (CD3+ CD4+), так і Т-супресорів, цитотоксинів (CD3+ CD8+). Так, у 7 (33%) чоловік спостерігалось підвищення Т-хелперів/індукторів вище рівня референтних значень, у 6 (28%) чоловік рівень вмісту був нижчим за референтні показники. У 10 (48%) досліджених спортсменів рівень Т-супресорів, цитотоксинів був вищим за верхні межі референтних інтервалів. При цьому у 12 (57%) чоловік співвідношення Тх/Тс було нижчим за 1. У двох чоловік при наявності низького вмісту Т-супресорів констатовалось підвищення співвідношення Тх/Тс (вище 2,4), вірогідно, за рахунок гемолітичної анемії зумовленої холодowymi антитілами.

Імуноглобуліни присутні у крові в двох основних складових: частина молекул знаходиться у вільному стані, розчинена в плазмі крові, другу частину сорбовано на поверхні клітин крові. Між ними існує динамічна рівновага, для зсуву якої в той чи інший бік достатньо мінімальних змін у клітинному або гуморальному вмісті і фізично-хімічній характеристиці плазми крові. Зміни можуть бути зумовлені не тільки різними фізичними або психічними навантаженнями, але й фізіологічними реакціями, що мають місце в організмі. Наявність такої рівновагової системи може по-різному впливати на рівень імуноглобулінів у плазмі: з одного боку, протягом деякого часу нівелювати зміни кількості імуноглобулінів, що зумовлені особливостями їх продукції, споживання, тощо, з другого - при визначених (зазвичай сильних) навантаженнях призводити до різких коливань кількості імуноглобулінів у плазмі за рахунок швидкої сорбції молекул із плазми, або вивільнення їх до плазми. Все це в значній мірі вуалює зміни у складі імуноглобулінів, що зумовлені розвитком патологічного процесу [2].

У досліджених спортсменів у 9 (43%) випадках реєструвалось підвищення Ig G, у 3 (10%) випадках підвищення Ig A, і в 2 (9%) випадках зниження Ig M, мало місце підвищення вмісту ЦІК за рахунок середніх і дрібних комплексів. Підвищення концентрації імуноглобулінів у плазмі (переважно за рахунок Ig A та G) часто має місце за рахунок реакції імунної системи у відповідь на впровадження чужорідного, активацію аутоімунних хронічних процесів, або на травму (слабка стрес-реакція). Деяку цінність має оцінка вмісту імуноглобулінів для визначення ділянки переважного ураження (слизових оболонок, або ділянок поверхні, або глибинних шарів тканин). Запальні процеси на слизових оболонках перебігають переважно зі збільшенням кількості Ig A, або, у випадку зниження резистентності організму, з пригніченням його продукції. В окремих спортсменів реєстрували підвищення вмісту ЦІК за рахунок середніх і дрібних комплексів. При всіх алергічних захворюваннях або патологіях з алергічним компонентом підвищується рівень Ig E, особливо в період між нападами і при загостреннях, які мають млявий перебіг. У наших дослідженнях підвищення рівня Ig E спостерігалось у 2 (9%) випадках.

ВИСНОВКИ

1. Тривалі і прогресивно зростаючі фізичні навантаження в окремих атлетів, які тренують витривалість, характеризуються кількісними і якісними морфо-функціональними змінами лейкоцитів, зниженням показника індексу адаптації, збільшенням ЛПІ (маркеру рівня ендогенної

інтоксикації організму); викликають пригнічення фагоцитарної активності моноцитів і нейтрофілів, а також секреторної функції моноцитів.

2. У спортсменів, яких було досліджено, у різному ступені виразності відбувається перерозподіл між основними субпопуляціями лімфоцитів периферичної крові: мають місце кількісні зміни вмісту Т-клітин зрілих (CD3+ CD19-), Т-клітин незрілих (CD4+ CD8+), В-лімфоцитів (CD3- CD19+), NK-клітин (CD16+ CD3-), Т-хелперів/індукторів (CD3+ CD4+) та Т-супресорів,цитотоксинів (CD3+ CD8+), індекс Т-хелпері/Т-супресори (CD4+ CD8+).

3. В окремих спортсменів, яких було досліджено, реєструвалось підвищення Ig G і Ig A, зниження Ig M, мало місце підвищення вмісту ЦІК за рахунок середніх і дрібних комплексів. У 2 випадках спостерігалось підвищення рівня Ig E.

4. Організація імунологічного контролю при заняттях фізичною культурою і спортом, а також розробка і впровадження адекватних програм корекції порушень імунологічної реактивності, які виникають як наслідок відхилень від оптимального фізичної активності, мають підвищити рівень здоров'я атлетів і позитивно вплинути на їх професійну результативність. Моніторинг імунного статусу спортсменів має проводитися в динаміці відповідно до графіку тренувально-змагального графіку; бути комплексним, разом з оцінкою клінічної картини атлета; враховувати індивідуальні показники норми окремо взятого спортсмена тощо.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Галій С.М. Вплив фізичних навантажень тренувального процесу на стан імунних та метаболічних показників у спортсменів, які займаються паверліфтігом: Автореф. дис. ...канд. біол. наук: 14.03.04. – Луганськ, 2007. – 16 с.
2. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунограмма в клинической практике. – М.:Наука, 1990. – 224 с.
3. Суздальский Р.О., Левандо В.А.Иммунологические аспекты спортивной деятельности человека // Теория и практика физ. культуры. – 1998. - № 10. – С. 433 – 46.
4. Футорный С. Перспективы использования иммунологических методов в современной спортивной медицине // Спортивна медицина. – 2004. – № 1-2. – С.49 – 54.
5. Футорный С.М. Профилактика і корекція імунодефіцитних станів при заняттях спортом // Спортивна медицина. – 2007. – № 1. – С.49 – 54.
6. Immunological status of competitive cyclists before and after the training season / Baj Z., Kantorski J., Maewska E. et al. // Int. J. Sports Med. – 1994. – Vol. 15. – P. 319-324.
7. Influence of carbohydrate status on immune responses before and after endurance exercise / Mitchell J.B., Pizza F.X., Paquet B.J. et al. // J. Appl. Physiol. – 1998 – Vol. 84. – P. 1917-1925.
8. Pedersen B. K., Hoffman-Goetz L. Exercise and the Immune System: Regulation, Integration, and Adaptation // Physiol. Rev. - 2000. – N 3. - P. 1055-1081.



ТИПИ СИНДРОМУ ПЕРЕТРЕНОВАНOSTI У СПОРТСМЕНІВ ІГРОВИХ ВИДІВ СПОРТУ

Харківська державна академія фізичної культури
кафедра спортивної медицини та фізичної реабілітації

Ключові слова:

перетренованість, спортсмени
ігрових видів спорту, тип
перетренованості

Key words: *overtraining syndrome,
sportsmen going in for playing types
of sport, type of overtraining
syndrome*

Резюме. Автором в статтє рассмотрено поняттє хронического напряжения организма спортсменов, в том числе хронического перенапряжения центральной нервной системы (перетренированности). Представлена характеристика двух типов перетренированности у спортсменов игровых видов спорта (футбол, баскетбол, волейбол, хоккей), определены их клинические признаки и условия возникновения. Было обследовано 167 спортсменов мужского пола вышеупомянутых видов спорта, из них у 64 человек в основном периоде тренировки было выявлено состояние перетренированности I-II степени. Предоставлен анализ типов перетренированности у обследованных спортсменов.

Summary. The concept of chronic tension of sportsmen's organism, including chronic overstrain of the central nervous system (the overtraining syndrome) is considered in the article. Description of two types of the overtraining syndrome in the sportsmen going in for playing kinds of sport (football, basket-ball, volley-ball and hockey) is given, their clinical signs and conditions of their origin are defined. 167 sportsmen of male sex engaged in mentioned kinds of sport were inspected. In 64 of them the state of the overtraining syndrome of the I-II degree in the basic period of training was revealed. The analysis of types of the overtraining syndrome in the inspected sportsmen is given.

Постановка проблеми. Нині можна спостерігати прогресуючий зріст фізичних навантажень, які переносить організм людини під час занять спортом, причому як під час тренувань, а ще більшою мірою під час змагань, коли приєднується ще і велике нервово-психичне навантаження. Тому стали частіше знаходити у спортсменів різних спеціалізацій, незалежно від спрямованості тренувального процесу, такий патологічний стан, як перетренованість, що підтверджується даними різних авторів [7,20].

Ця проблема розроблялася нами згідно з темою зведеного плану: «Розробка єдиного інформаційного середовища навчання у вищих спортивних навчальних закладах як засіб підвищення ефективності навчально-тренувального та навчально-оздоровчого процесу». Шифр теми: 2.1.15. Державний обліковий номер: 0101V006467. Підрозділ: «Комплексний підхід до фізичної реабілітації хворих із хронічними захворюваннями серцевої, дихальної, нервової та опорно-рухової системи з використанням сучасних комп'ютерних технологій». А також згідно «Зведеному плану НДР у сфері фізичної культури і спорту на 2006-2010 рр.» Міністерства України зі справ сім'ї, молоді та спорту за темою «Медико-біологічне обґрунтування комплексного підходу до фізичної реабілітації тренуваних та нетренуваних осіб із захворюю-

ваннями різних систем організму з використанням інформаційного моделювання». Шифр теми 4.3.3.2 п., номер державної реєстрації 0108U004553.

Аналіз останніх досліджень та публікацій. За даними Макарової Г.А., перенапруження - це порушення функції органів і систем організму внаслідок впливу неадекватних навантажень [12]. У розвитку перенапруження ведучу роль грає співвідношення функціональних можливостей організму і провокуючого фактора, причому дуже важливе співвідношення фізичних і психічних навантажень - їх спільний несприятливий вплив може проявитися при відносно невеликих величинах кожного з них [4,21].

За даними А.М. Алавердян із співав., фізичне перенапруження може виявлятися в трьох клінічних формах (гострого фізичного перенапруження, хронічного фізичного перенапруження, хронічно виникаючих гострих проявів фізичного перенапруження) [цит. за 7].

Гостре фізичне перенапруження - це гострий стан, що розвивається під час чи відразу після однократного, надзвичайного для вихідного функціонального стану навантаження, що викликає патологічні зміни чи виявляє сховану патологію органів і систем, яка веде до порушення їх функції.

Хронічне фізичне перенапруження - це стан, що виникає при повторній невідповідності навантаження вихідному функціональному рівню і характеризується порушенням регулюючої функції центральної нервової системи, що проявляється в дисбалансі анаболізму і катаболізму, а також неадекватності відновних процесів.

Хронічно виникаючі гострі прояви фізичного перенапруження - це ряд станів, що постійно виникають під час чи відразу після виконання тренувальних чи змагальних навантажень і мають риси перших двох форм перенапруження.

До основних клінічних форм хронічного фізичного перенапруження відносять:

- 1) хронічне перенапруження центральної нервової системи (ЦНС);
- 2) хронічне фізичне перенапруження серцево-судинної системи;
- 3) хронічне фізичне перенапруження системи травлення;
- 4) хронічне фізичне перенапруження системи сечовиділення;
- 5) хронічне фізичне перенапруження системи неспецифічного захисту й імунітету;
- 6) хронічне фізичне перенапруження опорно-рухового апарата [7,15].

Перенапруження центральної нервової системи (перетренованість) - це патологічний стан, що виявляється дизадаптацією, порушенням досягнутого в процесі тренування рівня функціональної готовності, зміною регуляції діяльності систем організму, оптимальних взаємин між корою головного мозку і нижче розташованими відділами нервової системи, руховим апаратом і внутрішніми органами [4,17]. В основі перетренованості лежить перенапруження коркових процесів, у зв'язку з чим ведучими ознаками цього стану є зміни центральної нервової системи, що перебігають за типом неврозів. Велику роль при цьому відіграють і зміни ендокринної сфери, головним чином, кори надниркових залоз і гіпофіза [1-3,10,18]. Вторинно, внаслідок порушення регуляції, можуть виникати зміни функцій різних органів і систем [6,14].

Деякі автори розподіляють стан перетренованості на короткостроковий та тривалий:

1. Короткостроковий стан «перетренованості» буває важко відрізнити від нормального почуття втоми, що супроводжує інтенсивну тренувальну програму. Однак адекватне відновлення (чи керування факторами стресу) приводить до підвищення стану спортивної підготовки і результатів. Недостатнє відновлення викликає постійне почуття втоми, часто супроводжуване хворобливим відчуттям у м'язах, необхідністю

додавати більше зусиль на тренуванні і зниженням результатів тренувань і змагань.

2. Тривалий стан «перетренованості» може розвинути, якщо фактори, що викликають короткостроковий стан «перетренованості» продовжують мати місце. Іншою причиною виникнення цього синдрому може стати непорозуміння (тренером чи спортсменом) причин зниження результатів, що вони відносять за рахунок недостатньої тренованості. У такій ситуації може відбутися серйозний збій різних психофізіологічних систем, на відновлення яких можуть знадобитися багато тижнів чи місяці відпочинку [5,7].

За даними Вальтер Фронтера, С. Хармон Браун, існують три варіанти клінічного перебігу хронічного фізичного перенапруження ЦНС:

- перший характеризується тільки неадекватною реакцією на різні фактори, що обурюють, (фізичне навантаження, ортостаз, вуглеводне навантаження й ін.);
- другий розглядається як невротична симптоматика без змін працездатності;
- третій варіант виявляється різними порушеннями працездатності [5].

При варіанті III-A є відсутнім ріст спортивних результатів, незважаючи на завзяті тренування; при варіанті III-B відзначається дисоціація між спортивною і тестовою працездатністю, порушується їхнє співвідношення; при варіанті III-B спостерігається зниження будь-якої працездатності. Між невротичною, дистонічною та іншою симптоматикою і ступенем падіння працездатності не має паралелізму. Кожен варіант може зустрічатися в ізолюваному виді і сполучатися з будь-яким іншим. Варіанти III-A і III-B можуть бути проявом перенапруження центральної II типу.

Таким чином, синдром «перетренованості» є комплексним і має цілий ряд індивідуальних варіацій. Так, незважаючи на вже проведені дослідження, очевидно, що проблема «перетренованості» у сучасному спорті залишається маловивченою і вимагає подальших досліджень.

Мета дослідження: оптимізація призначення засобів відновлювання та фізичної реабілітації при синдромі перетренованості у спортсменів ігрових видів спорту на підставі визначення його типу.

Завдання дослідження:

1. Дати сучасну характеристику поняття перетренованості та її типів за даними сучасної медичної літератури.
2. Виявити, які типи перетренованості частіше зустрічалися у спортсменів ігрових видів спорту,

для наступного вибору засобів відновлювання та фізичної реабілітації.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проводилися на базі відділення медико-біологічного забезпечення збірних команд та резерву області і відділення функціональної діагностики Харківського обласного лікарсько-фізкультурного диспансеру, наукової лабораторії Харківського державного інституту фізичної культури, медико-відновлювальних центрів (МВЦ) «Металіст», «Локомотив», СДШОР з хокею.

У дослідженнях брали участь 167 спортсменів ігрових видів спорту 18-27 років чоловічої статі (футбол, баскетбол, волейбол, хокей), які мають спортивну кваліфікацію від першого спортивного розряду до майстра спорту (МС), з котрих 64 спортсмени мали ознаки перетренованості I-II стадії (табл. 1).

Таблиця 1

Характеристика обстеженого контингенту спортсменів з ознаками перетренованості I-II стадії

Вид спорту	МС	КМС (кандидати в майстри спорту)	І розряд	Усього
1. Баскетбол	3	6	5	14
2. Волейбол	12	4	1	17
3. Футбол	11	7	4	22
4. Хокей	6	4	1	24
Усього	32	21	11	64

Дослідження проводилися на початку підготовчого періоду тренування, коли у спортсменів не спостерігалось ознак перетренованості, а потім у основному (базовому) періоді, коли тренувальні навантаження сполучуються зі змагальними, й у спортсменів виникали ознаки I-II ступеню перетренованості.

Для виявлення ознак перетренованості та її типу було застосовано такі методи дослідження: клінічні (збір анамнезу, зовнішній огляд, пальпація, перкусія, аускультация); інструментальні (електрокардіографія, спірографія, ритмографія, ехокардіографія, реакціометрія, треморографія); лабораторні (клінічні аналізи крові та сечі, біохімічні дослідження крові та сечі, імунологічні дослідження з вивченням стану неспецифічної резистентності, гуморального та клітинного імунітету, мікробіологічне дослідження кро-

ві, слини та сечі, вивчення гормонального статусу за показниками інсуліну, кортизолу та тестостерону, коефіцієнту адаптації – дослідження було проведено на базі лабораторії ІМР (інституту медичної радіології) м. Харкова, атестат акредитації №100-1149/2 2003 від 23.06.2003 р.); функціональні проби та тести (визначення величини фізичної працездатності – субмаксимальний велоергометричний тест PWC₁₇₀ - Physical Working Capacity при частоті серцевих скорочень 170 поштовхів за хв., тести Купера, гіпоксичні проби, непряме дослідження максимального споживання кисню (МСК) за формулою Карпмана для спортсменів високого класу та відносної МСК на кг ваги, 15-секундний біг у максимальному темпі, кінезокомбінаторні тести, координаційні проби), а також антропометричні дослідження, анкетування. Усі ці методи дослідження проводилися за загальноприйнятими методиками [13,16,19]. При дослідженні функціонального стану серцево-судинної та дихальної системи було застосовано комп'ютерну діагностичну систему «CARDIOLAB» та «SPIROCOM» (виробництва наукової лабораторії Авіаційного інституту м. Харкова). При дослідженні величини загальної фізичної працездатності було застосовано велоергометр фірми Ketler. Вивчення індексу помилок та пошукового комбінаційного індексу проводилося за розробленою нами методикою [8,9]. Отримані дані було оброблено пакетом статистичного аналізу Excel – 2003 [11].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

А.М. Алавердяном із співав. запропоновано виділяти хронічне фізичне перенапруження центральної нервової системи (перетренованості) I і II типу [цит. за 7].

При I типі перенапруження ЦНС організм спортсмена весь час знаходиться в стані напруження, неощадливого споживання енергії (переваги катаболізму над анаболізмом) при недостатній швидкості відновлювальних процесів. При перенапруженні центральної нервової системи I типу спостерігаються такі клінічні синдроми, як невротичний, кардиалгічний, термоневротичний, вегетативно-дистонічний, дисметаболічний, змішаний клінічний.

II тип перенапруження центральної нервової системи характеризується тим, що при надлишкових обсягах розвиваючої роботи на фоні високого рівня розвитку витривалості виникає свого роду перекономізація забезпечення м'язової діяльності. В результаті при великих фізіологічних можливостях і майже повній відсутності патологічних симптомів спортсмен стає

нездатним розвинути необхідну швидкість, змінити її на окремих відрізках дистанції, фінішувати, що і є основною ознакою даного стану.

Клінічні симптоми й умови виникнення двох типів хронічного перенапруження ЦНС (перетренованості) виглядають таким чином [7]. Для **I типу перетренованості** характерним є таке:

- працездатність у неспецифічних тестах та спортивна працездатність (найбільш інтенсивна для даного виду спорту) може бути зниженою;

- стомлюваність висока при будь-якому виді діяльності, відновлюваність знижена (для повноцінного відпочинку необхідно тривалий час);

- емоційний фон характеризується наявністю збудливості, внутрішнього занепокоєння, дратівливості, іноді є млявість, загальмованість, апатія, сон порушений, апетит знижений чи суттєво підвищений, маса тіла може бути знижена;

- з боку шкірних покривів спостерігається схильність до пітливості, особливо по ночах, вологі холодні долоні, круги під очима;

- з боку терморегуляції можливий субфебрилітет, характерна дисоціація між внутрішньою і шкірною температурою, майже постійна шкірна асиметрія;

- характерні головні болі;

- з боку серцево-судинної системи – серцебиття, стиснення, поколювання, не пов'язані і пов'язані з фізичним навантаженням. Пульс, як правило, прискорений чи на верхній межі індивідуальної норми, лабільний. Артеріальний тиск в умовах спокою звичайно в межах норми, але іноді може коливатися. Реакція пульсу і артеріального тиску на фізичне навантаження надмірна: атипові варіанти з уповільненим відновленням;

- реакція системи дихання на фізичне й емоційне навантаження виражена, неадекватна навантаженню, має місце гіпервентиляція емоційного походження;

- економічність забезпечення м'язової діяльності завжди знижена (синдром напруженості вегетативного забезпечення м'язової діяльності), основний обмін підвищений;

- з боку координації рухів: рухи нерідко метушливі, погано скоординовані, іноді уповільнені. При проведенні психофізіологічних проб спостерігається зменшення чи збільшення швидкості при великій кількості помилок.

Умовами для виникнення I типу перетренованості є:

- вік і стаж спортсменів, їхня кваліфікація: частіше молоді, початківці;

- характерологічні особливості спортсменів: вразливі, монотоніфільні при різноманітній

великоемоційній діяльності, монотоніфічні при монотонній роботі;

- побудова тренувальних циклів: висока інтенсивність навантажень без попередньої основи, створюваної розвиваючою роботою;

- основна спрямованість тренування: збільшення максимальної потужності (висока інтенсивність навантажень);

- види спорту: частіше силові і швидкісно-силові, важкі технічні види, спортивні ігри, циклічні види в період підвищення інтенсивності навантажень;

- гігієнічні умови: нераціональні.

Для **II типу перетренованості** характерним є таке:

- працездатність у неспецифічних тестах висока, спортивна працездатність (найбільш інтенсивна для даного виду спорту) знижена;

- стомлюваність низька, відновлюваність висока;

- емоційний фон рівний, гарний настрій, іноді деяка загальмованість (флегматичність), сон, апетит, маса тіла, терморегуляція без порушень, шкірні покриви без змін;

- головні болі не характерні;

- неприємні відчуття в ділянці серця звичайно нехарактерні, можуть виникати ниючі болі в стані спокою, які купіруються фізичним навантаженням. Пульс, як правило, уповільнений, може бути помірне підвищення діастолічного артеріального тиску в спокої. Реакція пульсу і артеріального тиску на навантаження адекватна чи знижена; нормотонічний чи гіпертонічний тип зі швидким (прискореним) відновленням;

- реакція системи дихання на фізичне й емоційне навантаження адекватна чи знижена, на емоційне навантаження може взагалі бути відсутня;

- економічність забезпечення м'язової діяльності вище оптимального рівня для даного етапу підготовки, основний обмін нижче оптимального;

- з боку координації рухів при високій інтенсивності може відзначатися деяка некоординованість при технічно складних вправах. Психофізіологічні проби свідчать про те, що швидкість реакції нормальна чи незначно знижена.

Умовами для виникнення II типу перетренованості є:

- вік і стаж спортсменів, їхня кваліфікація: переважно старші вікові групи, висококваліфіковані;

- характерологічні особливості спортсменів:

урівноважені (флегматичні), монотоннофільні при надмірній монотонній роботі;

- побудова тренувальних циклів: використання великих обсягів на фоні високого рівня розвитку витривалості;

- основна спрямованість тренування: збільшення граничної тривалості (великі обсяги при відносно невисокій інтенсивності);

- види спорту: види, в яких тренується витривалість (у тому числі і швидкісна та силова витривалість);

- гігієнічні умови – оптимальні.

У результаті нашого дослідження було виявлено, що перший тип перетренованості спостерігався у 47 (73,4%) спортсменів з ознаками даного синдрому (табл. 2). Другий тип перетренованості було визначено у 17 (26,6%) спортсменів.

Таблиця 2

Розподіл досліджуваних спортсменів за типом перетренованості, видом спорту, спортивною кваліфікацією (кількість осіб, відсотки)

Кількість спортсменів	Тип перетренованості	
	I тип	II тип
	47 (73,4%)	17 (26,6%)
За видом спорту:		
Баскетбол	10 (21,3%)	4 (23,5%)
Волейбол	13 (27,7%)	4 (23,5%)
Футбол	16 (34,0%)	6 (35,3%)
Хокей	8 (17,0%)	3 (17,7%)
Усього	47 (100%)	17 (100%)
За спортивною кваліфікацією:		
МС	28 (59,6%)	4 (23,5%)
КМС	13 (27,7%)	8 (47,1%)
I розряд	6 (12,7%)	5 (29,4%)
Усього	47 (100%)	17 (100%)

При аналізі отриманих даних з розподілу типів перетренованості за видами спорту, наданих у таблиці 2, виявлено, що найбільш часто перетренованість зустрічалася у футболістів (I тип – 16 спортсменів (34,0%), II тип – 6 спортсменів (35,5%), загалом від усієї кількості спортсменів з перетренованістю – у 22 спортсменів (34,4%)), найбільш рідка – у хокеїстів (I тип – у 8 спортсменів (17,0%), II тип – у 3 спортсменів (17,7%), загалом від усієї кількості спортсменів з перетренованістю – 11 спортсменів (17,2%). У волейболістів I тип перетренованості зустрічався у 13 спортсменів (27,7%), II тип – у 4 осіб (23,5%), від загальної

кількості спортсменів з перетренованістю – у 17 спортсменів (26,6%). У баскетболістів I тип перетренованості зустрічався у 10 спортсменів (21,3%), II тип – у 4 осіб (23,5%), від загальної кількості спортсменів з перетренованістю – у 14 спортсменів (21,8%).

Причому слід зазначити, що у футболістів I тип перетренованості зустрічався в 25,0% випадків серед усіх спортсменів з перетренованістю, II тип – у 9,4% випадків. У волейболістів I тип перетренованості складав 20,0% випадків. I тип перетренованості у баскетболістів складав 15,7% випадків. II тип перетренованості однаково часто спостерігався у волейболістів та баскетболістів – 6,3% випадків. У хокеїстів I тип перетренованості зустрічався у 12,5% випадків, II тип – у 4,8% випадків.

При аналізі даних про стривальність синдрому перетренованості у спортсменів ігрових видів спорту з урахуванням спортивної кваліфікації було виявлено, що I тип перетренованості частіше за все було виявлено у майстрів спорту – 28 осіб (59,6%), найбільш рідка – у спортсменів I розряду – 6 осіб (12,7%). II тип перетренованості частіше зустрічався у кандидатів в майстри спорту – 8 осіб (47,1%). Ці результати декілька відрізняються від даних А.М. Алавердяна з співав. [цит. за 7], які стверджували, що I тип перетренованості частіше зустрічається у спортсменів-початківців, а II тип – у спортсменів високого класу.

Отримані нами дані буде покладено у основу побудови диференційованих програм відновлення та фізичної реабілітації у досліджуваних спортсменів ігрових видів спорту.

ВИСНОВКИ

1. Синдром «перетренованості» - це недостатньо чітко визначений комплекс психофізіологічних відповідних реакцій організму на надмірне тренувальне навантаження; щільний графік змагань чи серій змагань без відповідних інтервалів для відновлення; різке збільшення обсягу тренувань і/чи їхньої інтенсивності без поступового нарощування; використання того самого формату тренування, наприклад, інтервальне тренування, що стомлює одну групу м'язів чи одну енергетичну систему; недостатній час для відновлення після інтенсивного робочого навантаження чи будь-яке сполучення вищевказаних обставин; збільшення інших життєвих стрес факторів, таких як недостатній сон чи харчування, поїздки (особливо зі зміною годинних поясів) чи несприятливі психологічні колізії та т. ін.

2. Нині запропоновано виділяти хронічне

фізичне перенапруження центральної нервової системи (перетренованість) I і II типу, які відрізняються за клінічними ознаками та умовами виникнення.

3. Найбільш часто у спортсменів ігрових видів спорту зустрічався I тип перетренованості в основному періоді тренування. Частіше за все обидва типи перетренованості зустрічалися у футболістів, рідше за все – у хокеїстів. У

волейболістів та баскетболістів приблизно в однаковому числі випадків зустрічався I або II тип перетренованості, але все ж таки перший тип частіше, ніж другий.

Перспективним є поглиблене вивчення I типу перетренованості у спортсменів ігрових видів спорту з урахуванням ведучого синдрому та корекція реабілітаційних програм для оптимізації лікування та відновлювання.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Акмаев И.Г. Современные представления о взаимодействиях регулирующих систем: нервной, эндокринной и иммунной / Акмаев И.Г. // Успехи физиологических наук. – 1996. – Т. 27, № 1. – С. 3-19.
2. Батуев А.С. Высшая нервная деятельность / Батуев А.С. – СПб.: Лань, 2002. – 416 с.
3. Батуев А.С. Физиология высшей нервной деятельности и сенсорных систем / Батуев А.С. – СПб.: Питер, 2005. – 317 с.
4. Буланов Ю.Б. Спортивная медицина / Буланов Ю.Б. – Тверь: Изд-во ГУПТО ТОТ, 2003. – 328 с.
5. Вальтер Фронтера. Спортивная медицина: справочное издание / Вальтер Фронтера, С. Хармон Браун. – М.: Терра-Спорт, 2003. – С. 61-66.
6. Волков В.Н. Иммунология спорта / Волков В.Н., Исаев А.П., Юсупов Х.М.. – Челябинск: 1996. – 338 с.
7. Граевская Н.Д. Спортивная медицина. Часть 2 / Граевская Н.Д., Долматова Т.И.. – М.: Советский спорт, 2004. – 360 с.
8. Декларацийний патент на корисну модель № (11)6561(51)7 А61В5/00.(54) Міністерство Освіти і Науки України, Державний департамент інтелектуальної власності. Спосіб діагностики перетренованості у спортсменів / Пешкова О.В.; замовник та патентовласник Пешкова О.В. - № 20041008022; опубл. 16.05.2005, Бюл. № 5. – 3 с.
9. Декларацийний патент на корисну модель № (11)6560(51)7 А61В5/00,5/02.(54) Міністерство Освіти і Науки України, Державний департамент інтелектуальної власності. Спосіб діагностики перетренованості у спортсменів / Пешкова О.В.; замовник та патентовласник Пешкова О.В. - № 20041008017; опубл. 16.05.2005., Бюл. № 5. – 3 с.
10. Корнева Е.А. Введение в иммунофизиологию / Корнева Е.А. – СПб.: ЭЛСБИ-СПб, 2003. – 48 с.
11. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н.. – Киев: МАРИОН, 2000. – 320 с.
12. Макарова Г.А. Клиника и спорт / Макарова Г.А. – Краснодар: Краснодарский ИФК, 1997. - 176 с.
13. Перкин Г.Д. Диагностические тесты в неврологии / Перкин Г.Д.; [пер. с англ. А.В. Сучкова]. – М.: Медицина, 1994. – 304 с.
14. Пешкова О.В. Спортивная медицина / Пешкова О.В.– Харків: ХДАФК, 2003. – С. 28-37.
15. Сапин М.Р. Иммунная система, стресс и иммунодефицит / Сапин М.Р., Никитюк Д.Б. – М.: АПП «Джангар», 2000. – 184 с.
16. Синельникова Э.М. К вопросу о неврологической оценке ранних признаков переутомления спортсменов / Синельникова Э.М. // Материалы XVII Всесоюзной конф. по спортивной медицине, Ленинград, 26-30 окт. 1971 г. – М., 1971. – С. 91-92.
17. Спортивная медицина / под ред. А.В. Чоговадзе, Л.А. Бутченко. - М.: Медицина, 1984. - 383 с.
18. Физиология центральной нервной системы / Кураев Т.А., Алейникова Т.В., Думбай В.Н., Фельдман Г.Л. – Ростов на/Д: Феникс, 2000. – 384 с.
19. Astrand P. O. Factors to be measured / Astrand P. O. // Endurance in Sports. - Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1992. - P. 189-191.
20. Fry A.C. Resistance exercise overtraining and overreaching. Neuroendocrine responses / Fry A.C., Kraemer W.J. // Sports Med. – 1997. – Vol. 23, N 2. - P. 106-129.
21. Overtraining and immune system: a prospective longitudinal study in endurance athletes / Gabriel H., Urhausen A., Valet G., et al. // Med. Sci. Sports Exerc. – 1998. - N 30. – P. 1151-1157.



**О.А. Глазунов,
К.А. Семенов,
В.І. Фесенко,
А.Г. Гавриленко,
Є.Б. Нагібіна**

Дніпропетровська державна медична академія
кафедра стоматології ФПО
(зав. – д. мед. н., проф. М. М. Гордіюк)

Ключові слова: промисловий
регіон, стан тканин пародонта,
індексна оцінка
Key words: industrial region,
parodontium tissue condition, index
evaluation

ПОКАЗНИКИ СТАНУ ТКАНИН ПАРОДОНТА В ОСІБ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ У ПРОМИСЛОВОМУ РЕГІОНІ

Резюме. Проведено обстеження тканин пародонта у 32 пацієнтів, які проживають в промисловому регіоні - г. Кривий Ріг. Обстежуваних розділили за віковими категоріями на чотири групи. У всіх обстежуваних не було супутніх соматичних патологій. Кожному пацієнту визначили: кількість м'якого зубного нальоту в придесневій області (Silness-Loe, 1964 г), площу зубної бляшки (Stallard 1969 г), ступінь запального процесу за інтенсивністю фарбування тканин десни йодсодержащим розчином (проба Шиллера-Писарева), симптом кровоточивості, зубний камінь, патологічний зубодесневий карман, індекс CPITN. Встановлено достовірні відмінності показників гігієнічного стану порожнини рота між групами пацієнтів, середній вік яких становив 35 років і 54,5 років відповідно. Обстеження виявили групу, яка потребує обов'язкового пародонтологічного лікування та підтримуючих профілактичних заходів. До цієї групи належали особи, середній вік яких становив 54,5 років.

Summary. Inspection of parodontium tissues in 32 patients residing in the industrial region – city of Krivoy Rog was made. The patients were divided into four groups according to the age categories. All patients had no associated somatic pathologies. Amount of soft dental deposit in the perigingival area (Silness-Loe, 1964), dental plaque area (Stallard 1969), degree of inflammatory process according to the intensity of staining of gum tissues with iodine-containing solution (Schiller-Pisarev test), bleeding symptom, dental calculus, pathological periodontal pocket, CPITN index was detected in each person. Reliable differences of indices of hygienic condition of oral cavity between the groups of patients with average age 35 years and 54,5 respectively, were determined. The surveys made it possible to reveal the group which is in need of compulsory parodontological treatment and maintaining preventive measures. This group was composed of people with average age of 54,5 years.

На сьогоднішній день характерною особливістю стану здоров'я населення, яке проживає в промисловому регіоні, є поєднаний характер патології різних органів та систем, у тому числі і в порожнині рота, яка розвивається на фоні імунологічного стану різного ступеня вираженості [2,4,5].

У всі часи здоров'я зубів та ясен пов'язувалось із гігієною порожнини рота; стародавні лікарі стверджували, що людина здорова, доки здорові її зуби. З рахуванням високої розповсюдженості карієсу зубів (92-98%), захворювань пародонта (75-82%) стає зрозумілим прагнення сучасної медицини використовувати всі існуючі методи профілактики для запобігання стоматологічним захворюванням та зниження інтенсивності їх перебігу [4,6].

Для розробки лікувально - профілактичних заходів у осіб, які проживають у промисловому регіоні і які не мають супутньої соматичної патології, був проведений моніторинг стану тканин пародонта.

Метою нашого дослідження є оцінка стану тканин пародонта в осіб, які проживають у промисловому регіоні, виявлення групи ризику, яка максимально потребує лікувально – профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проведено обстеження тканин пародонта у 32 пацієнтів, які проживають у промисловому регіоні - м. Кривий Ріг. Обстежуваних поділили за віковими категоріями на чотири групи. В першу групу увійшли молоді люди, середній вік яких становить 23,5 року. У другу групу увійшли

особи, середній вік яких становив 35 років. Третя та четверта групи були представлені пацієнтами, середній вік яких становив 44,5 та 54,5 року відповідно. Всі обстежувані не мали супутніх соматичних патологій.

Кожному пацієнту виявляли: кількість м'якого зубного нальоту в приясенній ділянці на 4 поверхнях зуба за допомогою зонда (Silness-Loe, 1964 г), площу зубної бляшки по забарвленню вестибулярних поверхонь 11, 16, 26, 31 зубів (Stallard 1969 г), ступінь запального процесу по інтенсивності забарвлення тканин ясен йодовмісним розчином (проба Шиллера-Писарева), симптом кровоточивості, зубний камінь, патологічна зубоясенна кишень, індекс СРІТН [1,3,7].

Для виявлення товщини зубного нальоту використовували гігієнічний індекс Silness-Löe (1964). Після ретельного висушування поверхні зубів кінчиком зонда проводили в пришийковій ділянці зуба з чотирьох сторін і результати оцінювали в балах: 0 балів – наліт біля шийки не виявляється; 1 бал – наліт візуально не виявляється, тільки під час руху зонда; 2 бали – помірне накопичення зубного нальоту в ясенній кишень, на поверхні ясен і зуба, виявляється візуально (без зондування); 3 бали – інтенсивне в надлишках відкладення зубного нальоту на поверхні зуба, ясенній кишень, ясенному краю. Інтерпретація індекса: 0-0,6 бала – добрий гігієнічний стан; 0,7-1,6 бала – задовільний; 1,7-2,4 бала – незадовільний; 2,6 і більше балів – поганий.

Площу зубної бляшки виявляли по забарвленню вестибулярних поверхонь 11, 16, 26, 31 зубів розчином, який містить 1 г кристалічного йоду, 2г калію йодиду і 40 мл дистильованої води (Stallard 1969 г). Результати оцінювали в балах: 0 – немає забарвлення, 1 – забарвлюється не більше 1/3 поверхні коронки, 2 – забарвлюється від 1/3 до 2/3 поверхні коронки, 3 – забарвлюється понад 2/3 поверхні коронки.

Ступінь вираженості змін слизової оболонки встановлювали за допомогою проби Шиллера-Писарева. Ця проба дозволяє виявити ступінь вираженості запального процесу в слизовій оболонці по її забарвленості. По інтенсивності забарвленості виділяли негативну пробу (солом'яно-жовте), слабопозитивну пробу (світло-коричневу) та позитивну пробу (темно-буру) та умовно визначали: +; ++; +++ відповідно [7].

Виявлення симптому кровоточивості проводили методом зондування ясенної борозни. Оцінка результатів проводилась у балах: 0 – немає кровоточивості, 1 – точковий крововилив, 2 – поява плями, 3 – міжзубний проміжок повністю заповнений кров'ю.

Зубний камінь виявляли методом зондування – за наявністю шорсткості при ковзанні зонда вздовж поверхні коронки, шийки і кореня зуба. Результати 0 – відсутність зубного каменя, 1- над'ясенний зубний камінь, 2- наявність зубного каменя в при'ясенній ділянці, 3- наявність под'ясенного зубного каменя.

Патологічну зубо-ясенну кишень вимірювали методом зондування зубо-ясенної борозни або зубо-ясенної кишень в 4 точках, обираючи максимальний результат: 0 – патологічна зубо-ясенна кишень відсутня, 1 – зубо-ясенна кишень до 4 мм, 2 – зубо-ясенна кишень від 4 мм до 6 мм, 3 – зубо-ясенна кишень понад 6 мм.

Індекс СРІТН оцінювали на основі попередніх досліджень. Оцінку проводили в балах: 0- відсутні ознаки запалення, 1- кровоточивість ясен після зондування, 2- наявність зубного каменя, 3 – наявність патологічної кишень глибиною 4-6 мм, 4 - патологічна кишень 6 мм та більше.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою стандартних програм Excel для Windows Xp. Наявність достовірності різниць між середніми арифметичними (M_1 і M_2) оцінювали за допомогою критерію t Стьюдента-Фішера ($p < 0,05$). Розрахунки проводили за допомогою персональної ЕОМ.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При аналізі отриманих даних було виявлено: в першій, другій та третій групах індекс Silness-Loe 1964 г., та Stallard 1969 відповідав добрий та задовільний гігієні порожнини рота. Проба Шиллера-Писарева і значення індексу – «симптом кровоточивості» вказували на відсутність запального процесу. Був виявлений над'ясенний зубний камінь у деяких пацієнтів другої та третьої груп. Патологічна зубоясенна кишень відсутня. Індекс СРІТН вказував на необхідність покращення гігієни порожнини рота. При цьому не було отримано достовірних відмінностей $P > 0,05$ при порівнянні значень даних груп.

У четвертій групі гігієнічні індекси відповідали незадовільній гігієні порожнини рота. В даній групі обстежуваних спостерігалась кровоточивість ясен, легкий запальний процес – проба Шиллера-Писарева $2,02 \pm 0,40$, наявність над'ясенного зубного каменя, патологічного зубоясенної кишень до 4 мм. При цьому показник над'ясенного зубного каменя мав верхню межу коридора норми. Індекс СРІТН – $2,68 \pm 0,39$, що вказує на потребу пацієнтів даної групи в пародонтологічному лікуванні. При порівнянні результатів дослідження у пацієнтів четвертої групи з результатами досліджень пацієнтів пер-

шої, другої і третьої груп були отримані достовірні відмінності ($p < 0,05$).

При дослідженні гігієнічного стану ротової порожнини в осіб, які проживають у промисловому регіоні і не мають супутньої соматичної патології, і чий вік становив 18-29, 30-39, 40-49

років, була встановлена необхідність покращення гігієни порожни рота. Вікова група 50-59 років, окрім покращення гігієни порожнини рота, потребувала ще й пародонтологічного лікування (табл.).

Індексна оцінка тканин пародонта (M±m)

Групи	n	Вік, роки	Silness-Loe	Stallard	Проба Шиллера-Писарєва	Кровоточивість	Зубний камінь	ПЗДК	СРІТН
1	14	18-29	0,54±0,09	0,64±0,1	1,18±0,05	0,2±0,05	0,02±0,02	0	0,28±0,08
2	5	30-39	1,03±0,6	1,19±0,64	1,53±0,26	0,53±0,20	1,1±0,67	0,83±0,4	1,47±0,5
3	7	40-49	0,83±0,26	1,24±0,33	1,64±0,13	0,90±0,19	1,09±0,42	0,62±0,29	1,59±0,42
4	6	50-59	1,80±0,34	1,97±0,40	2,02±0,40	1,32±0,40	1,94±0,50	1,6±0,36	2,68±0,39

Встановлені достовірні відмінності показників гігієнічного стану порожнини рота між групами пацієнтів, середній вік яких становив 35 та 54,5 року відповідно.

ПІДСУМОК

На основі отриманих даних виявлена група осіб, які потребують обов'язкового пародонтологічного лікування та проведення подальших

профілактичних заходів. У дану групу увійшли особи, середній вік яких становив 54,5 року. Для інших осіб у віці від 18 до 35 років, які не мали соматичної патології, необхідно проводити навчання та контроль індивідуальної гігієни в порожнині рота, а також роз'яснювати наслідки, які можуть виникати при недотриманні індивідуальної гігієни та втраті окремих зубів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гордіюк Н.М., Кравець Т.П. Клінічні методи дослідження при проведенні профілактичної роботи серед дітей і підлітків. - Кривий Ріг: Етюд - Сервіс, 2008. - 45с.
2. Мащенко И.С. Болезни пародонта. - Днепропетровск: Коло, 2003.-272с.
3. Сайфуллина Х.М. Кариес зубов у детей и подростков. - М.: МеДпресс, 2000.- 96с.
4. Сидельникова Л.Ф., Коленко Ю. Г., Линовицкая О.В. Пути повышения качества индивидуальной гигиены полости рта с использованием пасты «Colgate Total 12» // Современная стоматология. - 2005. - № 2 (30). - С. 21-23.

5. Терапевтическая стоматология / Боровский Е.В., Иванов В. С., Максимовский Ю.М., Максимовская Л.Н. - М.: Медицина, 1998.-736с.
6. Юдина Е. А., Макаренко О.А., Деньга О. В. Экспериментальное обоснование комплексной профилактики заболеваний пародонта с использованием адаптогенов // Вестник стоматологии. - 2005.-№3.- С. 14-19.
7. Диагностика, лечение и профилактика стоматологических заболеваний / Яковлева В.И., Трофимова Е.К., Давидович Т.П., Просверьяк Г. П. - Минск: Высшая школа, - 1995. - 494с.



УДК 618.33:575.224.4(477-25)

Д.О. Микитенко*,
О.І. Тимченко**

ПОШИРЕНІСТЬ ПОЛІМОРФІЗМІВ ГЕНА МЕТИЛЕНТЕТРАГІДРОФОЛАТРЕДУКТАЗИ СЕРЕД ПОРОДІЛЬ КИЇВСЬКОГО РЕГІОНУ

Клініка репродуктивної медицини «Надія»

(дир. – к. мед. н. В. Д. Зукін)*

ДУ «Інститут гігієни та медичної екології АМН України»

(дир. – д. мед. н., академік АМН України А. М. Сердюк)**

м. Київ

Ключові слова: метилентетрагідрофолатредуктаза, поліморфізм, патологія вагітних та плоду

Key words:

methylenetetrahydrofolate reductase, polymorphism, pregnant and fetus pathology

Резюме. *Исследовано распространение полиморфизмов C677T и A1298C гена метилентетрагидрофолатредуктазы среди рожениц Киевского региона и верифицированы результаты исследования. Показано, что распространение 677CC генотипа составило 60,0%, CT – 31,11%, TT – 8,89%. Частота 1298 AA генотипа была равна 42,96%, AC – 47,41%, CC – 9,63% с 95%-доверительным интервалом ошибки выборки $\pm 8,4\%$. Сделаны выводы в отношении необходимости усовершенствования лечебно-профилактических мероприятий соответственно генотипу по данным локусам. Определена группа риска женщин, которым рекомендовано проведение молекулярно-генетического исследования на носительство C677T и A1298C полиморфизмов гена MTHFR.*

Summary. *It is studied the distribution of polymorphisms of methylenetetrahydrofolate reductase gene C677T and A1298C among parturients of Kyiv region and the obtained results were verified. It is shown that distributions of 677CC genotypes was as follows: CC – 60.0%, CT – 31.11%, TT – 8.89%. The frequency of 1298 AA genotype is 42.96%, AC – 47.41% and CC – 9.63% with a reliable interval of error 95% confidence interval $\pm 8.4\%$. The necessity of improvement of preventive measures in accordance with MTHFR genotype is confirmed. The group of women with the increased risk of MTHFR-associated pathology development who are recommended to undergo investigation for the genotype MTHFR 677 and 1298 is defined.*

Проблема патології вагітних та плоду в умовах нинішніх темпів депопуляції в Україні вирізняється винятковою актуальністю та соціально-медичною значущістю [1]. Її найбільш істотним каталізатором виступає відсутність у державі ефективної соціальної політики, в т.ч. у сфері медицини. Причому поширеність даної патології протягом останніх років продовжує лише наростати та співвідноситься з несприятливою динамікою здоров'я вагітних та новонароджених. Адекватна профілактика акушерської патології дозволить не лише уникнути розвитку критичних для матері та плоду станів, що потребуватимуть застосування інтенсивних лікувальних заходів та передчасного родорозршення, а й знизити рівень перинатальної патології та частоту вроджених аномалій. Причому об'єктом профілактичних заходів мають бути фактори середовища та харчування, що піддаються корекції.

Важливу роль у патогенезі значної частини патології вагітних та плоду відіграє гомоцистеїн [14]. Підвищення його рівня в плазмі крові матері є патогенетичною причиною порушення процесів імплантації, плацентації, фетоплацен-

тарної недостатності [13], прееклампсії [17; 18], відшарування плаценти [17] та народження дитини з низькою вагою й зниженим резервом життєзабезпечуючих систем органів тощо [12]. Проникаючи через плаценту, ця амінокислота може спричиняти прямий тератогенний та фетотоксичний вплив [17], що призводить до виникнення дефектів нервової трубки та краніо-фаціальних вад [8], а через порушення процесів метилування та сегрегації хромосом в ооцитах матері – до підвищеного ризику народження дитини з трисомією 21 хромосоми [19]. Звідси впливає нагальна актуальність діагностики гіпергомоцистеїнемії та етіологічної й патогенетичної її корекції.

Одним із основних засобів профілактики гіпергомоцистеїнемії та вроджених вад розвитку плоду вважається фолієва кислота [6], порушення метаболізму якої в той же час є однією з першопричин підвищеного рівня гомоцистеїну [14] та спостерігається за носійства мутантних алелей гена метилентетрагідрофолатредуктази (MTHFR) за 677 та 1298 сайтами [9; 16]. Тож, застосування фолатів із профілактичною метою вимагає індивідуального підходу до кожного

пацієнта з огляду на його генотипічний профіль [4; 5].

Проте проблематика поширеності поліморфізмів С677Т та А1298С серед населення України вкрай недостатньо охоплена науковими дослідженнями. Нез'ясованим остаточно залишається у світі і їхній зв'язок з акушерською та перинатальною патологією. Це пов'язано з тим, що поліморфізми простих нуклеотидів не є виключними детермінантами патології, оскільки їх клінічна значущість першочергово визначається особливостями харчового статусу, способом та умовами життя населення певної території [15], що зумовлює варіації їх клінічних проявів у різних регіонах та вікових групах вагітних.

У зв'язку з цим метою дослідження стало дослідження поширеності поліморфізмів С677Т та А1298С гена *MTHFR* серед породіль Київського регіону.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проведено із залученням 135 породіль, що проходили родорозрішення протягом квітня-червня 2009 року на базі Київського обласного центру охорони здоров'я матері і дитини (КОЦОЗМіД). Всі жінки були проінформовані та надали згоду на використання клінічної інформації з науковою метою. КОЦОЗМіД було вибрано за базу дослідження з метою уникнення необхідності відбору породіль із декількох місць Київської області та м. Києва, оскільки в цій установі перебувають вагітні, що проживають на обох територіях. Породілі включались у дослідження шляхом ймовірнісної вибірки. Це дозволяє вважати отриману вибірку якісно репрезентативною відносно Київського регіону.

Параметри досліджуваної групи породіль за віком були наступними: мінімальний вік становив 17 років, максимальний – 40 років, середній – $27,51 \pm 6,08$ р. Вік 50% породіль знаходився в межах $23 \div 32$ роки. Захворювання статевих органів мали 55 (40,74%) породіль. На екстрагенітальну патологію страждали 58 (42,96%) жінок. Одночасно наявність захворювань статевих органів та екстрагенітальної патології спостерігалась у 22 (16,30%) породіль. Безпліддя в анамнезі мали 5 (3,70%) жінок, з них вагітність у однієї породіллі настала за участю допоміжних репродуктивних технологій. Чоловічого фактора безпліддя жодна з жінок в процесі анкетування не відмітила.

З метою виключення впливу вікового та токсичного фактору у вибірку не включені породілі понад 40 років, ті, що мали професійний контакт із токсичними речовинами в анамнезі,

багатоплідну вагітність, мертвонародження під час даного родорозрішення, зловживали алкоголем (до чи під час вагітності).

Матеріалом для дослідження слугував зразок венозної крові. Забір здійснювався у вакуумні стерильні пробірки, оброблені літій-гепарином (Sarstedt, Німеччина), об'ємом 1,2 мл. Виділення ДНК проводилося з використанням комерційного набору QIAmp® DNA Blood Mini Kit (Qiagen, Німеччина) згідно з рекомендаціями виробника. Дослідження поліморфізмів гена *MTHFR* здійснювалось проведенням полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) у режимі реального часу з наступною дискримінацією алелей при використанні 7500 Real-Time PCR System (Applied Biosystems, США) з програмним забезпеченням SDS v1.4. Дослідження проводилось на основі комерційного тест-набору TaqMan® Genotyping Assays (Applied Biosystems, США) SNP ID hCV1202883 (refSNP rs1801133) для С677Т та hCV850486 (rs1801131) для А1298С з умовами, рекомендованими виробником.

Розрахунок вибіркової помилки при екстраполяції результатів дослідження здійснений з використанням формули вибіркового обстеження [3] (1):

$$d = z_{\alpha} \sqrt{\frac{\omega(1-\omega)}{n} \left(1 - \frac{n}{N}\right)} \quad (1),$$

де: d – помилка вибіркової долі; z_{α} – показник кратності помилки обсягу вибірки, який для рівня значущості критеріїв $P \leq 0,05$ рівний 1,96 (табличне значення); N – обсяг генеральної сукупності, осіб; n – обсяг вибірки, осіб; ω – частка досліджуваної ознаки у генеральній сукупності. В умовах, коли розрахунок відбувається за якісно альтернативною ознакою і невідома її частка у генеральній сукупності, як у нашому випадку, приймається значення $\omega = 0,5$ (до того ж, цей показник вважається доцільним з огляду на дослідження [7]), оскільки дисперсія у таких випадках досягає максимуму [3].

Моделювання комбінацій генотипів за 677 та 1298 локусами гена *MTHFR* проведено за використання програмного забезпечення Haploview 4.1 [10]. Достовірність результатів моделювання оцінювалася за критерієм LOD (Logarithm of Odds) [11].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Попри достатньо широку вивченість наведених поліморфізмів, їх поширеність у межах України лишається недостатньо вивченою. Так, піонерським можна вважати дослідження, що

проводилось на території Харківської області. За його результатами встановлено, що частота 677 СС, СТ та ТТ генотипів складає 52,26%, 40,70% та 7,04% відповідно (частота Т-алеля – 27,39%). Аналогічно, 1298 АА, АС та СС – 52,00%, 39,50%, 8,50% відповідно (частота С-алеля – 28,25%) [7]. Позитивно оцінюючи результати цитованої праці, відзначимо, що у вищенаведеній роботі не висвітлені особливості формування вибірки, що унеможливило екстраполяцію наведених частот на рівень області та держави в цілому. Тому, з огляду на унікальність кожної популяції за особливостями генотипу та умовами життя, питання встановлення істинних меж частот поширення мутантних алелів серед жіночого населення України й досі лишається актуальним.

При проведенні дослідження у породіль Київського регіону, що були включені у дослідження, було визначено генотип за 677 та 1298 сайтами гена *MTHFR*. Результати зведено в таблицю 1.

Таблиця 1

Поширення поліморфізмів С677Т та А1298С серед породіль Київського регіону

Сайт, генотип	Поширеність поліморфізмів	
	абс.	Відн., %
677 сайт		
СС	81	60,00
СТ	42	31,11
ТТ	12	8,89
Всього	135	100,00
1298-сайт		
АА	58	42,96
АС	64	47,41
СС	13	9,63
Всього	135	100,00

Як впливає з наведених результатів, кількість носіїв поліморфізму С677Т в гетеро- та гомозиготному стані (СТ + ТТ) становила 54 (40,9%) особи. Відтак, частота нормального («дикого») С-алелю склала 75,56%, мутантного Т-алелю – 24,44%. Кількість носіїв А1298С поліморфізму в гетеро- та гомозиготному стані (АС + СС) склала 77 (57,04%) осіб, причому, частота нормального («дикого») А-алелю склала 66,67%, мутантного С-алелю – 33,33%.

Для екстраполяції отриманих даних на рівень Київського регіону як обсяг генеральної сукуп-

ності взято середній трирічний показник кількості народжених осіб за 2006-2008 роки за даними Головного управління статистики в Київській області [2], тобто 18652 особи (2006 р. – 17383 дітей, 2007 р. – 18378, 2008 р. – 20195). В дійсності це число буде дещо перевищувати загальну кількість жінок, що відповідають встановленим критеріям, в області загалом, однак це не є недоліком через те, що зумовлює застосування додатково більш жорстких вимог до розрахунку обсягу вибірки. Таким чином, з формули (1) впливає розрахунок (2):

$$d = 1.96 \sqrt{\frac{0.5(1-0.5)}{135} \left(1 - \frac{135}{18652}\right)} \approx 0.084 \quad (2)$$

Відтак, проведені дослідження дозволяють встановити частоту поширення алельних варіантів гена *MTHFR* серед породіль Київського регіону з помилкою вибіркової долі 0,084 (або 8,4%). Тобто, з рівнем значущості $P \leq 0,05$ істинна популяційна частота поширення досліджуваних поліморфізмів у когорті жінок, які відповідають критеріям відбору, не буде відрізнятися від розрахункової більш ніж на 8,4%.

Зауважимо, що при проведенні дослідження в жодному випадку не було виявлено гетерозиготного носійства мутації за одним із сайтів одночасно з гомозиготним носійством мутації за іншим (тобто, 677 СТ та 1298 СС, або 677 ТТ та 1298 АС одночасно), а також одночасного гомозиготного носійства мутації за обома сайтами (тобто, 677 ТТ та 1298 СС одночасно), що наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

Комбінації генотипів за С677Т та А1298С у досліджуваних породіль

Сайт, осіб	1298 сайт			Всього, осіб
	677 сайт	АА	АС	
СС	30	38	13	81
СТ	16	26	-	42
ТТ	12	-	-	12
Всього, осіб	58	64	13	135

Варто зазначити, що інші дослідники також не виявили зазначених комбінацій генотипів [7; 8]. При цьому [8] припустив, що мутації за вказаними сайтами виникли еволюційно незалежно одне від одного та запропонував розглядати таке явище в якості невірноваженого зчеплення (eng.: linkage disequilibrium) [8, 11]. Як

зрозуміло з отриманих власних результатів та цитованих праць, на одній хромосомі з пари, що містить ген *MTHFR* (1p36.3), з досліджуваних локусів може одночасно бути мутантним лише один. Проте, залишаються нез'ясованими питання: чи можуть взагалі обидва мутантні локуси одночасно знаходитись на одній хромосомі та чи може виникнути така комбінація мутацій випадково або в результаті процесу рекомбінації хромосом? З метою отримання відповіді на це питання було проведено віртуальне моделювання можливих комбінацій генотипів за досліджуваними сайтами гена *MTHFR* з використанням програми *HarView* 4.1. За даними побудованої моделі частота носійства «дикого» 677 С-алелю складала 75,8%, мутантного 677 Т-алелю – 24,2%. За 1298 сайтом: «дикого» А-алелю – 64,2%, мутантного 35,8%. Змодельовані частоти комбінацій були наступними: 677С/1298А – 40,0%, 677С/1298С – 35,8%, 677Т/1298А – 24,2%, 677Т/1298С – 0%. Тобто, комбінації 677Т/1298С також не було змодельовано. Статистична достовірність розрахунків при цьому склала $P < 0,0001$ ($LOD > 3,0$). Отримані розрахункові дані співвідносились із результатами власних клінічних спостережень в межах встановленої вибіркової помилки, що підтверджує істинність та репрезентативність отриманих в результаті клінічних спостережень даних, а також правильність вибору методу формування вибірки.

Таким чином, можна заключити, що близькість знаходження поліморфних сайтів унеможливує розходження даних локусів в процесі рекомбінації хромосом. Відтак, мутантні алелі за 677 та 1298 сайтами, що виникли незалежно одне від одного не можуть бути присутніми одночасно на одній хромосомі. Це й обумовлює такі особливості комбінацій генотипів за С677Т та А1298С поліморфізмами гена *MTHFR*, що спо-

стерігались як у наших дослідженнях, так і у роботах попередників. Проте питання можливості виникнення одночасно на одній хромосомі таких поліморфізмів шляхом випадкової мутації та сумісності такої комбінації з життям лишається відкритим для подальшого дослідження.

ВИСНОВКИ

У результаті проведеного дослідження встановлено поширеність поліморфізмів гена метилентетрагідрофолатредуктази серед породіль Київського регіону та верифіковано отримані результати шляхом моделювання, що дозволяє заключити наступне:

1. Частота 677 СС генотипу серед породіль Київського регіону складає 60,0%, СТ – 31,11%, ТТ – 8,89%. 1298 АА генотипу – 42,96%, АС – 47,41%, СС – 9,63% з 95%-довірчими межами вибіркової помилки $\pm 8,4\%$.

2. Кожна популяція є унікальною за частотою мутантних алелів та середовищем існування, а оскільки останнє переважно й визначає клінічні асоціації поліморфізмів, це необхідно враховувати при провадженні профілактичних заходів. Відтак, не можна екстраполювати результати дослідження поширеності поліморфізмів та їх клінічної значущості в одному регіоні на інший без проведення додаткових досліджень.

3. Рекомендувати жінкам, що мають схильність до соматичної гомоцистеїн-асоційованої патології, мали проблеми, пов'язані з жіночим фактором безпліддя, чи вагітність котрих в анамнезі перебігала з ускладненнями, а також тим, що мали плід з уродженими краніофасціальними вадами чи патологією нервової трубки, рекомендувати генотипування за 677 та 1298 локусами гена *MTHFR* з наступною модифікацією лікувально-профілактичних рекомендацій відповідно до встановленого генотипу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Генофонд і здоров'я: поширеність і чинники ризику виникнення щілин губи і/або піднебіння / О. І.Тимченко, Т.А.Приходько, І.П.Линчак, І.П. Кривич. – К. : Медінформ, 2008. – 155с.
2. Демографічна ситуація. Населення (1995-2009 рр.) [Електронний ресурс] / ГУ статистики у Київській області. – <http://www.oblstat.kiev.ua>.
3. Дубина И. Н. Математические основы эмпирических социально-экономических исследований: учебное пособие. – Барнаул: Изд-во Алт. ун-та, 2006. – 283 с.
4. Запорожан В. М. Набуті та генетичні форми тромбофілій в патогенезі акушерської патології / В.

М. Запорожан, В. І. Лінніков // Інтегративна антропологія. – 2006. – №2(8). – С. 3 – 7.

5. Микитенко Д.О. Вплив підвищених рівнів гомоцистеїну на виникнення патології вагітних та вроджених вад розвитку плоду / Д. О.Микитенко, О. І. Тимченко // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України: збірка тез доповідей науково-практичної конференції молодих вчених (П'яті марзевські читання), 21-22 травня 2009 року, м.Київ. – К., 2009. – Вип. 9. – С. 107 – 110.

6. Первинна профілактика вродженої і спадкової патології: методичні рекомендації. – К.: Міністерство охорони здоров'я, 2001. – 27 с.

7. Поиск фено- и генотипических соотношений при дефектах фолатного цикла за пределами обычной генетики (часть II) / Е. Я. Гречанина, Р. Маталон, Ю. Б. Гречанина [и др.] // Ультразвукова перинатальна діагностика. – 2008. – № 26. – С. 3–14.

8. A second common mutation in the methylenetetrahydrofolate reductase gene: an additional risk factor for neural-tube defects? / N. M. van der Put, F. Gabreëls, E. M. Stevens [et al.] // Amer. J. Human Genetics. – 1998. – Vol. 62, N 5. – P.1044–1051.

9. Bailey L. B. Folic acid supplements and fortification affect the risk for neural tube defects, vascular disease and cancer: evolving science / L. B. Bailey, G. C. Rampersaud, G. P. A. Kauwell // J. Nutrition. – 2003. – Vol. 133, N 6. – P. 1961S-1968S.

10. Haploview: analysis and visualization of LD and haplotype maps / J. C. Barrett B. Fry, J. Maller, M. J. Daly // Bioinformatics. – 2005. – Vol. 2, N2. – P. 263 – 265.

11. Linkage Disequilibrium and Association Mapping / edited by A. R. Collins. – Totowa: Humana Press Inc. – Series: Methods in Molecular Biology. – 2007. – Vol. 376. – 255 p.

12. Maternal Homocysteine before Conception and throughout Pregnancy Predicts Fetal Homocysteine and Birth Weight / M. M. Murphy, J. M. Scott, V. Arija [et al.] // Clinical Chemistry. – 2004. – Vol. 50, N 4. – P.1406–1412.

13. Maternal MTHFR polymorphism and risk of spontaneous abortion / M. d. R. Rodríguez-Guillen, L. Torres-Sanches, J. Chen [et al.] // Salud Pública de México. – 2009. – Vol. 51, N 1. – P. 19–25.

14. Medina M. Roles of homocysteine in cell metabolism: old and new functions. / M. Medina, J. Uradias, M. Amores-Sauches // Eur. J. Biochemistry. – 2001. – Vol. 268, N 14. – P. 3871–3882.

15. Miller M. S. Genetic polymorphisms and susceptibility to disease / M. S. Miller, M. T. Cronin. – Boca Raton : CRC Press, 2000. – 266 p.

16. Mills J. L. Fortification of foods with folic acid – how much is enough? / J. L. Mills // New Engl. J. Medicine. – 2000. – Vol. 342, N 19. – P. 1442–1445.

17. Plasma total homocysteine, pregnancy complications, and adverse pregnancy outcomes: the Hordaland Homocysteine Study / S. E. Vollset, H. Refsum, L. M. Irgens [et al.] // Amer. J. Clinical Nutrition. – 2000. – Vol. 71. – P. 962–968.

18. Wilkins-Haug L. Inherited thrombophilia and adverse pregnancy out-comes: What the evidence shows. / L. Wilkins-Haug // OBG Management. – 2003. – April Issue. – P. 34 – 48.

19. Zintzaras E. Maternal gene polymorphisms involved in folate metabolism and risk of Down syndrome offspring: a meta-analysis / E. Zintzaras // J. Human Genetics. – 2007. – Vol.52, N 11. – P. 1434 – 1461.



УДК 632.952: 615.9

*І.М. Пельо**,
*Л.М. Шкаранута***,
*С.Т. Омельчук**,
*Л.М. Сасінович**,
*В.В. Даниленко***,
*Л.О. Тищенко***,
*Л.А. Шевченко***

*Інститут гігієни та екології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця**
м. Київ

*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України***
м. Київ

Ключові слова: *сульфокарбатион ПК, токсичність, подразнююча дія, алергенні властивості, гепатотоксичність*

Key words: *sulfocarbatone PK, toxicity, irritant action, allergic properties, hepatotoxicity*

ТОКСИЧНІСТЬ ТА ДЕЯКІ СТОРОНИ ТОКСИКОДИНАМІКИ КОМБІНОВАНОГО ФУНГІЦИДУ СУЛЬФОКАРБАТІОНУ ПК

Резюме. *В результате токсикологического изучения установлено, что новый комбинированный фунгицид Сульфокарбатион ПК умеренно опасен при поступлении в организм животных различными путями, не оказывает выраженного местно-раздражающего действия, не алерген. При повторном введении оказывает слабое гепатотоксическое действие.*

Summary. *As the result of toxicologic study it was determined that a new combined fungicide Sulphocarbatone PK is moderately dangerous on entry by means of different ways into animals' organism, does not cause marked locally-irritating effect, it is not an allergen. On repeated introduction it causes a slight hepatotoxic action.*

У літературі наявні численні дані [7,10,11] стосовно застосування комбінованих пестицидів, що відносяться як до одного, так і до різних за хімічною структурою класів. Це сприяє запобіганню розвитку резистентності шкочочинних агентів до хімічних засобів захисту рослин, що дозволяє в певній мірі зменшувати норми витрати пестицидів, а отже, супроводжується зниженням пестицидного навантаження на навколишнє середовище.

Інтенсивне використання комбінованих препаратів потребує вивчення особливостей дії на організм одночасно кількох факторів, оскільки в цих випадках можна очікувати потенціювання комбінованої дії, яка може проявитись при всіх шляхах надходження на будь-яких рівнях дії.

У зв'язку з цим комбіновані препарати перед впровадженням у практику підлягають обов'язковому токсикологічному вивченню, зокрема виявленню можливої комбінованої дії.

Мета роботи – оцінка потенційної небезпеки для здоров'я людей застосування комбінованого препарату Сульфокарбатиону ПК, з.п., діючими речовинами якого є сульфокарбатион-К і карбендазим.

Основна задача: токсикологічна оцінка препарату Сульфокарбатион ПК, з.п., основана на результатах дослідження гострої токсичності при надходженні в організм через шлунково-кишковий тракт, дихальні шляхи і шкіру, подразнюючої дії на шкіру та слизові оболонки, алергенної активності, кумулятивних властивостей та характеру дії в субхронічному експерименті.

Одержані результати дозволять визначити клас небезпечності Сульфокарбатиону ПК, з.п. і розробити профілактичні заходи щодо безпечного застосування його у сільському господарстві.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Досліджували комбінований препарат Сульфокарбатион ПК, з.п. (порошок, що змочується) наступного складу:

- сульфокарбатион-К	-	14,2%
- карбендазим	-	42,9%
- лігносульфонат	-	42,9%

Сульфокарбатион ПК, з.п. являє собою порошок коричневого кольору з запахом сірки. Щільність – 0,8 г/см³.

Діючі речовини:

- сульфокарбатион-К: N-(1,1-диоксотіолан-3-іл) дитіокарбамат калію
- карбендазим: метил 1Н-бензімідазол-2-іл-карбамат.

У токсикологічних дослідженнях використані щурі п. Wistar, гвінейські свинки, кролі п. шиншила.

Тварин протягом 14 днів утримували у віварії Національного медичного університету. Температура повітря в приміщенні - 21±2⁰С, відносна вологість 40-60%. Раціон тварин складався з концентрованого гранульованого комбікорму та овочів. Тваринам давали відстояну водопровідну воду (ГОСТ 2874-82) із скляних поїлок [4]. Експерименти проводили згідно з методичними вказівками [14].

Основним критерієм пероральної, черезшкірної та інгаляційної токсичності була доза, що призводила до загибелі 50% піддослідних тварин (ЛД₅₀), яку визначали за методом [16]. Протягом 14 діб проводили клінічне обстеження динаміки маси тіла тварин, що вижили, в кінці відновного періоду – макроскопію внутрішніх органів.

Подразнюючу дію на шкіру та слизові оболонки вивчали на кролях, оцінку ушкодження здійснювали у відповідності до [8,13,21,27].

Експерименти по виявленню алергенних властивостей препарату виконували на гвінейських свинках за методами [1,2,18]. Реакцію шкіри оцінювали через 1, 3, 48 та 72 год. за шкалою [21,24].

Кумулятивні властивості досліджували на щурах при щоденному, протягом 3 місяців, введенні у шлунок препарату в дозі 150 мг/кг, що становить 1/20 частину від максимальної дози, що досліджувалась. Такий підхід до вивчення кумулятивних властивостей відповідає методичним вказівкам [14], а також не суперечить принципам «доброї лабораторної практики», чинним у всьому світі [26]. В динаміці оцінювали поведінку тварин, споживання корму, реєстрували масу і приріст маси тіла, в кінці експерименту проводили макроскопічне дослідження внутрішніх органів, визначали відносну масу внутрішніх органів.

Оцінку кумулятивних властивостей здійснювали за критерієм «загибель тварин», а також за функціональними змінами в організмі [6,7]. Досліджували показники, які були інформативними при вивченні індивідуальних компонентів і в той же час відображали стан основних функцій організму.

Функціональний стан печінки оцінювали за активністю ферментів: аланін- та аспартатаміно-трансферази, відповідно АЛТ (К.Ф.2.6.1.2) та АСТ (К.Ф.2.6.1.1), лужної фосфатази – ЛФ (К.Ф.3.1.3.1), холінестерази (К.Ф.3.1.1.3), яку визначали відповідно за методами [19,23,28]. Як

показники стану обміну протеїнів досліджували вміст загального білку в сироватці крові за методом [3] та сечовини, що являється кінцевим продуктом їх обміну за методом [12]. Про стан процесів детоксикації в печінці судили за вмістом сульфгідрильних груп (SH-груп) [22] та активністю деметилази амідопірину [25]. Досліджували також вміст загального холестерину та білірубину в сироватці крові за методами [9].

Одержані результати піддавали статистичній обробці за методом варіаційної статистики з розрахунком середніх арифметичних вибірки, середніх квадратичних відхилень і ступеня вірогідності $p \leq 0,05$ [5].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Після введення препарату в шлунок, нанесення на шкіру та інгаляційної дії всі щурі залишились живими. Споживання корму, води та приріст маси тіла у піддослідних тварин були на рівні контролю. Симптоми інтоксикації (гіподи-

намія, пілоерекція) проявились лише у щурів, що одержували Сульфокарбатіон ПК, з.п. через рот в максимальних дозах. Макроскопічно при розтині тварин у кінці експерименту патології внутрішніх органів не знайдено.

Протягом усього періоду спостереження подразнюючого ефекту на шкіру не відмічено. Слизові оболонки очей кролів препарат подразнював слабо. Алергенні властивості у Сульфокарбатіона ПК, з.п. не встановлені.

Результати дослідів, наведені в таблиці 1, свідчать про те, що за параметрами гострої токсичності, вираженістю подразнюючих та алергенних властивостей комбінований препарат Сульфокарбатіон ПК, з.п., як і його діючі речовини, у відповідності до ДСанПіН 8.8.1.002-98 [15] відноситься до III класу небезпечності (помірно небезпечний). Комбінована дія, що проявлялась би по типу потенціювання токсичного ефекту, не виявлена.

Таблиця 1

Параметри токсичності комбінованого препарату Сульфокарбатіону ПК та його діючих речовин

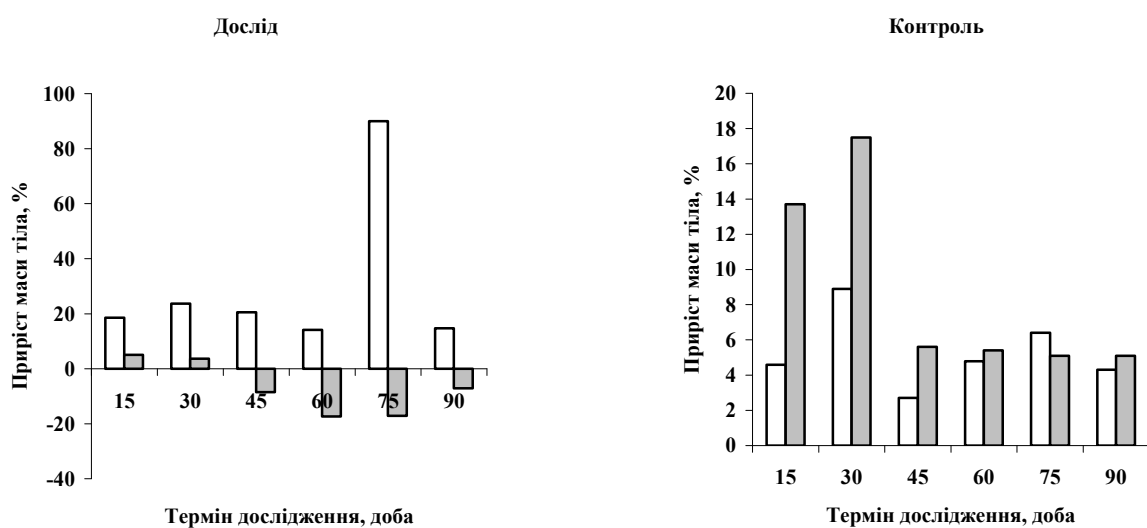
Параметри токсичності	Об'єкти дослідження		
LD ₅₀ при введенні в шлунок, мг/кг (щурі)	Сульфокарбатіон ПК	Сульфокарбатіон-К*	Карбендазим
LD ₅₀ кризьшкірно, мг/кг (щурі)	>3000	3950 – самці 2133 – самки	>1500
LK ₅₀ , мг/м ³ (щурі)	>2000	> 2000	>2000
Подразнююча дія (кролі)	>890**	> 677**	>5900
- на шкіру	Відсутня	Відсутня	Відсутня
- на слизові оболонки	Слабка	Відсутня	Слабка
Сенсибілізуюча дія (гвінейські свинки клас)	Відсутня	Відсутня	Відсутня
Клас небезпечності за ДСанПіН8.8.1.002-98	III	III	III

Примітка: * - за даними літератури [26,27], ** - максимальні концентрації, які вдалось створити, не викликали загибелі тварин і не супроводжувались ознаками отруєння

У субхронічному досліді всі тварини залишились живими. Споживання корму та води у піддослідних тварин було таким же, як у контрольних. Проте приріст маси тіла зменшувався, особливо у самок (рис.). Зниження приросту маси тіла було найбільш значущим у самок, починаючи з 30-го дня, а у самців – з 60-го дня досліді. При тестуванні в кінці експерименту (90 днів) ці зміни були менше виражені, але досліджувані показники ще відрізнялись від контролю.

При розтині тварин у кінці експерименту очевидних ознак патології внутрішніх органів не спостерігали.

Відносна маса печінки у щурів, самців і самок, була збільшена на 23%. Відносна маса інших органів була, навпаки, зменшена в порівнянні з цим показником у контрольних щурів: мозку – на 23%, легенів – на 36%, селезінки – на 30%, серця – на 37%, нирок – на 23%.



Примітка: - самці, - самки.

Приріст маси тіла у підослідних і контрольних шурів

Результати дослідження біохімічних показників стану організму шурів, які одержували Сульфокарбонатіон ПК, з.п. в дозі 150 мг/кг протягом 90 днів наведені у таблиці 2.

Таблиця 2

Деякі показники стану організму шурів, яким протягом 13 тижнів вводили в шлунок Сульфокарбонатіон-ПК у дозі 150 мг/кг

Досліджувані показники	Дослід				Контроль	
	\bar{x}	S \bar{x}	P	у % до контролю	\bar{x}	S \bar{x}
Активність						
- АЛТ, ммоль/сек,л,г						
сироватка	0,43	0,04	>0,05	93	0,46	0,04
печінка	200,4	43,8	>0,05	114	176,0	18,6
- АСТ, ммоль/сек,л,г						
сироватка	0,79	0,05	>0,05	95	0,89	0,04
печінка	199,0	31,3	>0,05	104	190,6	16,3
- ЛФ, ммоль/л, год						
сироватка	1,37	0,20	<0,05	137	1,00	0,14
- ХЕ, ммоль/л, сек	29,20	2,41	>0,05	100	29,04	4,31
- Інтенсивність деметилювання амідопірину, мкм/г год						
	1,42	0,15	>0,05	109	1,30	0,05
Вміст у сироватці						
- Білку загального, мкмоль/л						
	90,8	6,90	>0,05	97	93,2	0,70
- Сечовини, ммоль/л						
	5,83	0,59	>0,05	91	6,38	0,70
- Холестерину загального, мкмоль/л						
	1,60	0,15	>0,05	110	1,40	0,14
- Білірубину загального, мкмоль/л						
	23,80	1,1	<0,05	116	20,30	0,14
- SH-груп в крові, мМ/л						
самці	0,48	0,01	>0,05	94	0,51	0,05
самки	0,36	0,04	<0,05	72	0,51	0,04

Активність ферментів переамінування – АЛТ і АСТ практично не змінювалась, активність ЛФ була достовірно підвищена (на 37%), активність холінестерази не змінювалась. Достовірних змін вмісту загального білку, сечовини загального холестерину в сироватці крові не виявлено. Незначне зниження концентрації SH-груп свідчить про деяке ослаблення детоксикаційної функції печінки.

ВИСНОВКИ

1. Препарат Сульфокарбатіон ПК, з.п. за параметрами гострої токсичності у відповідності до [15] відноситься до III класу небезпечності (помірно небезпечний). Подразнююча дія на шкіру – відсутня, на слизові оболонки – слабка. Не алерген.

2. Кумулятивні властивості за критерієм «загибель тварин» не виражені, на функціональному рівні – виражені слабо.

3. Вплив Сульфокарбатіону ПК, з.п. на орга-

нізм щурів за субхронічної дії обмежується незначним зменшенням приросту маси тіла та порушенням показників (збільшення відносної маси печінки, підвищення активності лужної фосфатази та вмісту загального білірубину в сироватці крові), що свідчать про зміни в печінці по типу холестазу.

4. Токсикологічна характеристика комбінованого препарату Сульфокарбатіону ПК, з.п. у порівнянні з діючими речовинами – сульфокарбатіоном-К і карбендазімом свідчить про відсутність комбінованої дії по типу потенціювання.

5. Таким чином, ґрунтуючись на токсикологічних властивостях Сульфокарбатіону ПК, з.п. та беручи до уваги те, що на основі його діючих речовин – сульфокарбатіону-К та карбендазіму зареєстрований ряд препаратів, вважаємо можливим використання Сульфокарбатіону ПК, з.п. у сільському господарстві України.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алексеева О.Г., Петкевич А.И. К методике определения аллергенных свойств химических веществ // Гигиена и санитария. – 1973. - №3. – С.64-67.

2. Алексеева О.Г., Дуева Л.Ф. Аллергия к промышленным соединениям. – М.: Медицина, 1978. – С.235-240.

3. Биохимические, иммунологические и биофизические методы в токсикологическом эксперименте: Метод. руководство. – Киев: 1989 – 184с.

4. ГОСТ 2874-82. Вода питьевая. Гигиенические требования и контроль за качеством. – М: Издательство стандартов, 1993. – 8с.

5. Иванов Ю.И., Погорелюк О.Н. Статистическая обработка результатов медико-биологических исследований на микрокалькуляторах по программам. – М.: Медицина, 1990. – 224 с.

6. Каган Ю.С. Общая токсикология пестицидов. – Киев.: Здоровье, 1981. – 174 с.

7. Каган Ю.С., Штабский Б.М. Проблема изучения и оценки комбинированного действия ксенобиотиков // Токсикологический вестник. – 1996. - №5. – С.2-9.

8. Кожно-раздражающее, сенсibiliзирующее и кожно-резорбтивное действие веществ // Токсикометрия химических веществ, загрязняющих окружающую среду. – М.: Центр международных проектов ГКНТ, 1986. – С. 188-198.

9. Колб В.Г., Камышников В.С. Клиническая биохимия. – Минск: Беларусь, 1976 – С.114-158.

10. Комбинированное действие синтетических пиретроидов и фосфорорганических соединений / Каган Ю.С., Леоненко О.Б., Сасинович Л.М. и др. // Токсикологический вестник. – 1993. - №3. – С.15-16.

11. Коршун М.М. До питання про комбіновану дію на організм теплокровних тварин пріоритетних

поліютантів ґрунту // Гігієна населених місць. – 2003. – С.119-128.

12. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике. – М.: Медицина, 1987. – 175 с.

13. Методические указания к постановке исследований по изучению раздражающих свойств и обоснованию предельно-допустимой концентрации избирательно действующих раздражающих веществ в воздухе рабочей зоны. – М.: 1980. – 18с.

14. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов. – К.: 1998. – 209с.

15. Пестициды. Класифікація за ступенем небезпечності: ДСанПіН8.8.1.002-98 // Важливі офіційні матеріали з санітарних і протиепідеміологічних питань. – Київ, 2000, - Т.9, ч.1. – С.249-266.

16. Прозоровский В.Б., Прозоровская М.П., Демченко В.М. Экспресс метод определения эффективной дозы и ее ошибки // Фармакология и токсикология 1978. – Вып.4. – С.497-512.

17. Токсиколого-гигиеническая характеристика нового отечественного фунгицида Сульфокарбатіона-К / Сасинович Л.М., Шкарапута Л.М., Рязанова Р.Ф. и др. // Современные проблемы токсикологии. – 2002 - №2. – С.15-16.

18. Требования к постановке экспериментальных исследований по обоснованию предельно-допустимых концентраций промышленных химических аллергенов в воздухе рабочей зоны и атмосферы: Методические указания 1.1.578-96. – М., 1997. – 31с.

19. Bodansky V. Serum phosphohexose isomerase // Biol. Chem. – 1953.-Vol. 202. – P.829.

20. Carbendazim. Environmental Health Criteria 149, JPCS/ World Health Organization. – Geneva: 1993.

21. Draize J.H., Woodward G., Calvery H.O. // J.Pharmacol. Exp. Then. – Vol. 82. – P. 377-390.

22. Elman J. Tissue sulphhydryl groups // Arch. Biophys. – 1995.- Vol. 82. – P.70-71.

23. Hestrein S. The reaction of acetylcholine and ether carboxylic acid derivatives with hydroxylamine and its analytical application // J.Biol.Chem. – 1949. – P.180-186.

24. Magnusson B., Kligman A.M. The Guinea Pig Maximization Test // J. Investigative Dermatology. – 1968.-Vol.52, Issue 3. – P.268-277.

25. Nash T. The colorimetric estimation of formaldehyde by means of the Hantzsch reaction // Biochem. J. – 1953. – Vol. 55, N 3. – P.416-421.

26. OECD Principles of Good Laboratory Practice” concerning Mutual Acceptance of Data in the Assessment of Chemicals dated 26 November. – 1997. – 186p.

27. Patrick E., H.Maibach. Dermatotoxicology in Principles and Method of Toxicology. – Edited by A.W.Hayes – 3rd edition. – New York. USA: Raven Press, Ltd New York, 1994. – P.767-803.

28. Reitman S., Frankel S. A colorimetric method for the determination of serum glutamicoxal-acetic and glutamic-pyruvic transaminases// Amer. J. Clin. Pathol. – 1957. – Vol.28.-P.56.



УДК 614.7:502.5(477.62)

**С.В. Грищенко,
Ю.О. Іщєйкіна**

ГІГЕНІЧНА ОЦІНКА СТАНУ ДОВКІЛЛЯ ДОНЕЦЬКОЇ ОБЛАСТІ: ПРОБЛЕМИ, ЧИННИКИ РИЗИКУ І ТЕРИТОРІЇ ПІДВИЩЕНОЇ ЕКОЛОГІЧНОЇ НЕБЕЗПЕКИ

Донецькій національній медичній університет ім.М.Горького

Ключові слова: гігієна довкілля, екологічна безпека, Донецька область

Key words: environmental hygiene, ecologic safety, Donetsk region

Резюме. *Работа посвящена гигиенической оценке состояния экологической среды в экокризисном регионе Украины – Донецкой области, определению приоритетов в области охраны окружающей среды, экзогенных факторов риска и территорий повышенной экологической опасности.*

Summary. *The article is devoted to hygienic estimation of ecological condition of the most polluted region of Ukraine – Donetsk region and to determination of priorities in protection of environment, exogenic risk factors and highly polluted areas.*

Аналіз літературних джерел із гігієни та екології [1,2,3,4] дає всі підстави стверджувати, що гігієнічна оцінка стану довкілля є обов'язковою атрибутикою системного екологічного управління і, зокрема, результатом однієї з його головних функцій – стратегічного екологічного планування. Особливу актуальність проблема удосконалення управління екологічною ситуацією набуває в екокризових регіонах, до яких, насамперед, відноситься Донецька область України [5,6]. У зв'язку з цим, метою даної роботи було визначення провідних регіональних екологічних проблем, чинників ризику та територій підвищеної екологічної небезпеки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Гігієнічна характеристика забруднення повітряного басейну проводилася за допомогою узагальнення даних стаціонарних постів спостереження Держкомгідромету, а також санепід-

служби у відповідності до вимог «Державних санітарних правил охорони атмосферного повітря населених місць від забруднення хімічними і біологічними речовинами» ДСП-201-97 від 9 червня 1997р. за період з 1980р.до 2007р. У відібраних пробах амтосферного повітря визначалися концентрації (середньодобові, середньомісячні і середньорічні) наступних ксенобіотиків: багатокомпонентного пилу, оксидів вуглецю та азоту, формальдегіду, аміаку, фенолу, сірководню, 3,4 бензпірену, сажі та важких металів. Всього було проаналізовано понад 43000 проб атмосферного повітря. Якість питної води оцінювалася за хімічним складом, мінералізацією і загальною жорсткістю у відповідності до вимог ДержСанПін «Вода питна. Гігієнічні вимоги до якості води централізованого господарсько-питного водопостачання» (1996р.). У питній воді за стандартними методиками визначалися: за-

гальна жорсткість, мінералізація, хлориди, сульфати, кальцій, магній, важкі метали, нітрати і пестициди. Всього дослідженнями було охоплено більше 32000 проб питної води. Забруднення ґрунту оцінювалося за вмістом в ньому важких металів, а також залишкових кількостей пестицидів. Для визначення у ґрунті концентрацій хімічних елементів використовувався напівкількісний спектральний аналіз. Всього було проаналізовано більше 4500 проб ґрунту. Рівень небезпеки ґрунту для здоров'я людини оцінювався за показником сумарного забруднення, який визначався за методикою Є.Г.Гончарука.

З метою інтегральної оцінки загальної екологічної ситуації, а також визначення регіональних екологічних проблем і чинників ризику було проведено узагальнення матеріалів більше 8400 перевірок, здійснених Держуправлінням з охорони навколишнього природного середовища і установами держсанепідслужби за період 1980-2007р.р

Усі отримані дані оброблялися за класичними методиками варіаційної статистики з розрахунком середніх величин (M), їх похибок (m) та критерія достовірності Стьюдента (t). Статистична обробка матеріалів здійснювалася на персональному комп'ютері з використанням ліцензійного пакету прикладних програм Statistica 5.5.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами проведених досліджень встановлено, що найпріоритетнішою проблемою регіональної екологічної політики в Донецькій області є хімічна небезпека, пов'язана з надмірним забрудненням довкілля антропогенними ксенобіотиками. В цілому, 30.6% території регіону, на якій мешкає 64.5% населення області, необхідно віднести до зони потенційного техногенного хімічного ураження.

В загальній проблемі хімічного забруднення провідне місце належить стану повітряного басейну, тому що цей компонент довкілля є всеохоплюючим, найпоширенішим і головне – безальтернативним для населення, яке може регулювати і обмежувати споживання питної води та продуктів харчування, що не відповідають гігієнічним стандартам, але не може відмовитись від дихання атмосферним повітрям, навіть коли в ньому містяться дуже великі кількості шкідливих ксенобіотиків.

Ситуація з інтенсивним техногенним забрудненням повітряного басейну Донецької області складалася в процесі становлення і розвитку багатогалузевої промисловості і житлово-комунального господарства протягом минулих десяти-

тиріч. При проектуванні, будівництві і експлуатації промислових об'єктів екологічному аспекту приділялося дуже незначна увага, незважаючи на те, що концентрація промисловості в Донецькій області є найбільш високою не тільки в Україні, але й у Європі.

Доведено, що основними антропогенними джерелами забруднення атмосферного повітря в нашому екокризовому регіоні протягом багатьох років залишаються підприємства чорної металургії, видобутку та збагачення кам'яного вугілля, виробництва коксу, а також теплові електростанції. На вищевказані галузі економіки припадає понад 80% усіх викидів шкідливих речовин в повітряний басейн Донецької області. У структурі викинутих підприємствами області забруднюючих речовин переважають: завислі речовини (хімічно активний багатокомпонентний пил), діоксиди азоту та сірки, оксид вуглецю і поліциклічні ароматичні вуглеводні. Враховуючи неоднакову токсичність ксенобіотиків та різний рівень перевищення їх атмосферними концентраціями гігієнічних нормативів, необхідно констатувати, що провідними забруднювачами повітряного басейну екокризового регіону, які найсильніше впливають на екосистеми і здоров'я населення є 3,4 бензпірен, діоксиди азоту та сірки, завислі речовини (хімічно активний багатокомпонентний пил) і фенол.

Картографічний аналіз дозволив визначити території Донецької області, населення яких в найбільшій мірі потерпає від антропогенного забруднення повітряного басейну – це великі індустриальні міста з перевагою у структурі промисловості чорної металургії, коксохімії, видобутку і збагачення вугілля, теплоенергетики і машинобудування: міста Донецьк, Маріуполь, Макіївка, Єнакієве, Горлівка, Краматорськ, Костянтинівка, Дзержинськ, Дружківка, Добропілля і Дебальцеве.

Незважаючи на те, що проблема техногенного забруднення атмосферного повітря є однією з найгостріших в регіональній екологічній політиці, деякі промислові підприємства не завжди звертають необхідну увагу щодо поліпшення такого становища. Особливо це стосується найпотужнішого джерела забруднення повітряного басейну Донецької області – чорної металургії (близько 45% всіх викидів). Підприємствами цієї галузі протягом тривалого часу і дотепер порушуються вимоги ст. 10 Закону України "Про охорону атмосферного повітря" щодо вживання заходів зі зменшення обсягів викидів забруднюючих речовин, забезпечення безперервної ефективної роботи і підтримання у

справному стані споруд, устаткування та апаратури для очищення газів, здійснення контролю за кількістю і складом викидів тощо.

Так, у металургійному комплексі області продовжує експлуатацію устаткування, яке не відповідає сучасним вимогам щодо забезпечення встановлених законодавством нормативів гранично допустимих викидів забруднюючих речовин в атмосферне повітря. Триває експлуатація 28 мартенівських печей. На 13 з них споруди з очистки пилу працюють неефективно, а 15 печей зовсім не мають очисних споруд (з них на ВАТ "ММК Азовсталь" (м.Маріуполь) – 9 мартенівських печей і на ВАТ "ДМЗ" (м.Донецьк) – 6 печей). Слід зазначити, що на ВАТ "ММК Азовсталь", відповідно до "Програми оздоровлення навколишнього середовища міста Маріуполь", виведено з експлуатації 3 мартенівські печі, але відсутнє рішення щодо перспективи виводу з експлуатації до 2010 року 9 мартенівських печей.

Очистка викидів мартенівського виробництва від пилу частково вирішена на ЗАТ "Макіївський МК" (м.Макіївка) та ВАТ "ММК ім. Ілліча" (м.Маріуполь). Поряд з цим, слід відзначити, що ВАТ "ММК ім.Ілліча" протягом останніх 4 років не виконує свої обов'язки щодо реконструкції електрофільтрів мартенівських печей № 1 і № 2.

У мартенівському виробництві гостро стоїть проблема зменшення викидів оксидів азоту, але очистка викидів даного виробництва від оксидів азоту на підприємствах Донецької області не здійснюється.

Залишається гострою проблема зменшення викидів доменних печей, а саме будівництва споруд з очищення викидів ливарних дворів, міжконусного простору, підбункерних приміщень та скіпових ям на металургійних підприємствах. Це дуже важливі питання частково вирішуються на ВАТ "ММК Азовсталь" та ЗАТ "Донецьксталь-МЗ" (м.Донецьк): на першому з них очисними спорудами обладнано три доменні печі (50%), а на другому підприємстві – дві доменні печі (100%). Зовсім не вирішені ці питання на Єнакієвському та Макіївському металургійних комбінатах. На ВАТ "ММК ім.Ілліча" не здійснюються заходи щодо аспірації викидів ливарних дворів з очисткою від пилу в електрофільтрах.

На підприємствах чорної металургії та коксохімії не вирішуються в повній мірі питання щодо використання доменного, коксового та конвертерних газів. Повне використання цих газів сприяє економії інших видів палива, що

забезпечує додаткове зменшення викидів забруднюючих речовин в атмосферне повітря.

Виробництво агломерату є найбільш проблемним з точки зору забруднення атмосферного повітря пилом, оксиди вуглецю і діоксидом сірки (м.м. Маріуполь, Єнакієве), при цьому майже на всі таких підприємствах має місце перевищення проектного значення виробництва агломерату.

На більшості коксохімічних підприємств технічний рівень агрегатів знаходиться в незадовільному стані. Коксові батареї при строках експлуатації 20 років знаходяться в роботі по 30-40 років і більше. На деяких виробництвах ситуація ще складніша. Так, на Донецькому коксохімічному заводі ступінь зносу усіх коксових батарей складає 30-50%; на Єнакієвському коксохімічному заводі батареї експлуатуються більше 30 років; на Маріупольському коксохімічному заводі тільки 4 батареї нові, а інші працюють 40-45 років; на Ясинівському заводі з 4 діючих батарей – три нові, а одна має ступінь зносу до 90%.

На жодному з коксохімічних заводів Донецької області не здійснюється глибока очистка коксового газу від сірководню у той час, коли атмосферні викиди цього ксенобіотику дуже значні і постійно збільшуються. Поряд із цим, на коксохімічних підприємствах в містах Макіївка та Єнакієве відділення сіркоочищення коксового газу взагалі виведені з експлуатації через їх поганий технічний стан.

Згідно з "Програмою перспективного розвитку підприємств металургійного комплексу Донецької області до 2010 року" планується суттєве збільшення обсягів виробництва коксохімічної продукції, що безсумнівно призведе до значного підвищення викидів небезпечних хімічних речовин у повітряний басейн екокризового регіону. Аналіз показників питомих атмосферних викидів ксенобіотиків від коксохімічних підприємств показав, що найбільші питомі викиди має Єнакієвський коксохімічний завод, а саме – 0.011т викидів/т коксу, що майже у три рази перевищує відповідні значення для ЗАТ "Донецьккокс" та ВАТ "ММК Азовсталь". Таке становище пояснюється відсутністю на коксохімічному заводі в м.Єнакієвому низки важливих технічних споруд і технологічних процесів: установки безпилової видачі коксу, біохімустановки, цеху сіркоочистки коксового газу, гідроінспекції на коксових батареях, закритого циклу охолодження коксового газу.

Таким чином, вищенаведене дає можливість впевнено стверджувати, що найважливішими заходами, виконання яких забезпечить суттєве зниження атмосферних викидів від мета-

лургійних та коксохімічних підприємств, є введення з експлуатації морально і фізично застарілих технологічних агрегатів.

Майже аналогічні екологічні проблеми існують і в такій важливій галузі народного господарства, як виробництво і розподіл електроенергії. Так, усі теплові електростанції, що розташовані на території Донецької області (Зуївська, Старобешівська, Слов'янська, Курахівська, Вуглегірська, Миронівська), побудовані і введені в експлуатацію більш 25 років тому (до 1983 року). На сьогоднішній день в теплоенергетиці екокризового регіону через моральне старіння та фізичне зношення газоочисного обладнання на ТЕС в повітряний басейн викидають значні обсяги пилу, а відсутність устаткування для очищення димових газів від оксидів сірки та азоту приводить до суттєвого забруднення навколишнього середовища цими шкідливими речовинами.

З метою створення бази для технічного удосконалення обладнання теплових електростанцій в період до 2010 року, про що йдеться у Державній Програмі, необхідно вже сьогодні організувати випробування екологічно чистих технологій опалювання вугілля, апробацію нових ефективних засобів очищення димових газів від ксенобіотиків, враховуючи вже діючі вітчизняні та зурбіжні технології. При цьому в першу чергу необхідна реконструкція устаткування на Старобешівській, Курахівській та Зуївській ТЕС.

Дотепер залишається найгострішою в Україні проблема порідних відвалів, як потужних джерел техногенного забруднення повітряного басейну екокризового регіону. Так, на території Донецької області розташоване більше 500 порідних відвалів (териконів) вугільних шахт та збагачувальних фабрик, в тому числі 196 тих, що горять. Під відвалами зайнято 5000 га, що становить 0.2% від загальної території регіону. З териконів в атмосферне повітря викидається щорічно більш ніж 65 тис.т шкідливих хімічних речовин, або близько 4.0% усієї їх кількості.

Необхідно зазначити, що надто повільне виконання заходів щодо охорони повітряного басейну Донецької області від антропогенного забруднення, передбачених Державною Програмою, в першу чергу пов'язане з недостатнім фінансуванням їх за рахунок підприємств-забруднювачів навколишнього природного середовища.

Поряд з хімічним забрудненням атмосферного повітря, дуже важливу роль у формуванні якості навколишнього середовища відіграє стан водних ресурсів. Основою водного госпо-

дарства є ресурси поверхневих та підземних вод та їх раціональне використання та охорона від забруднення та виснаження регулюються законодавчими і нормативними актами, які об'єднані в систему водного законодавства та обумовлюють управління водними ресурсами як єдиним механізмом. Особливе значення проблем раціонального використання і охорони водних ресурсів має в умовах маловодної Донецької області. Водозабезпеченість місцевим природним річковим стоком на одного мешканця даного екокризового регіону у 5-6 разів менш ніж у середньому по Україні. При цьому об'єм стічних вод, що скидаються у водойми області, перевищує 1.6 млрд. м³ на рік (перше місце в Україні), а більше 40% цього об'єму становлять недостатньо очищені, забруднені води, якість яких не відповідає санітарно-гігієнічним вимогам.

Основними проблемами антропогенного забруднення водних ресурсів у Донецькій області є наступні:

1. Абсолютна більшість річок екокризового регіону належить до категорії брудних і дуже брудних. Причина цього полягає як у надходження у водні об'єкти забруднених стічних вод промислових виробництв, зливових вод з території міст, підприємств та сільськогосподарських угідь, а також у значній багаторічній акумуляції шкідливих речовин в донних відкладеннях.

2. У воді практично всіх річок, водосховищ і підземних вододжерел області, які використовуються для господарсько-питного водоспоживання населення, має місце дуже висока концентрація солей. Це пов'язане з одного боку, з природними причинами (особливості геологічної будови надр, посушливий клімат), а також з скиданням до них високомінералізованих шахтно-рудничних вод, з якими до вододжерел потрапляє щорічно більше 1 млн т.різних солей та інших небезпечних ксенобіотиків.

3. В цілому по Донецькій області склалося напружене становище з очищенням госп-побутових стічних вод. Через відсутність достатнього фінансування постійно переносяться терміни введення в експлуатацію потужностей очисних споруд, які реконструюються в багатьох населених місцях екокризового регіону (міста Комсомольське, Новий Світ, Білозерське, Ясинувата та ін.). Треба також відмітити вкрай незадовільний стан численних селищних споруд біологічної очистки (Шахтарський, Тельманівський, Амвросіївський, Мангуський та інші сільські райони).

4. Загальним наслідком недбалого господарювання у промисловості, сільському та комунальному господарствах екокризового регіону, а також нераціонального і хижацького використання водних ресурсів є примусове використання для господарсько-питних потреб населення більшості міст та сільських районів Донецької області надмірно мінералізованої жорсткої води зі значною кількістю сульфатів і хлоридів, яка містить залізо, кальцій, марганець, свинець, мідь, нікель, хром, стронцій, титан, берилій, цирконій і барій у концентраціях, що перевищують встановлені нормативи.

5. Проблема якісної питної води є найгострішою у великих промислових містах Донецької області, де розташовані численні підприємства чорної металургії, хімічної та коксохімічної промисловості, видобутку і збагачення вугілля, енергетики житлово-комунального господарства (міста Маріуполь, Дружківка, Добропілля, Краматорськ, Костянтинівка, Красноармійськ, Шахтарськ), а також у прилеглих до них сільських районах, які зазнають з їх боку потужний негативний вплив або мають на своїй території власні великі джерела забруднення вододжерел – Маріупольському, Володарському, Старобешівському, Мар'їнському і Волноваському.

Окрім вкрай забруднених повітряного та водного басейнів, Донецька область відзначається дуже високим рівнем антропогенної контамінації земельних ресурсів і ґрунтів. Головні проблеми охорони навколишнього природного середовища наведені нижче.

1. Однією з найгостріших екологічних проблем в Донецькій області є проблема поводження з відходами. Накопичені в даному регіоні у великих обсягах (понад 4 млрд.т), промислові відходи чинять на довкілля потужний техногенний вплив. Площа земель, зайнятих відходами, наближається до 2% території області. До цього призвела, насамперед, найвища в країні концентрація підприємств хімічної, коксохімічної, вуглевидобувної, металургійної, машинобудівної промисловості, які відзначаються маскимальними обсягами утворення і накопичення токсичних відходів (30% від загальноукраїнського обсягу токсичних відходів). В Донецькій області є території, пріоритетні за даною проблемою. До них, насамперед, відносяться населені місця, де протягом багатьох десятиліть щорічно утворюються і накопичуються найбільші обсяги промислових відходів, які містять шкідливі хімічні речовини (важкі метали, органічні сполуки, нафтопродукти

та ін). Стабільно максимальні кількості токсичних відходів щорічно утворюються в містах Макіївці (378 тис.т.), Маріуполі (приблизно 153 тис.т.), Донецьку (94 тис.т.), Костянтинівці (18 тис.т.), Артемівську (13 тис. т.), а також у Волноваському сільському регіоні (приблизно 143 тис.т.).

2. В умовах екокризового регіону відбувається масштабне комплексне антропогенне забруднення усіх компонентів довкілля, серед яких кінцевим ланцюгом накопичення шкідливих речовин, які надходять з атмосферних викидів, скидів стічних вод, звалищ відходів, є ґрунт. Ґрунти населених місць Донецької області забруднені свинцем, магнієм, хромом, цинком, нікеєлм, оловом, молібденом, берилієм, вісмутом, титаном, літєм і марганцем у концентраціях, що перевищують встановлені регламенти. Найпріоритетнішими за гостротою даної проблеми населеними місцями екокризового регіону є міста Горлівка, Єнакієве і Костянтинівка, ступінь техногенного забруднення ґрунту яких неприпустимо високий і надзвичайно небезпечний для здоров'я населення.

3. Дуже важливим екологічним наслідком антропогенного забруднення ґрунту є перехід з нього шкідливих хімічних речовин до сільськогосподарської продукції (як рослинного, так і тваринного походження). Серед усіх територій Донецької області найбільш актуальною ця проблема є для міст Макіївки, Єнакієвого та Горлівки, а також Старобешівського, Мангуського і Мар'їнського сільських районів. Мешканці цих населених місць примушені вживати у їжу продукти харчування, рівень забруднення яких важкими металами, нітратами, пестицидами і мінеральними добривами значно перевищує гігієнічний норматив.

4. Надзвичайно гострою екологічною та економічною проблемою деградації земельних ресурсів у Донецькій області, поряд із геохімічними забрудненнями, є фізичне руйнування родючого шару ґрунту внаслідок ерозії, а також пошкодження земельних ділянок і узбережжя Азовського моря внаслідок зсувів, карсту та підтоплення.

Серед усіх регіонів України Донецька область відзначається найвищою еродованістю ґрунтового покриву. На її території сконцентровано 66,2% змитої ріллі (до загальної площі цих земель). Дефляційно небезпечні сільгоспугіддя становлять 85,8%, а рілля – близько 90% їхньої площі по області. Найвища еродованість ґрунтового покриву має місце в Артемівському, Тельманівському, Мангуському, Старобешівсь-

кому, Володарському, Мар'їнському, Слов'янському і Шахтарському сільських районах. Максимальна інтенсивність карстових процесів характерна для Краснолиманського, Слов'янського, Артемівського, Старобешівського, Волноваського, Новоазовського та Мангуського сільських районів, міст Слов'янськ, Краматорськ, Соледар, Артемівськ і Маріуполь. Зсуви, абразія та підтоплення найчастіше відбуваються на узбережжі Азовського моря (Мангуський і Новоазовський райони), а також у басейні р. Сіверський Донець (Слов'янський, Артемівський райони і місто Краматорськ). Усі вищенаведені адміністративні одиниці можна вважати територіями екокризового регіону, пріоритетними за ступенем прояву небезпечних процесів фізичного руйнування ґрунту.

Зростаюче техногенне забруднення основних компонентів навколишнього середовища (атмосферне повітря, водні ресурси, ґрунт, стрімке скорочення місць, історично придатних для існування диких тварин та рослин, безпосереднє знищення людиною об'єктів тваринного і рослинного світу, надмірний рекреаційний тиск на природні компоненти в періоди відтворення диких рослин і тварин обумовлюють подальшу актуалізацію ще однієї важливої проблеми охорони довкілля – загального збіднення видового та популяційного складу фауни і флори Донецької області.

Визначальною рисою деградації природного світу екокризового регіону є те, що процеси скорочення фауністичного та флористичного складу його біоти дедалі набувають незворотнього характеру. Це потребує прийняття невідкладних заходів, спрямованих, перш за все, на забезпечення особливої охорони місць існування диких тварин і рослин та штучне відтворення окремих видів флори і фауни, суттєве підвищення ефективності державного контролю за їх використанням. Така діяльність в повній мірі можлива лише на територіях та об'єктах природно-заповідного фонду, площа яких, за європейськими та світовими стандартами, повинна становити не менше 10% від загальної площі регіону, а в умовах надмірного антропогенного пресингу – 15-20%. В Донецькій області загальна площа природно-заповідного фонду становить лише 3,0% від її території, що є цілком недостатнім.

Окрім проблем із забрудненням довкілля та деградацією природних ресурсів, в екокризовому регіоні існують суттєві недоліки в галузі моніторингу навколишнього середовища, який є ключовою складовою державної природоохо-

ронної діяльності. Основні з цих недоліків представлені нижче:

1. Роз'єднаність служб спостереження і розпорошеність інформації по суб'єктах системи екологічного моніторингу та по численних організаціях – природокористувачах (останні мають, як правило, на порядок більше даних, ніж державні органи), що призводить до використання лише незначної частини наявної інформації.

2. Методична несумісність відомчих служб спостереження, яка призводить до того, що дані, отримані різними організаціями, найчастіше несумісні і не можуть бути використані спільно.

3. Недостатня об'єктивність інформації, дублювання робіт, проведених різними суб'єктами, низьке забезпечення сучасними контрольно-вимірними приладами і слабкий рівень автоматизації процесів отримання, обробки, зберігання й сприймання інформації, що обумовлює недостатню ефективність моніторингу відомчих служб.

4. Недостатня просторово-часова спроможність існуючої мережі спостережень за станом довкілля, яка призводить до можливості безконтрольних викидів і скидів забруднюючих речовин в неконтрольованих пунктах або протягом періодів між вимірами.

5. Відсутність належного метрологічного забезпечення екологічного моніторингу.

6. Недостатній розвиток комплексних оцінок стану екосистем.

7. Відсутність алгоритмів підтримки прийняття природоохоронних рішень

8. Не вирішені проблеми створення єдиного нормативно-правового та організаційно-методичного забезпечення екологічного моніторингу, сумісність його метрологічного, технічного, інформаційного і програмного обслуговування.

Важливою проблемою охорони навколишнього природного середовища в Донецькій області є її недостатнє наукове забезпечення, в тому числі з боку державних установ, міністерств і відомств. Незважаючи на те, що науковий потенціал даного регіону – один з найпотужніших в Україні (в області нараховується 6 інститутів НАН України, 17 вищих навчальних закладів, більше 100 галузевих науководослідних, проектно-конструкторських та технологічних закладів, де працює понад 26 тисяч науковців, що складає більше 15% від загальної чисельності трудових ресурсів регіону), ефективність його використання в природоохоронній галузі поки що не може вважатися цілком задовільною. За останні 15 років кількість

наукових розробок, науково-дослідних праць з екологічної тематики скоротилася майже втричі, особливо це стосується фундаментальних робіт. Найгострішими екологічними проблемами, наукова забезпеченість яких значно відстає від європейського і світового рівнів, залишаються, як і в попередні роки, розробка нових прогресивних, ефективних технологій (ресурсо- і енергозберігаючих, нематеріаломістких, безвідходних та ін.), особливо в ключових галузях промисловості екокризового регіону – вугільно-енергетичній, хіміко-металургійній, машинобудівній, будівельній. Дуже важливою проблемою для довкілля Донецької області, актуальність якої невпинно зростає, є термінова розробка нових способів використання промислових відходів та вторинних ресурсів.

Недбале господарювання людини руйнує біосферу, завдає непоправної шкоди фауні та флорі, усім природним комплексам. Але найжорстокіше така недалекоглядна діяльність суспільства відбивається на ньому самому, передусім - на найкоштовнішому скарбі людини – на її здоров'ї. У зв'язку з цим не викликає жодного сумніву, що найголовнішою природоохоронною проблемою держави, особливо в умовах екологічної кризи, є проблема зростаючого негативного впливу забрудненого довкілля на суспільне здоров'я.

Шкідлива дія техногенних ксенобіотиків на здоров'я людини настільки складна і багатопланова, а її наслідки настільки масштабні і катастрофічні, що дану проблему для її розв'язання необхідно розділити на декілька важливих складових і спрямувати зусилля державних органів саме на їх вирішення.

1. Потужний несприятливий вплив забрудненого довкілля на здоров'я населення екокризового регіону сформував провідну особливість патології мешканців, а саме домінування в її структурі хвороб тих органів і систем, які найінтенсивніше контактують із зовнішнім середовищем: ендокринної, нервової, кістково-м'язової, сечостатевої та серцево-судинної систем, органів дихання і травлення, а також новоутворень. Питома вага цих захворювань, які відзначаються важким перебігом, тяжкими наслідками і високою летальністю в структурі захворюваності та смертності населення Донецької області коливається від 68,9% до 83,7%.

2. Одним із наслідків надмірного антропопресингу на навколишнє природне середовище є стрімке погіршення демографічної ситуації: перехід вікової структури населення регресивного типу, від'ємний природний приріст

(зменшення чисельності мешканців), що призвело у підсумку за останні двадцять років до невідновних втрат 700 000 жителів (13% від кількості населення регіону).

3. Найбільш екологічно детермінованими показниками суспільного здоров'я є смертність і частота виникнення хвороб, особливо захворювань системи кровообігу, органів травлення, дихання і злоякісних новоутворень, а шкідливими хімічними речовинами, які найсильніше впливають на здоров'я населення, є забруднювачі атмосферного повітря (фенол, завислі речовини, 3,4 – бензпірен, діоксиди азоту і сірки), питної води, харчових продуктів і ґрунту (важкі метали – хром, кадмій, свинець, пестициди і нітрати). В цілому, основні об'єкти довкілля за ступенем їхнього впливу на здоров'я населення розподіляються таким чином: перше місце за значущістю належить повітряному басейну, друге – питній воді, третє – продуктам харчування і останнє – ґрунту.

4. Територіями підвищеної екологічної небезпеки для здоров'я населення Донецької області є, насамперед, великі промислові міста – Маріуполь, Костянтинівка, Горлівка, Єнакієве, Дружківка, Дебальцеве, а також прилеглі до них сільські райони, які мають власні значні джерела техногенного забруднення довкілля – Мар'їнський, Старобешівський, Володарський, Мангуський, Ясинуватський, Амвросіївський і Шахтарський.

Таким чином, підсумовуючи усе вищевикладене, необхідно зробити наступні висновки.

1. Найпріоритетнішою проблемою регіональної екологічної політики в Донецькій області є техногенна хімічна небезпека, зумовлена, в першу чергу, надмірним антропогенним забрудненням повітряного басейну, а також водних і земельних ресурсів. Окрім цього, дуже важливими регіональними екологічними проблемами можна вважати наступні: нестачу якісної питної води, проблему поводження з відходами, деградацією родючих ґрунтів, збіднення видового складу флори і фауни, недосконалість державної системи моніторингу довкілля, недостатнє наукове забезпечення природоохоронної діяльності.

2. Однією з найголовніших екологічних проблем в Донецькій області є проблема зростаючого негативного впливу забрудненого довкілля на суспільне здоров'я, яка виявляється, насамперед, у масштабній депопуляції населення, стрімкому зростанні захворюваності та смертності мешканців екокризового регіону, їх інвалідизації і, як

закономірний наслідок, - суттєвому зменшенні трудових ресурсів області.

3. Встановлені провідні зовнішньо середовищні чинники ризику для здоров'я населення: хімічні забруднювачі атмосферного повітря (3,4 бензпірен, фенол, хімічно активний багатокомпонентний пил, діоксиди азоту і сірки), питної води, харчових продуктів і ґрунту (важкі метали – хром, кадмій, свинець, пестициди і нітрати), а також найбільш екологічно детерміновані показники суспільного здоров'я: смертність і частота виникнення хвороб, особливо захворювань системи кровообігу, органів травлення, дихання і злоякісних новоутворень.

4. За допомогою порівняльного, кореляційного і картографічного аналізів визначені території підвищеної екологічної небезпеки для здоров'я населення Донецької області: великі промислові міста – Маріуполь, Костянтинівна, Горлівка, Єнакієве, Дружківка, Дзержинськ, Краматорськ, Донецьк, Дебальцеве, а також деякі сільські райони – або прилеглі до цих міст, або ті, що мають власні значні джерела техногенного забруднення довкілля – Мар'їнський, Старобешівський, Володарський, Мангуський, Ясинуватський, Амвросіївський і Шахтарський.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антипенко Е.Н. Загрязнение окружающей среды: правовые аспекты проблемы регулирования риска / Е.Н. Антипенко // Медицинские вести. – 1997. – № 1. – С. 6-8.

2. Александров И.А. Институциональные основы охраны окружающей среды / И.А. Александров, Н.С. Красовская, А.В. Половян // Научные труды Донецкого национального технического университета. – Донецк, 2004. – Вып. 75. – С. 207-217.

3. Александров И.А. Эколого-экономические характеристики предприятия в тактике управления / И.А. Александров, П.А. Зимцев // Охрана окружающей среды и рациональное использование природных ресурсов: IV Всеукраинская студенческая

научная конференция. – Донецк, 1994. – С.128.

4. Беляев Е.Н. Задачи социально-гигиенического мониторинга как важнейшего механизма обеспечения санэпидблагополучия населения / Е.Н. Беляев, В.И. Чибураев, М.П. Шевырева // Гигиена и санитария. – 2000. – № 6. – С. 58-60.

5. Голиченков А.К. Экологический контроль: теория, практика правового регулирования / А.К. Голиченков. – М.: 1992. – 136 с.

6. Мацейків М.М. Еколого-правові аспекти концепції сталого розвитку / М.М. Мацейків // Держава і право. Юридичні і політичні науки: Зб. наук. праць. – 2003. – Вип. 20. – С. 345-350.



УДК: 613.955: 612.017

Н.В. Москвяк

ФОРМУВАННЯ АДАПТАЦІЇ ШКОЛЯРІВ МОЛОДШИХ КЛАСІВ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
кафедра загальної гігієни та екології
(зав. – д.мед.н., проф. В.І.Федоренко)*

Ключові слова: адаптація, адаптаційний потенціал, школярі, фізичний розвиток, захворюваність

Key words: adaptation, adaptation potential, pupils, physical development, morbidity

Резюме. Проведен сравнительный анализ особенностей формирования адаптации школьников младших классов общеобразовательных учебных учреждений в период обучения в 1 – 2-м классе. Установлено, что среди обследованных контингентов, в соответствии с результатами изучения физического развития, удельный вес детей с удовлетворительной адаптацией (категория нормального физического развития) несколько превышает аналогичный показатель, соответствующий адаптационному потенциалу. У детей с I – II группами здоровья преобладает удовлетворительный уровень адаптации.

Summary. A comparative analysis of peculiarities of adaptation forming in junior pupils of secondary schools during their study in 1-2 form was carried out. It was established that according to the results of physical development

study among inspected contingents, a proportion of children with satisfactory adaptation (category of normal physical development) somewhat exceeds the similar index, which corresponds to adaptational potential. A satisfactory level of adaptation prevails in children of I-II groups of health state.

Вступ до школи і перший період адаптації до навчання вважається однією з найдраматичніших подій у житті дітей 6- та 7-річного віку [3]. Дослідження, проведені в останні роки в Україні, переважно стосуються вивчення особливостей адаптації в інноваційних закладах освіти. Проте сучасні умови навчання учнів молодшого шкільного віку у загальноосвітніх школах потребують виявлення особливостей формування адаптації дітей до систематичних шкільних занять з урахуванням впливу не поодиноких чинників, а саме комплексу факторів, як екзогенного характеру, так і ендогенного характеру. Динамічне спостереження за фізичним розвитком дитячої популяції дозволяє вивчити особливості перебігу даного процесу та встановити здатність організму дитини до адаптування за умов дії комплексу чинників [9,11]. З огляду на те, що серцево – судинна система вважається індикатором адаптаційних можливостей організму, актуальним є визначення її функціонального стану за величиною адаптаційного потенціалу [12,14]. Одним з інтегральних критеріїв адаптації є оцінка стану здоров'я на підставі показників захворюваності, рівень якої дозволяє найбільш об'єктивно відобразити ступінь втрати здоров'я, а також визначити пріоритети профілактики [8].

Мета роботи полягала у вивченні особливостей формування адаптації школярів молодших класів загальноосвітніх навчальних закладів м. Львова в залежності від віку початку систематичного навчання (із 6 та 7 ми років) та статі за комплексом показників.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Обстежено 403 дитини віком від 6 – 7 років, з них 207 хлопчиків (6 років – 113; 7 років – 94) та 196 дівчаток (6 років – 111; 7 років – 85). Об'єктивними критеріями адаптації було обрано динаміку фізичного розвитку упродовж першого року навчання, значення адаптаційного потенціалу (АП) системи кровообігу та показники поширеності окремих захворювань за даними поглибленого медичного огляду. Фізичний розвиток оцінювали за методом А.Г.Сухарєва [5]. Розрахунок адаптаційного потенціалу (АП) проведено відповідно до методики Р.М.Баєвського [12] з визначенням рівня адаптаційних можливостей організму дітей за наступною шкалою: задовільна адаптація - порогові значення АП для

дітей не перевищують 1,89 бала; напруження механізмів адаптації 1,90 - 2,14 бала; незадовільна адаптація - 2,15 - 2,41 бала; зрив адаптації - > 2,42 бала [10]. Показники поширеності окремих захворювань опрацьовувались згідно з Міжнародною статистичною класифікацією хвороб і проблем, пов'язаних зі здоров'ям (МКБ – 10). Статистичний аналіз результатів дослідження проведено за загальноприйнятими для медико – біологічних досліджень методами з використанням програми MS Excel.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами дослідження встановлено, що нормальний фізичний розвиток при поступленні до школи мали 73,5% школярів, а на другому році навчання - 67,8%. Найвищий показник (79,8%) спостерігався у хлопчиків 7 років на початку навчання, а найнижчий (62,8%) – у хлопчиків, що розпочали навчання із 6 років у другому класі. Загалом, визначається досить чітка тенденція до зменшення частки осіб із нормальним фізичним розвитком в усіх обстежених статеві – вікових групах (табл.1). На першому році навчання серед дітей, котрі поступили до загальноосвітнього навчального закладу у віці 7 років, частка осіб із нормальним фізичним розвитком є більшою ($p < 0,05$) у порівнянні з показником їхніх однокласників 6-річного віку. У першокласників 6 років найбільш поширеними відхиленнями від нормального фізичного розвитку є надлишок маси тіла 1 – го ступеня, дефіцит маси тіла 1 – го ступеня та високий зріст, що становлять $9,8 \pm 1,9\%$, $8,1 \pm 1,8\%$, $5,8 \pm 1,6\%$ відповідно. У цей період серед відхилень поміж контингенту дітей 7 років домінує низький зріст ($7,2 \pm 1,9\%$), а також дефіцит маси тіла 1 – го ступеня ($5,6 \pm 1,7$). У другому класі зберігається переважання частки школярів із нормальним фізичним розвитком серед дітей, що розпочали навчання із 7-ми років ($p < 0,05$). З відхилень від нормального фізичного розвитку у даній віковій групі на першу позицію виходить високий зріст ($6,7 \pm 1,8\%$), а низький зріст та дефіцит маси тіла 1 – го ступеня обіймають друге місце з ідентичним показником $5,6 \pm 1,6\%$. Вірогідно вищими серед школярів, які навчаються з 6 років, є показники частки дітей з надлишком маси тіла як 1 – го ($16,1 \pm 2,4\%$), так і 2 – го ступеня ($8,0 \pm 1,8\%$).

**Динаміка показників фізичного розвитку дітей 6 - 7 років,
(%) за період навчання у 1 – 2 класах**

Категорія фізичного розвитку	Групи дітей	Показники фізичного розвитку, %					
		1- й клас			2- й клас		
		хлопчики	дівчатка	разом	хлопчики	дівчатка	разом
Нормальний розвиток	1	69,9	69,4	69,6	62,8	63,1	62,9
	2	79,8	76,5	78,2*	74,5	73,0	73,7*
Низький зріст	1	1,8	1,8	1,8	4,4	2,7	3,6
	2	5,3	9,4	7,2*	7,4	3,5	5,6
Високий зріст	1	3,5	8,1	5,8	3,5	3,6	3,6
	2	2,1	4,7	3,4	7,4	5,9	6,7
Дефіцит маси 1-го ступеня	1	7,1	9,0	8,1	1,8	5,4	3,6
	2	5,3	5,8	5,6	4,3	5,9	5,0
Дефіцит маси 2-го ступеня	1	1,8	---	0,9	1,8	2,7	2,2
	2	4,3	2,4	3,4	---	---	---
Надлишок маси 1-го ступеня	1	10,6	9,0	9,8*	17,7	14,4	16,1*
	2	2,1	---	1,1	6,4	4,7	5,6
Надлишок маси 2-го ступеня	1	5,3	2,7	4,0*	8,0	8,1	8,0*
	2	1,1	1,2	1,1	---	7,0	3,4

Примітка: 1 – діти, що розпочали навчання у 6 років; 2 – діти, що розпочали навчання у 7 років; * - статистично вірогідні відмінності між віковими групами ($p < 0,05$)

Отже, за період спостереження визначаються позитивні тенденції, які характеризуються відносним зменшенням числа дітей з низькою масою тіла. Поряд із тим, залишається проблема значного поширення дітей з надлишковою масою тіла, що є підставою для розроблення ефективних методів корекції цих станів, зокрема шляхом оптимізації рухового режиму та раціоналізації харчування, у тому числі і шкільного.

Гендерні відмінності у фізичному розвитку дітей характеризуються більшою кількістю відхилень від нормального розвитку у дівчат за рахунок надлишку маси тіла 2-го ступеня та дефіциту маси тіла 1-го ступеня. Серед хлопчиків спостерігається зростання частки дітей з надлишком маси тіла 2-го ступеня в основному за рахунок дітей 6 років. Подібні закономірності при вивченні фізичного розвитку встановлені й

рядом інших дослідників [1,6]. Протягом першого року навчання в усіх статевих групах спостерігається позитивна динаміка масово – зростових показників (табл. 2). Прибавка маси тіла та приріст обстежених статевих контингентів відповідає віковим закономірностям розвитку дитячого організму і в межах кожної статевої групи вірогідно не відрізняються від даних інших дослідників [9,15].

Пріоритетна роль у вивченні та оцінці аспектів адаптації цілісного організму відводиться серцево – судинній системі [13]. Адаптаційний потенціал характеризує діапазон можливих змін функціональної активності фізіологічних систем за рахунок резервів регуляторних та саморегуляторних механізмів за умови впливу різноманітних факторів як внутрішньошкільного середовища, так і довкілля [4].

**Зіставлення антропометричних параметрів дітей 6–7- річного віку
за період навчання у 1 – 2 класах**

Параметр	Вік (роки)*	1 – й клас	2 – й клас	Різниця	P
Хлопчики					
Зріст	6	119,24±0,38	123,90±0,44	4,66	<0,05
	7	121,75±0,62	127,12±0,43	5,37	<0,05
Маса	6	22,19±0,32	23,59±0,24	1,40	<0,05
	7	22,62 ±0,22	24,49± 0,32	1,87	<0,05
Дівчатка					
Зріст	6	118,90±0,35	124,66±0,36	5,76	<0,05
	7	120,86±0,42	125,26±0,70	4,40	<0,05
Маса	6	20,67±0,42	22,39±0,34	1,72	<0,05
	7	21,72±0,24	23,67±0,70	1,95	<0,05

Примітка: вік дітей вказаний на початок навчання у школі

Величина АП серед обстеженого контингенту дітей коливається у хлопчиків в діапазоні від 1,40 до 2,20, у дівчаток від 1,30 до 2,80. Результати наших досліджень вказують на переважання задовільного рівня адаптації в усіх обстежених статеві-вікових групах (табл.3). Загалом, серед дівчаток частка дітей із задовільним рівнем адаптації є більшою, ніж у хлопчиків, на 2,3%. Дещо вищим (на 3,6%) у порівнянні з дівчатками є показник напруження адаптації у хлопчиків. Майже однаковими ($p>0,05$) в обох статевих групах є співвідношення школярів із незадовільним рівнем адаптації. Зрив адаптації встановлений тільки у дівчаток 6 років ($1,8\pm 1,3\%$), що може бути зумовлено відмінностями ендокрин-

ної та вегетативної ланки регуляції гомеостазу. Найвищою ($p>0,05$) є частка дівчаток із задовільною адаптацією у віковій групі дітей 7-ми років. У даного контингенту спостерігається найнижчий ($p>0,05$) відсоток осіб із напруженням механізмів адаптації, а також відсутні діти з незадовільною адаптацією та її зривом. У 7-річних хлопчиків частка дітей із задовільним рівнем адаптації є меншою на 7,7%, у порівнянні з їхніми однокласниками 6 років, а з напруженням механізмів адаптації є більше на 5,2%. Окрім того, у даній віковій групі на 2,4% рази більше дітей із незадовільним рівнем адаптації. Відмінності невірні ($p>0,05$).

Таблиця 3

Середні значення ($M\pm m$) та структура АП школярів різних статеві – вікових груп, %

Вікова група (роки)	Стать	Значення АП(бали)	Структура АП,%			
			задовільна адаптація	напруження механізмів адаптації	незадовільна адаптація	зрив адаптації
6	Хлопчики	1,83±0,01	61,1±4,6	38,0±4,5	0,9±0,8	---
	Дівчатка	1,84±0,02	60,4±4,6	33,3±4,6	4,5±1,9	1,8±1,3
7	Хлопчики	1,84±0,02	61,7±5,0	34,0±4,9	4,3±2,1	---
	Дівчатка	1,88±0,05	68,2±5,1	31,8±5,1	---	---
6 – 7	Хлопчики	1,83±0,01	61,4±3,4	36,2±3,4	2,4±1,1	---
6 – 7	Дівчатка	1,86±0,03	63,7±3,4	32,6±3,3	2,6±1,1	1,1±0,7
6 – 7	Усі разом	1,85±0,02	62,5±2,4	34,5±2,4	2,5±0,8	0,5±0,3

Аналіз результатів дослідження свідчить, що загальний рівень поширеності хвороб на 100 обстежених у віковій групі 6 років становить $81,2 \pm 9,0$, а у 7-річних – $44,1 \pm 6,6$ ($p < 0,05$).

При вивченні поширеності окремих хвороб серед молодших школярів встановлено, що серед хлопчиків, котрі розпочали навчання із 6 років, домінують хвороби органів дихання ($33,6 \pm 5,8$), друге місце посідають хвороби ендокринної системи, а саме дифузний зоб 0 - I ступеня ($15,0 \pm 3,9$), а третю позицію обіймають хвороби кістково-м'язової системи ($10,6 \pm 3,3$). Превалювання згаданих вище класів хвороб спостерігається і серед дівчаток 6-ти років. Так, перше рангове місце належить хворобам органів дихання ($33,3 \pm 5,8$), а хворобам ендокринної системи ($17,2 \pm 4,2$) і кістково-м'язової системи ($6,3 \pm 2,5$) – друге та третє місця відповідно. Серед контингенту 7-ми річних дітей ситуація є майже аналогічною. У хлопчиків перше, друге та третє місця розподілені наступним чином: хвороби ендокринної системи ($12,8 \pm 3,6$); хвороби органів дихання ($11,7 \pm 3,4$); хвороби кістково-м'язової системи ($7,4 \pm 2,7$). Щодо дівчаток даної вікової групи, то перше місце посіли хвороби ендокринної системи ($11,7 \pm 3,4$), хвороби кістково-м'язової системи ($7,0 \pm 2,6$), очей та їх придатків ($4,7 \pm 2,2$) – друге й третє місця відповідно. Значне переважання хвороб органів дихання ($p < 0,05$) спостерігається серед школярів 6-ти річного віку: хлопчики – $34,8 \pm 4,2$, дівчатка – $31,6 \pm 3,9$, проти $10,6 \pm 2,3$ й $3,0 \pm 0,8$ у 7-ми річних хлопчиків та дівчаток відповідно. Серед останніх поширеність хвороб органів дихання є значно нижчою ($p < 0,05$) від рівня їхніх однолітків чоловічої статі. У межах кожної вікової групи серед хлопчиків мають місце вірогідно вищі показники поширеності хвороб органів травлення

З огляду на те, що пріоритетне значення у розвитку захворювань у дітей має екологічний фактор (до 30%), домінування вказаних патологій може вказувати на формування синдрому екологічної дизадаптації [7]. Поряд із тим, у

даний час суттєво розширився діапазон факторів внутрішньошкільного середовища, що визначають до 12,5% випадків захворюваності у початкових класах [2].

Що стосується відмінностей розподілу дітей за групами здоров'я у різних вікових групах, то на початок навчального року до I групи належало 32,3%, до II – 58,8% і до III – IV груп – 8,9%. На другому році навчання спостерігається зменшення частки осіб із I групою здоров'я ($p < 0,05$) та зростання на 3,5% частки III – IV груп переважно за рахунок дітей 6-ти років. Частка дітей із задовільною адаптацією у I та II групах здоров'я становить 68,8% та 60,8% відповідно. У дітей із III – IV групами здоров'я реєструються виключно випадки незадовільної адаптації та її зриву.

ВИСНОВКИ

1. Результати проведеного дослідження засвідчують відповідність фізичного розвитку віковим закономірностям формування організму у більшості обстежених дітей, а також не виявили вірогідних відмінностей у динаміці маси тіла та приросту обстежених контингентів протягом першого року навчання, що дозволяє вважати перебіг адаптації за даним критерієм позитивним.

2. Аналіз поширеності різних рівнів адаптації за значенням адаптаційного потенціалу залежно від віку засвідчує, що серед обстежених контингентів переважна кількість дітей має задовільну адаптацію (62,5%), хоча достатньо високим є і відсоток дітей із напруженням механізмів адаптації, незадовільною адаптацією та її зривом (37,5%).

3. За категоріями фізичного розвитку частка дітей із задовільною адаптацією є вищою, ніж за показниками адаптаційного потенціалу. Встановлено домінування задовільної адаптації у дітей із I – II групами здоров'я. Перспективний напрямок дослідження передбачає вивчення впливу інших чинників на формування адаптації школярів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Басанець Л. М., Іванова О. І., Купка Г. О. Особливості морфофункціонального розвитку школярів із міської та сільської місцевості // Довкілля та здоров'я. – 2004. – №2. – С. 41-43.
2. Вельтищев Ю.Е. Экологически детерминированная патология детского возраста // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1996. – Т. 41, № 2. – С. – 5–12.
3. Венгер А.Л. Воспитание психофизиологической готовности к систематическому обучению.

4. Старший дошкольный возраст // Дошкольное воспитание - 1985. - № 7. - С. 43-46.
4. Возрастно – половые особенности состояния здоровья школьников Кемерово / С.А. Максимов, Н.С. Амбурцева, С.Ф.Зинчук, М, С. Куракин // Гигиена и санитария. – 2008. – №46. – С. 66-69.
5. Гигиена детей и подростков: Руководство для санитарных врачей / Под. ред. Г. Н. Сердюковской, А. Г. Сухарева. – М.: Медицина, 1986. – С.129-131.
6. Грачова Т. І. Особливості фізичного розвитку

дитячого населення на сучасному етапі (на прикладі м. Чернівці): Автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.02.01/ Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва. –Київ, 2003. – 20 с.

7. Захворюваність дітей дошкільного віку у різних екологічних умовах / О.В. Бердник, В.Ю. Зайковська, Л.В. Серих, Е.І.Парсандян //Гігієна населених місць. – Київ, 2004. – Вип. 43. – С. 369–373.

8. Ильин А.Г., Агапова Л.А. Функциональные возможности организма и их значение в оценке состояния здоровья подростков // Гигиена и санитария. – 2000. – № 5. – С. 43-46.

9. Кузьмина А.А., Таранушенко Т.Е. Динамика массы тела как критерий оценки процесса адаптации первоклассников к школе // Педиатрия. – 2005. – № 6. – С. 79-82.

10. Маковкіна Ю.А. Оцінка стану здоров'я та адаптаційних можливостей у дітей молодшого шкільного віку з урахуванням індивідуально – типологічних характеристик організму: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.02.01/ Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України. –Київ, 2006. – 21 с.

11. Максимова Т.М. Физическое развитие детей в условиях формирования новой социальной структуры населения) // Проблемы социальной гигиены и истории медицины. – 1998. – № 2. – С. 14-18.

12. Оценка эффективности профилактических мероприятий на основе измерения адаптационного потенциала / Р. М Баевский., А. П Берсенева., В. К Вакулин. и др. // Здоровоохранение Российской Федерации . – 1987. – № 8. – С. 6–10.

13. Пашкевич С.А., Даниленко Г. М., Беседіна О.А. Визначення рівня здоров'я першокласників на підставі комплексної оцінки адаптаційних можливостей організму // Вісник Харківського національного університету ім. В. Н. Каразіна : Серія. Медицина.– Харків, 2005.– Вип. 10. – С. 89–94.

14. Псеунок А.А. Адаптивные возможности сердечно-сосудистой системы детей обучающихся по новым образовательным программам // Педиатрия. – 2005. – № 6. – С. 77-79.

15. Хрипкова А.Г., Антропова М.В., Фарбер Д.А. Возрастная физиология и школьная гигиена: Пособие для студентов пед. институтов. – М.: Просвещение, 1990. – 319с.



УДК 614.3:616-036.22(092)(477.63)

**О.П. Штена,
В.І. Моргачова,
В.Д. Касьяненко**

ДО 75-РІЧЧЯ ЗАСНУВАННЯ МІСЬКОЇ САНЕПІДСТАНЦІЇ м. ДНІПРОПЕТРОВСЬКА

СПРАВА, ЯКІЙ ВАРТО ПРИСВЯТИТИ ЖИТТЯ

Дніпропетровська міська санепідстанція

Ключові слова: акредитація, міська санітарно-епідеміологічна станція, історія санепідслужби
Key words: accreditation, city sanitary-epidemiology station, history of sanitary-epidemiology service

Резюме. *Какой бы совершенной не была материально-техническая база санэпидстанции, наибольшее наше достояние - специалисты, которые все свои знания, силы, умение отдают любимому делу, стоят на страже жизни тысяч людей.*

Summary. *Whatever perfect material-technical basis may be, specialists, which give all their knowledge, strength, skills to beloved occupation – to guard lives of thousand of people – is our best property.*

**Чем больше человек знает о том, что сделано,
Тем больше в его силах понять,
Что нужно делать дальше.**
Бенджамин Дизраэли

У жовтні санітарно-епідеміологічна служба м.Дніпропетровська відзначає 75-річчя заснування міської санітарно-епідеміологічної станції. Як оцінити торований шлях, плідну роботу колективу нині, його устремління в майбутнє?

Відповідь можна дати словами нашого видатного поета Бориса Олійника:

**Оціною світе, на вагах доби
Усі наші долання й перемоги
Та пам'ятай: в незвідане дороги
Ми клали першими.
Собою і в собі.**

І дійсно, скажімо це без сумління, міська санепідстанція, санепідслужба м.Дніпропетровська є безумовним лідером по багатьох показниках.

Історія санепідслужби міста зберігає багато славетних імен, їх знають майже всі, чи принаймні більшість: О.М.Марзєєв, С.О.Томілін, Е.В.Каменська, А.Л.Смідович, Л.В.Падлевський та багато інших.

Є імена, відомі більш вузькому колу спеціалістів. Йдеться про санітарних лікарів – лікарів-профілактиків, які впродовж багатьох десятиліть стояли і продовжують стояти на сторожі здоров'я наших співгромадян. Саме вони – надійні провідники профілактичної медицини. Саме з таких лікарів завжди складалось ядро нашого колективу.

Так було і в 1934 році, коли рішенням міськради «Про організацію органів охорони здоров'я по місту» були організовані міська державна санітарна інспекція і міська санітарно-

епідеміологічна станція. Головним лікарем був призначений Ілля Осипович Вінаров, санінспекторами були Каневська, Добровольська, Рибка, Варшавський та інші. Це були грамотні, віддані санітарній справі спеціалісти.

Так було під час тимчасової окупації України, коли частина санітарних лікарів кувала Перемогу на полях битв, інші працювали в тилу. Серед них були І.О.Вінаров, М.І.Пономарьова, І.І.Шпіц, Л.М.Файнберг, С.Л.Петренко, М.Я.Шелюг та багато інших.

У післявоєнні роки фахівці санепідслужби чимало зусиль докладали до роботи по зниженню інфекційної захворюваності, зупинки чисельних випадків дизентерії, сальмонельозу, дифтерії та інших захворювань, у реалізацію широкого комплексу державних і суспільних заходів планування і забудови міста. В цей період (1946-1961рр.) головними лікарями були Федор Кирилович Ньюшко, Вера Леонтіївна Козлова, Зоя Олександрівна Дмитрієва.

Дуже важливим документом, який відіграв значну роль у розвитку та удосконаленні санепідслужби, був наказ МОЗ СРСР від 15.09.1951 року «Про штатні нормативи медичного персоналу для закладів санепідслужби», в якому були передбачені посади інженерів та техніків. Характерним для цього періоду діяльності санепідслужби був одноособовий контроль за виконанням заходів по охороні атмосферного повітря, водоймищ, ґрунту.

У 60-роки Міністерство охорони здоров'я відмітило планову систему заходів по зниженню гострих кишкових захворювань. Міська санепідстанція була затверджена школою передового досвіду з цього питання. Головними лікарями в цей період (1962-1967рр) були Владислав Іванович Петров (у подальшому – головний лікар Рес-

публіканської санепідстанції МОЗ України), Микола Олександрович Гуляницький.

З 1967 по 1993 рік головним лікарем міської санепідстанції був Михайло Данилович Чертков, заслужений лікар України, нагороджений Почесною грамотою Президії Верховної Ради Української ССР, орденом Трудового Червоного Прапора.

Це був особливий період. Розробка заходів по охороні навколишнього середовища, оздоровленню умов праці робітників, охороні здоров'я дітей, втілення вперше на Україні АСУ оперативного стеження за інфекційною захворюваністю.

Але це тільки частка. Це час системи централізації управління і фінансування, будівництва 4-поверхового лабораторного корпусу міської санепідстанції, укрупнення та спеціалізації лабораторій, це і створення музею санепідслужби міста та інше.

З питань централізації управління і фінансування міська санепідстанція була союзною школою передового досвіду.

Вікопомний 1986 рік. Світ потрясла Чорнобильська ядерна катастрофа, дзвін тривоги пронизав серце кожного з нас. З перших днів аварії у вивченні та ліквідації її жахливих наслідків майже цілодобово брали участь фахівці міської та районних санепідстанцій. У відділенні радіаційної гігієни міської санепідстанції визначалися проблеми радіаційного забруднення території, розроблялися першочергові профілактичні заходи. Працювали виїзні санепідбригади, у їх складі були: Олександр Пимонович Штепа, Володимир Григорович Лікар, Лідія Андріївна Сушко, Ігор Петрович Яровий, Іван Іванович Кисіль, Валентина Петрівна Булатова, Анна Філіппівна Рудковська, а всього 17 фахівців міської та районних санепідстанцій.

У 1992 році постановою Верховної Ради введені в дію Основи законодавства України про охорону здоров'я. В цьому законодавстві вперше передбачено багатокладність економіки охорони здоров'я і багатоканальність її фінансування, заохоченням підприємництва і конкуренції. Таким чином, як країна, так і охорона здоров'я вступили в епоху наростаючих ринкових відносин.

За роки незалежності України значні зміни в організацію державного санітарного нагляду внесли Закони України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення», «Про охорону атмосферного повітря», «Про захист населення від інфекційних захворювань» та інші.

Неможливо не відмітити, що в цей період санепідслужба зробила великий прорив в інформаційному забезпеченні. Одним з основних напрямків став курс на комп'ютеризацію. Сьогодні в службі понад 220, а в міській санепідстанції близько 80 комп'ютерів. Сумісно з обласною санепідстанцією в 1998 році завершено 2-річний проект організації міської комп'ютерно-модемної системи «Електронна пошта». В 2001 році в міській санепідстанції завершені роботи по організації локальної мережі. На сьогодні проводяться роботи по організації системи «Електронна пошта» на основі Інтернет-технологій, організації системи інформаційної безпеки, розробці та впровадженню сучасних програмних комплексів, за допомогою яких ефективність держсанепіднагляду буде відповідати вимогам сьогодення.

Зараз у міській та районних санепідстанціях функціонують ряд програмних комплексів: «Епідінф»; «УкрВак»; «Екстренні повідомлення»; «Повітря робочої зони»; «Хімреактиви»; «Медкадри», «Калібровочні графіки» та інші.

З ініціативи санепідслужби, за участю міськвиконкому, фахівців міського управління охорони здоров'я, розроблені 10 міських програм, направлених на забезпечення санітарно-епідеміологічного благополуччя населення, такі як:

- "Програма щодо профілактики професійного раку на 2008-2009 роки", затверджена рішенням виконкому міської ради від 08.11.07 № 3605, рішенням сесії міської ради № 8/26 від 26.12.07;

- комплексна програма на 2003-2012 роки „Мегаполіс Дніпропетровськ: стратегія і тактика здоров'я”, затверджена рішенням міськвиконкому Дніпропетровської міської ради, згідно з Постановою Кабінету Міністрів України від 10.01.02 №14 „Про затвердження Міжгалузевої комплексної програми „Здоров'я нації” на 2002-2011 роки”;

- Комплексна програма основних заходів профілактики та боротьби зі сказом на території м.Дніпропетровська на 2006-2010рр.;

- Програма боротьби з інфекціями, які передаються гризунами, у м.Дніпропетровську на 2006-2010 рр.;

- „Програма подальшого розвитку і вдосконалення організації харчування школярів загальноосвітніх шкіл міста на 2007-2011 роки”, затверджена рішенням сесії Дніпропетровського міськвиконкому №13/6 від 08.11.2006р. та інші.

За останні роки значно покращена матеріальна база лабораторій, яка постійно вдосконалюється. За останні 5 років у лабораторію придбано:

Максхром, Цвет-Аналитик, Визард; 2 газових хроматографи «Цвет-800»; рідинний хроматограф «Миличром-5»; аналізатор ртуті «Юлія»; атомно-абсорбційний спектрофотометр Shimadzu AA 6300; ваги аналітичні KERN, люмінесцентний мікроскоп та інші.

Лабораторії та оперативні відділи вперше в Україні акредитовані в системі ISO 17025 та сертифіковані відповідно до вимог стандарту ДСТУ 9001-2001.

Неможливо не згадати 2000 рік: на порозі нового тисячоліття міська санепідстанція випускає буклет про санепідслужбу міста, а районні санепідстанції – про свої колективи. В 2002 році установа в міській санепідстанції статуя богині ГПГЕІ – символа санепідслужби.

Михаїл Данилович Чертков, Лідія Григорівна Кондакова, Зінаїда Григорівна Гужва, Лариса Іванівна Луценко стали авторами книг та брошур з історії та сьогоденного державного санітарного нагляду. Молодіжним театром разом із санепідслужбою створений ексклюзивний в Україні спектакль для дітей «Абетка здоров'я», про гігієнічні аспекти і роль санітарного лікаря в охороні здоров'я. У 2004 році за авторством В.І. Моргачової та О.П.Штепи вийшла книга «Державній санітарно-епідеміологічній службі

міста Дніпропетровська 125 років». В редакційній колегії наші ведучі фахівці: В.Д.Касьяненко, М.О.Рудницька, В.В.Сотніков, Т.М.Карасьова, І.В.Шевченко, Т.М.Пономарьова, Г.П.Ісаєва, Л.А.Сушко та багато інших. Знято ряд фільмів про діяльність служби.

Нам є чим пишатися. Віддаючи належне попередникам, ми звітуємо про сучасні вагомі здобутки, дбаємо про майбутні покоління гігієністів. Ці здобутки відзначені Почесними грамотами Міністерства охорони здоров'я СРСР і Президіума ЦК профспілки медпрацівників (1967, 1986, 1989 роки), Дипломом Колегії МОЗ СРСР та ЦК профспілок медпрацівників (1983 рік), грамотами обласного, міського виконкомів, Дипломом обласної державної адміністрації в номінації «Краща санітарно-епідеміологічна станція», Подякою міського голови, Почесною грамотою обласної санепідстанції. Сьогодні в санепідслужбі міста працюють три кандидати наук, три заслужених лікарів України.

Таким формували колектив наші вчителі і однодумці, таким ми бачимо його сьогодні. Ми продовжуємо стрімко й упевнено рухатися обраною дорогою, творити свою непересічну творчу біографію.



ПРОФЕСОР ІГОР СЕРГІЙОВИЧ МАЩЕНКО (до 70-річчя від дня народження)

12 червня цього року виповнилося 70 років із дня народження і 50 років лікарської, науково-педагогічної та громадської діяльності доктора медичних наук, заслуженого діяча науки і техніки України, професора кафедри терапевтичної стоматології та стоматології інтернів Ігоря Сергійовича Машенка.

Ігор Сергійович народився в м. Тараша Київської області, рано пізнав негаразди життя, роки війни та повоєнного періоду.

По закінченні стоматологічного факультету Київського медичного інституту в 1961 році він продовжив навчання в аспірантурі на кафедрі терапевтичної стоматології КМІ. Виконавши під керівництвом відомого вченого, класика стоматологічної науки, професора І.Й.Новіка кандидатську дисертацію, І.С.Машенко з 1964 року працює асистентом кафедри терапевтичної стоматології Донецького та Полтавського медичних інститутів. У 1976 році обраний на посаду завідувача кафедри удосконалення лікарів у Кривому Розі, був її організатором. Захистивши докторську дисертацію у 1980 році, Ігор Сергійович з 1982 по 2007 р. очолював кафедру терапевтичної стоматології Дніпропетровської державної медичної академії.

У 1983 році обирається за конкурсом на посаду декана стоматологічного факультету ДДМА, з 1986-го року – проректор з лікувальної роботи, а з 1992 – проректор з навчальної роботи, з 1994 року – заступник проректора з навчально-виховної роботи.

Діапазон наукових інтересів І.С.Машенка дуже широкий. Присвятивши перші кроки своєї наукової діяльності проблемі хвороб пародонта, Ігор Сергійович і в подальшому глибоко та інтенсивно розробляє питання етіології, патогенезу, діагностики, клінічного перебігу та лікування основних стоматологічних захворювань. Проведені ним багатопланові наукові



дослідження дозволили доповнити, а часом і переосмислити цілу низку питань, пов'язаних із мікробіологічними, імунологічними, біохімічними та морфологічними аспектами запальних та дистрофічних захворювань пародонта. Це дозволило визначити в стоматології новий поворотний етап у розумінні цих патологічних станів, від клінічної суттєвості, зокрема, до клінічно-етіопатогенетичної. За період багаторічної діяльності Ігорем Сергійовичем створена міцна та прогресивна науково-практична школа пародонтології, яка отримала визнання не тільки в межах нашої

країни, але й на світовому рівні, а її засновник вважається одним із найбільш відомих вчених-стоматологів. Учні та послідовники школи плідно працюють не тільки на теренах нашої країни (Львів, Харків, Донецьк, Сімферополь, Київ, Полтава та інші міста), але і за її рубежами. Наш ювіляр є автором наукового відкриття в галузі стоматології. Великий внесок професора І.С. Машенка було оцінено Всесвітньою організацією охорони здоров'я, він був експертом ВООЗ у радянські часи.

І.С. Машенку належить пріоритет виявлення у стоматологічних хворих імунологічних станів, індуційованих різними мікроорганізмами порожнини рота. В результаті виконаних досліджень отримані принципово нові дані про етіологію, патогенез і клініку запальних та дистрофічних захворювань пародонта, створена оригінальна їх класифікація. І.С.Машенко зробив суттєвий внесок у розробку нових методів лікування цілої низки стоматологічних захворювань.

Були розроблені, доведені до промислового виробництва та втілені у практику всіх лікувальних закладів України та близького зарубіжжя створені І.С.Машенком препарати «Парагель» та «А-Парагель», стандартна інтердентальна шина для шинування рухомих зубів. Особливу практичну значущість має розроблена

та втілена у виробництво нова високоефективна лікувально-профілактична зубна паста, яка дозволяє запобігти виникненню карієсу зубів та хвороб пародонта.

І.С.Мащенко – автор 254 робіт, у тому числі 3 монографій, 2 навчальних посібників та 17 винаходів, автор наукового відкриття.

Багато сил та енергії Ігор Сергійович віддав підготовці наукових, педагогічних та лікарських кадрів. Під його керівництвом захищено 8 докторських та 43 кандидатські дисертації, зараз виконується 2 докторські та 4 кандидатські дисертації.

Плідну наукову та педагогічну діяльність Ігор Сергійович поєднує з громадською роботою. Протягом багатьох років він був членом президії Асоціації стоматологів України, членом редакційної ради журналів «Новини стоматології», «Медичні перспективи», членом обласної атестаційної комісії. Його численні контакти на конгресах, конференціях, з'їздах сприяли розвитку широких взаємних наукових зв'язків. Окрім того, Ігор Сергійович має добрі руки і чуйне серце, за що йому дякують тисячі вилікованих ним пацієнтів.

За дорученням кафедри терапевтичної стоматології та стоматології інтернів та асоціації стоматологів України

Андрій Самойленко, завідувач кафедри терапевтичної стоматології та стоматології інтернів, доктор медичних наук, професор



Заслуги Ігоря Сергійовича Мащенко одержали широке визнання. Його нагороджено знаками «Відмінник охорони здоров'я СРСР», «Відмінник вищої школи СРСР», грамотою Президента України, почесним знаком «Почесний автор» Укрдержпатенту України, йому присвоєно почесне звання «Заслужений діяч науки і техніки України», він є дійсним членом Академії національного прогресу України. На III з'їзді Асоціації стоматологів України нагороджений грамотою президента АСУ за багаторічну працю та значний внесок у розвиток стоматологічної науки та практики в Україні.

Все життя Ігоря Сергійовича є взірцем самовідданого служіння стоматології.

Щиро вітаємо Вас, дорогий Ігорю Сергійовичу, з днем народження від усіх, хто Вас знає, кого навчали, підтримували, піклувалися про професійний і життєвий успіхи, кому надавали корисні поради і сумували, коли траплялися невдачі. Нехай Ваше життя буде добрим, а здоров'я – міцним! Ви того варті!

Бажаємо ювіляру здоров'я, наснаги, благополуччя, успіхів на благо науки, пацієнтів, суспільства.

**В.М. Лехан,
Л.С. Семенова**

ПРОФЕСОР КОВРОВ ЯКІВ ГРИГОРОВИЧ (до 85-річчя від дня народження)

Дніпропетровська державна медична академія

1 вересня 2009 року виповнилося 85 років від дня народження відомого гігієніста, людини з активною життєвою позицією, ветерана Великої Вітчизняної війни, доктора медичних наук, професора Коврова Якова Григоровича.

Яків Григорович народився в багатодітній селянській родині в Херсонській області, де і закінчив середню школу. Радість закінчення школи була затьмарена нападом німецьких загарбників на нашу країну, і тому мрії про подальше навчання були віддані на багато років.

Він разом із братами і односельчанами був евакуйований у тил нашої країни. За станом здоров'я в діючу армію був призваний у 1943 році і пройшов з боями південною Україною, а потім звільняв від фашистів Румунію, Болгарію, Угорщину, Югославію, Австрію, Чехословаччину. Після розгрому фашистської навали Я.Г. Ковров у складі 6-ї танкової армії брав участь у розгромі японських агресорів, пройшов з боями пустелю Гобі та гори Великий Хінган, де розбили хвалену Квантунську армію. У битвах з ворогами був три рази поранений.

До війни він мріяв стати інженером, але після важкого поранення, 6 місяців у воєнному шпиталі мрії його змінилися, і він вирішив стати лікарем.

Яків Григорович демобілізувався в 1947 році і після іспитів був зарахований на санітарно-гігієнічний факультет Дніпропетровського медичного інституту.

Під час навчання він брав участь у наукових гуртках з гігієни та організації охорони здоров'я. Вже в цей час він мріяв про наукову діяльність, і тому після закінчення інституту йому порекомендували вступити в аспірантуру на кафедру організації охорони здоров'я.

Після закінчення аспірантури Яків Григорович був направлений МОЗ УРСР працювати в науково-дослідний інститут гігієни праці та



професійної патології, на посаду керівника організаційно-методичного відділу, де працював майже 3 роки. Але його більше приваблювала науково-педагогічна діяльність, і в 1959 році він повернувся в ДДМІ на кафедру охорони здоров'я.

В 1961 році Яків Григорович захищає кандидатську дисертацію на тему: «Диспансеризація і цехово-дільничний принцип роботи медико-санітарної частини», і в 1967 році йому присвоєно звання доцента. В 1974 році була захищена докторська дисертація на тему: «Соціально-гігієнічні аспекти сліпоти та слабкого зору». У 1976 році йому присвоєно вчене звання професора. З 1971 до 1989 року він завідував кафедрою гігієни дітей та підлітків.

Науковий напрямок роботи кафедри – вплив соціально-гігієнічних факторів на фізичний розвиток дітей і підлітків та їх здоров'я. Досліджено понад 20000 дітей та підлітків віком від 3 до 7 років. У 1988 році були видані нові регіональні стандарти фізичного розвитку школярів, розроблені профілактичні заходи по оздоровленню школярів. Результати дослідів опубліковані у Всесоюзному збірнику «Матеріали по фізическому розвитку дітей и подростков городов и сельских местностей СССР» (Москва, 1982).

З 1979 по 1984 рік за ініціативою Якова Григоровича на кафедрі були організовані курси з гігієни дітей та підлітків для удосконалення практичних лікарів, на яких він вів заняття разом із доцентом Н.Я. Загоруля.

У цей час на кафедрі поживавилася робота по залученню практичних лікарів до виконання науково-практичної роботи. Із них 12 було залучено на науково-практичних конференціях обласної та міської санітарних станцій.

Професор Я.Г. Ковров є автором 96 наукових праць, у тому числі: «Раціональне харчування дітей» та «Профілактика і реабілітація інвалідів по зору», підготував 3 кандидати наук.



Яків Григорович дуже відповідально ставився до своїх обов'язків і тому має такі нагороди, як знак МОЗ УРСР «Відмінник охорони здоров'я», «Відмінник вищої школи», «Почесна грамота Верховної Ради України», а також грамоти обласної, міської та районних рад.

Яків Григорович Ковров і сьогодні в строю, він працює професором у Дніпропетровському інституті фізкультури.

Він весь час займався і займається громадською роботою: з 1979 по 1989 рік був головою обласного товариства гігієністів, а з 2003 року очолює спілку ветеранів Великої Вітчизняної війни Дніпропетровської державної медичної академії, проводить патріотичне виховання молоді, охоче розповідає студентам на зборах про тяжкі для нашої країни воєнні роки.

Шановний Якове Григоровичу!

Бажаємо Вам доброго здоров'я, щасливих днів в оточенні колег, друзів, учнів та рідних.



ПРОФЕСОР ГОРДІЮК МИКОЛА МИХАЙЛОВИЧ (до 70-річчя від дня народження)

28 вересня 2009 року виповнюється 70 років з дня народження завідувача кафедри стоматології факультету післядипломної освіти Дніпропетровської державної медичної академії доктора медичних наук, професора Гордіюка Миколи Михайловича.



У 1961 році закінчив стоматологічний факультет Ташкентського медичного інституту. Після закінчення інституту працював 4 роки хірургом у відділенні загальної хірургії м. Ленгер Південно – Казахстанської області. За віддану працю був нагороджений Почесною грамотою Президії Верховної ради Казахстану.

З 1965 по 1968 рік навчався в аспірантурі на кафедрі хірургічної стоматології та відновної хірургії лица ЦОЛПУ в м. Москва, завдяки наполегливій та копіткій роботі в проведенні наукових досліджень, достроково була захищена ним кандидатська дисертація на тему: „ Експертиза тимчасової непрацездатності при ушкодженнях нижньої щелепи мирного часу”.

Після закінчення аспірантури працював асистентом кафедри хірургічної стоматології Полтавської медичної стоматологічної академії.

З 1976 року обраний на посаду доцента кафедри хірургічної стоматології факультету удосконалення лікарів Дніпропетровського державного медичного інституту. З 1986 по 1996 рік професор Гордіюк М.М. працював завідувачем кафедри хірургічної стоматології ФПО ДДМА.

З 1993 року, коли були об'єднані три стоматологічні кафедри: терапевтична, хірургічна та ортопедична, М.М. Гордіюк очолив щойно створену кафедру стоматології ФПО ДДМА. З перших кроків на посаді завідувача почав налагоджувати навчально – виховний процес, методичну, наукову та лікувально- консультативну роботу. У цьому ж році з успіхом була захищена докторська дисертація за темою : „Лікування запальних ускладнень переломів нижньої щелепи”.

Професор М.М.Гордіюк – талановитий педагог. За період існування кафедри пройшли удосконалення понад 12 000 лікарів- стоматологів та близько 700 лікарів- інтернів, 7 клінічних ординаторів, один із них зарубіжний.

Співробітники кафедри на чолі зі своїм керівником створили міцну базу для навчання курсантів на тематичних, передатестаційних циклах основних напрямків стоматології, циклах вторинної спеціалізації, стажування. Використовують сучасні методики комп'ютерного тестування, читання лекцій в мультимедійному варіанті, користуються базою інтернета; в навчальний процес впроваджують сучасні наукові розробки. Його лекції та семінари відзначаються науковою новизною, наочністю, емоційністю, викликають запитання та дискусії, не залишають слухачів байдужими.

За 15 років співробітники кафедри, яку очолює професор М.М.Гордіюк, вирішили багато питань із діагностики, лікування, профілактики основних стоматологічних захворювань твердих тканин зубів, тканин пародонта, запальних процесів щелепно – лицьової ділянки та зубощелепних аномалій у населення промислового регіону Кривбасу.

На кафедрі, яку очолює професор М.М.Гордіюк, виконано і захищено 5 кандидатських дисертацій, на сьогодні готується до захисту одна кандидатська дисертація та виконуються дві докторські дисертації. Молоді науковці вдячні йому за наукові поради, допомогу у виконанні досліджень, повсякденну підтримку. Микола Михайлович - автор 153 наукових робіт, 10 із них надруковані у зарубіжних виданнях, 7 наукових винаходів, 12 раціоналізаторських пропозицій. Під його керівництвом видано 8 навчальних посібників.

Професор М.М.Гордіюк – висококваліфіко-

ваний лікар - хірург –стоматолог. Він виконує оперативні втручання на щелепно – лицьовій ділянці найвищого рівня складності. Вперше на Криворіжжі після створення кафедри почали проводити відновно- конструктивні операції при уродженій патології лица, уроджених вадах та набутих деформаціях, захворюваннях нервової системи тощо. Сотні людей отримали оновлене обличчя та яскраву посмішку, звільнившись від болю. За 48 років хірургічної діяльності професор М.М. Гордіюк прооперував близько 5 000 хворих.

Разом із ним і ми, його учні, удосконалюємо свої знання, оперативну майстерність, не зупиняємося на досягнутому.

Професор М.М. Гордіюк очолює Криворізь-

кий осередок стоматологів, є членом атестаційної комісії, веде велику консультативну роботу на базах 2-ї міської клінічної лікарні та 1-ї стоматологічної поліклініки, надає консультативну допомогу жителям сільських районів. Він завжди уважний, чуйний, добрий до своїх пацієнтів, такий же і до своїх співробітників, тільки більш вимогливий. Його спосіб життя, працелюбність, служіння медицині та науці можуть бути взірцем, гідним наслідування .

В урочистий день ювілею колектив кафедри, співробітники базових відділень, лікарі-курсанти та лікарі-інтерни вітають свого керівника та вчителя зі святом, зичать міцного здоров'я, високого натхнення, творчого довголіття, любові рідних та поваги колег та пацієнтів.

***Колектив кафедри стоматології
ФПО ДДМА***



В.П. Кришень

**РЕЦЕНЗІЯ
НА ПІДРУЧНИК «ХІРУРГІЯ. Т. І» / ЗА РЕД.
Я.С. БЕРЕЗНИЦЬКОГО,
М.П. ЗАХАРАША, В.Г. МІШАЛОВА,
В.О. ШІДЛОВСЬКОГО. –
ДНІПРОПЕТРОВСЬК: РВА «ДНІПРО-VAL»,
2007. – 445с.**

Максимальне насичення сьогодення новою науковою інформацією, новітніми навчальними технологіями, оволодіння якими є важливим фактором у формуванні сьогоденного студента як майбутнього кваліфікованого фахівця, вимагає проведення удосконалення та перегляду традиційних методів навчання. Вивчення хірургії як одного з найважливіших розділів медицини розпочинається з перших кроків навчання паралельно з такими фундаментальними науками, як анатомія, нормальна та патологічна фізіологія, патологічна анатомія, гістологія, біохімія тощо. Значення курсу загальної хірургії визначається тим, що саме цей предмет є початковим на етапі засвоєння всього курсу хірургічних хвороб у програмі отримання студентами вищої медичної освіти.

Проблеми, які виникають перед викладачем і студентом, полягають у тому, що дисципліна викладається за програмою навчання на третьому курсі, коли студент перебуває ще на етапі засвоєння теоретичних дисциплін і не повністю опанував обсяг необхідних базових знань. Це накладає певний відбиток на повне засвоєння матеріалу.

Підручник «Хірургія. Т. І» одним із перших у нашій державі виданий українською мовою з урахуванням вимог кредитно-модульної системи. У його створенні взяли участь провідні вчені-педагоги, які очолюють кафедри хірургічного напрямку в провідних вищих медичних навчальних закладах України. Запропонований підручник, в якому саме викладені головні положення загальної хірургії, складений відповідно до нової учбової програми і несе достатній обсяг знань передбачених нею. Оригінальність викладання матеріалу та його базових елементів сприяє забезпеченню студентами комплексу теоретичних знань і опануванню технікою виконання практичних вмінь, необхідних для засвоєння.

Перший розділ «Основи організації хірургічної допомоги» містить достатню та сучасну інформацію про загальну клінічну та хірургічну термінологію, організацію медичної допомоги населенню України. Підрозділ «Догляд за хірур-

гічними хворими» наводить не тільки особливості перебігу патологічного процесу у хірургічних хворих, але й обґрунтовані принципи загального і спеціалізованого догляду за оперованими хворими. Особливості технології лікування хірургічних хворих дають змогу студентам отримати необхідні теоретичні знання для опанування багатьма практичними навичками по догляду за ними. Останнє скріплюється змістом наступних підрозділів «Десмургія», «Асептика і антисептика», «Основи знеболення та інтенсивної терапії».

Другий розділ підручника «Загальні питання хірургічної патології» містить загальні питання про рани та перебіг ранового процесу, травматичні ушкодження, термічні, хімічні, електричні та радіаційні ураження, ускладнення їх кровотечею, її класифікації та надання допомоги хворим із кровотечею. Викладені етапність та обсяг допомоги зумовлені тимчасовою або остаточною зупинкою кровотечі. В цьому розділі в достатньому обсязі викладені положення про некрози, виразки, нориці, а також основи клінічної онкології згідно з програмою.

Третій розділ підручника присвячений питанням «Клінічної трансфузіології». В ньому достатньо зручно і повно викладені положення про групи крові людини та антигенної системи резус-фактора, визначення груп крові та резус-фактора за новітніми технологіями. Порядок дій лікаря відповідно до інструкції та обов'язкові дослідження при переливанні крові та її компонентів створюють основу для засвоєння студентами практичних навичок у цьому напрямку. Особлива увага приділена сучасним підходам до гемотрансфузійної терапії, лікувально-профілактичним заходам щодо реакцій та ускладнень при переливанні компонентів та препаратів крові, оформленню документації.

Четвертий розділ «Запальні та гнійно-септичні захворювання» містить загальні питання розвитку, діагностики та лікування запальних і гнійних захворювань тканин людини різної локалізації. В розділі також наведений матеріал з анаеробної та специфічної хірургічної інфекції.

П'ятий розділ підручника «Загальні питання обстеження хворого» послідовно і методологічно коректно викладає технологію обстеження хірургічного хворого. При цьому створюється модель цілісного сприйняття організму хворої людини. Послідовно викладені методики фізикального обстеження хворого за всіма системами і органами, що має значення для підготовки до професійно-орієнтовного державного випускного іспиту в майбутньому і становлення лікаря. Окремим підрозділом висвітлені додаткові методи обстеження і їх роль у формуванні остаточного діагнозу. Визначена особливість ретельного документування стану обстеження хворого.

Доцільним є те, що кожен розділ підручника

містить контрольні питання, які значно полегшують цілісне засвоєння матеріалу розділу і допомагають студентам під час самостійної роботи з підготовки до занять. У кінці підручника наведені клінічні завдання з поясненням та обґрунтуванням правильної відповіді, що значно оптимізує процес навчання.

Таким чином, підручник «Хірургія. Т. І» містить матеріал, необхідний для якісного навчання з питань загальної хірургії, а також систему самоконтроля отриманих знань, складений відповідно до навчального процесу в умовах кредитно-модульної системи, за своїм змістом повністю відповідає цілям і завданням підготовки сучасного лікаря загальної практики.

